

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

Faculté de médecine

Département de médecine

Mémoire pour l'obtention de doctorat en Médecine

Profil épidémiologique de la leishmaniose viscéral chez

nourrisson-enfant à l'EHS Tlemcen



■ **Encadré par :**

-D. kahouadji

■ **Réalisé par :**

-Dr.Nouar Meriem

-Dr.Bermaki Mustapha

Année Universitaire : 2012-2013



Faculté de médecine

Département de médecine

Mémoire pour l'obtention de doctorat en Médecine



■ **Encadré par :**

-D.kahouadji

■ **Réalisé par :**

-Dr.Nouar Meriem

-Dr.Bermaki Mustapha

Année Universitaire : 2012-2013

Remerciements

Avant tout, je remercie **DIEU** de m'avoir aidé pour réaliser ce travail.

A monsieur le professeur **MASSEN**

Chef du service de pédiatrie **EHS DE TLEMCEM**

Merci pour votre disponibilité, et vos enseignements

Recevez ici le manque de mon plus profond respect

A mon encadreur docteur **KAHOUADJI**

Merci pour votre disponibilité, votre patience, votre engagement

Merci pour vos idées, votre entrain, votre franc parlé, ainsi que vos conseils avisés

Nous sommes célébrés que vous avez accepté ce travail de votre savoir et de votre expérience

ENCORE MERCI

Un grand merci à nous très chers **PARENTS** qui nous avez toujours aidés et soutenus dans tout ce que nous avons entrepris

Merci infiniment

Aux secrétaires du service de pédiatrie qui s'ont guidés et aidés à recueillir tous les éléments nécessaires dans les dossiers

Merci pour votre disponibilité, votre patience et votre gentillesse

PLAN

INTRODUCTION

CHAPITRE 01

I. Définition de la leishmaniose viscérale

II. Histoire de la maladie

III. Etiologie

A-agent causale

B-aspect du parasite

C-le vecteur

D-le réservoir du parasite

IV .Epidémiologie et répartition géographique :

A- le type indien

B- le type africain

C-le type méditerranéen

V. Pathogénies et physiopathologie :

A-contamination et cycle parasitaire chez le vecteur

B-infection et cycle parasitaire chez l'hôte

C-mécanisme de manifestation de la maladie

VI. Etude clinique :

A-incubation

B-invasion :

1-phase de début

2-phase d'état

VII. Diagnostic positif :

A- lesdonnées anamnestiques

B- lesdonnées cliniques

C- lesdonnées biologiques :

1-examens d'orientation

2-examens de certitude

VIII. Formes clinique :

A. les formes selon l'âge

B. les formes symptomatiques

IX. Diagnostic différentiel

X. Traitement-évolution -pronostic :

A-traitement :

1-traitement symptomatique

2-traitement spécifique

B-évolution :

1-en absence du traitement

2-En cas de traitement

C-Pronostic

CHAPITRE 02

I. But de l'étude

II. Patients et méthodes

III. Résultats

IV. Discussion

CONCLUSION

INTRODUCTION :

Les leishmanioses sont des pathologies parasitaires dues à un protozoaire intracellulaire de genre « *leishmania* », elles sont principalement zoonotique et affectent de nombreuses espèces de mammifères dont l'homme.

Elles sont transmises par un insecte « *le phlébotome* ».

Sur le plan clinique, ce sont des réticula-histiocytose. En effet, les leishmanies sont électivement des parasites endocellulaires du système réticulo-histiocytaire des vertèbres.

Et selon leur localisation profonde ou superficielle, elles vont déterminer trois groupes d'affections bien distinctes : leishmanioses cutanée, leishmanioses cutanéomuqueuses, leishmaniose viscérale. La forme que nous allons étudier dans deux chapitres qui ont pour objectifs :

Dans le premier chapitre :

- connaître l'épidémiologie de la leishmaniose viscérale et sa répartition géographique dans le monde.

- établir le diagnostic de la maladie.

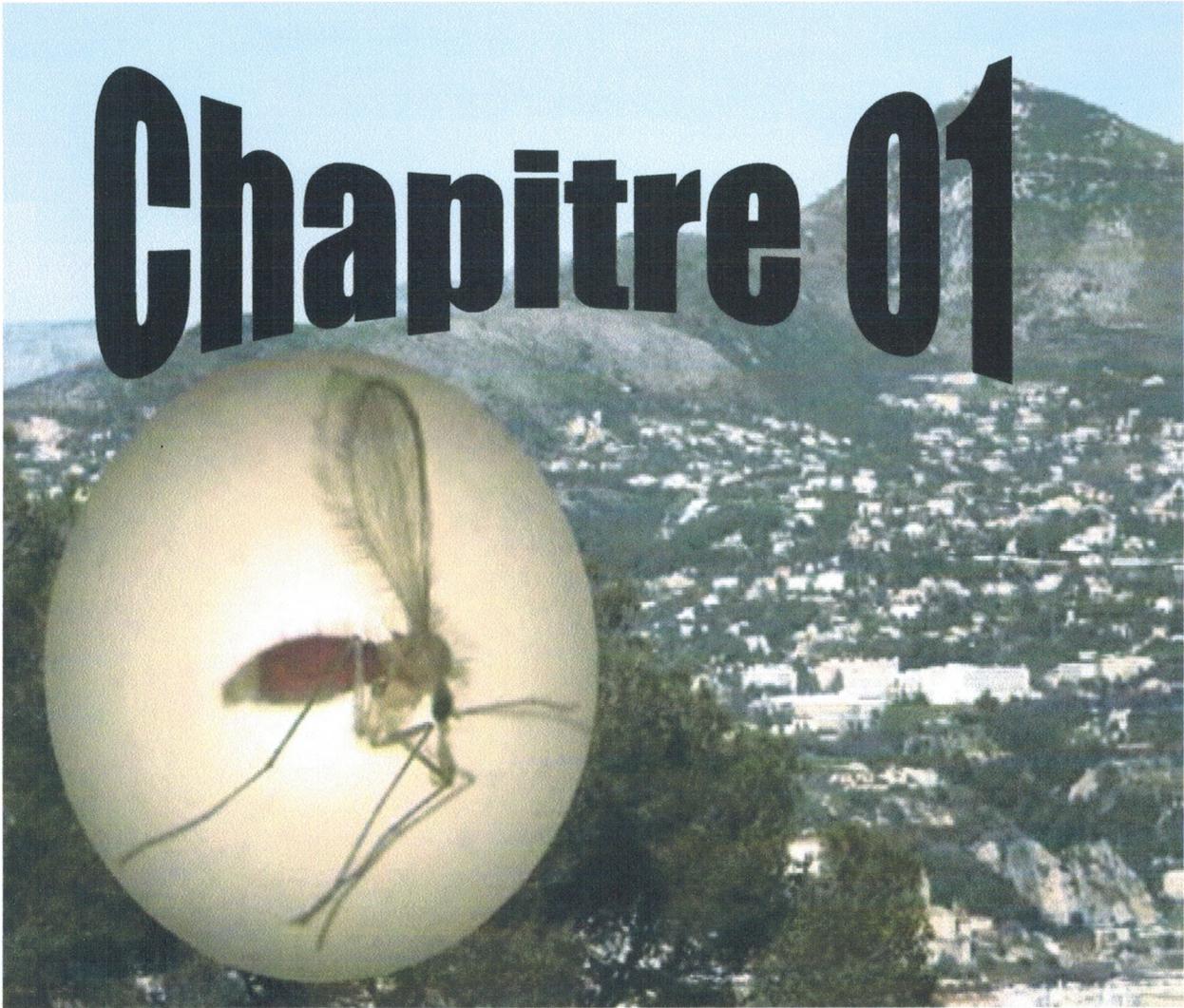
- de traiter un enfant atteint de la leishmaniose viscérale.

- connaître les mesures prophylactiques de la maladie.

Dans le deuxième chapitre :

Réaliser une étude épidémiologique de la leishmaniose viscérale concernant les malades hospitalisés au niveau de service de pédiatrie de Tlemcen.

Chapitre 01



I. DEFINITION DE LA LEISHMANIOSE VISCERALE :

La leishmaniose viscérale, également connue sous le nom de KALA-AZAR ou de fièvre noire. Est la forme la plus grave de leishmaniose

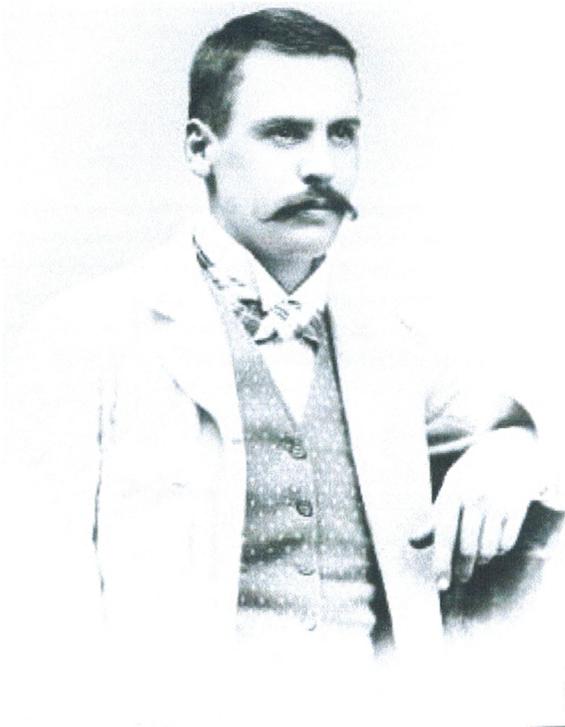
Il s'agit d'une proto-zoonose constituant selon le foyer des anthrozooses (réservoir animal), ou des anthroponoses (réservoir homme), due à des protozoaires flagellés dites les leishmanies, transmises par un insecte vecteur, le phlébotome.

C'est une maladie qui est fréquente dans certaines régions en Algérie notamment dans la wilaya de Tlemcen, et s'observe le plus souvent chez l'enfant

II. HISTOIRE DE LA MALADIE :

L'Inde a donné au kala-azar son nom traditionnel, qui signifie en hindi « la fièvre noire », ainsi nommée à cause de la coloration noire de la peau qui apparaît sur les extrémités et l'abdomen et qui est l'un des symptômes de la forme indienne de la maladie.

L'agent responsable de la maladie a également été isolé pour la première fois en Inde par le médecin écossais WILLIAM LEISHMAN et le médecin irlandais CHARLES DONOVAN travaillant indépendamment l'un de l'autre. Comme ils ont publié leur découverte presque simultanément, les espèces ont été, pour eux d'entre elles nommées leishmanies donovani.



II. ETIOLOGIE :

A-AGENT CAUSAL

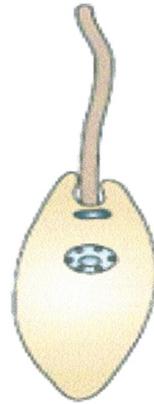
Les leishmanies sont des protozoaires flagelles de la famille des trypanozomides et de l'ordre des kinetoplastidae.

B-ASPECT DU PARASITE

La leishmanie se présente sous deux formes

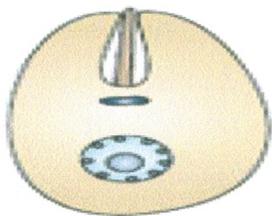
➤ **Forme promastigote :**

Dite encore forme leptomonas, est une forme mobile, est présente dans le tube digestif du phlébotome. longue 15-25µm sur 1.5-3.5µm de large. elle présente un noyau central, un kinetoplaste antérieur et à son extrémité antérieure arrondie un flagelle libre long 15-28µm.

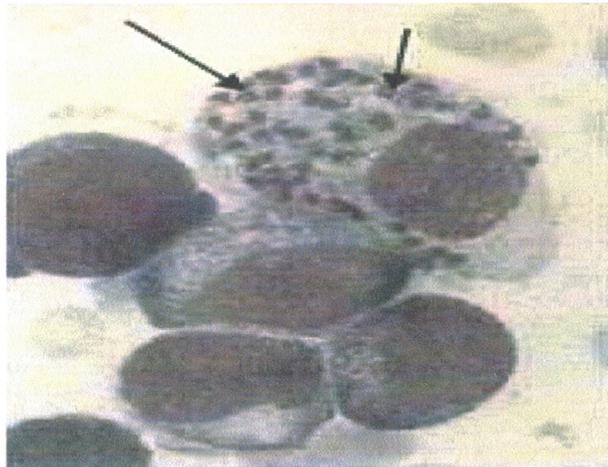


Promastigote

➤ **Forme amastigote :** dite encore forme leishmania. Forme immobile, est présente chez l'hôte vertèbre (homme, animal réservoir) ou elle est un parasite intracellulaire obligatoire des cellules histio-monocytaires, elle est rond ovoïde de 2-6µm de diamètre.

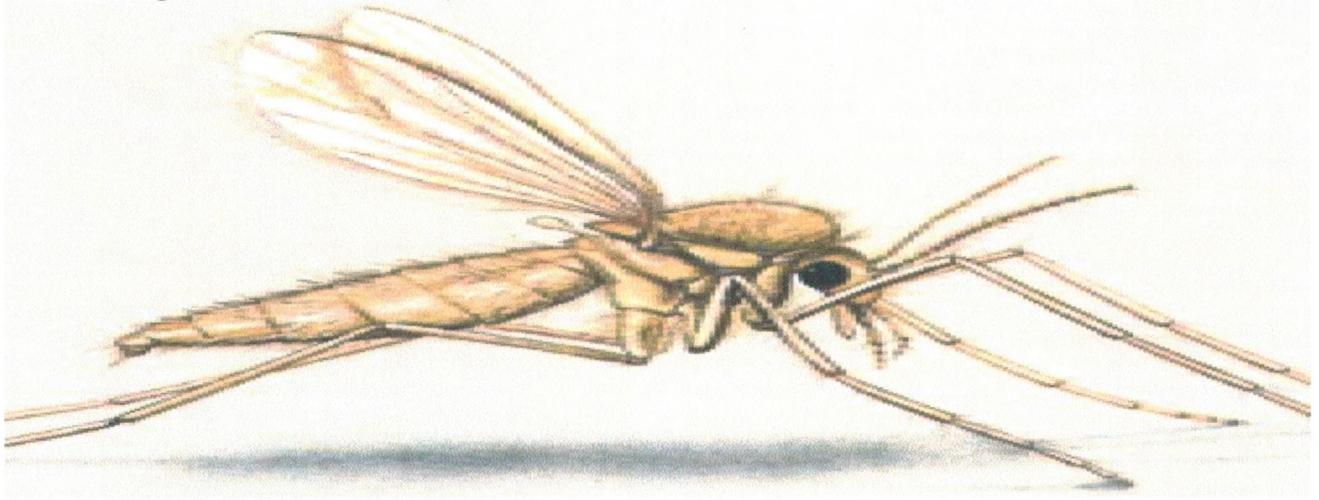


Amastigote



C-LE VECTEUR :

I s'agit d'un petit moucheron piqueur : *le phlébotome*



Le phlébotome est un petit insecte ayant l'aspect d'un très petit moustique velu, de couleur jaunâtre, à gros yeux noirs dont les ailes lancéolées, frangées de longs poils qui sont relevées au repos. Il existe environ 800 espèces de phlébotomes dans le monde parmi lesquelles environ 40 sont vectrices de Leishmanioses et d'autres Arboviroses. Les mâles et les femelles des phlébotomes se nourrissent des sucres végétaux. Seules les femelles sont hémaphages. Ces insectes volent en silence et ont un mode de vie nocturne : ils sont particulièrement actifs au crépuscule et la nuit. On les rencontre dans les zones rurales ou les aires boisées des villes. La saison classique des phlébotomes s'étend d'Avril-Mai à Septembre-Octobre mais cette saison peut varier en fonction des conditions climatiques. Depuis quelques années les phlébotomes apparaissent de plus en plus tôt dans la saison (dès le mois de Mars).

D-LE RESERVOIRE DE PARASITE :

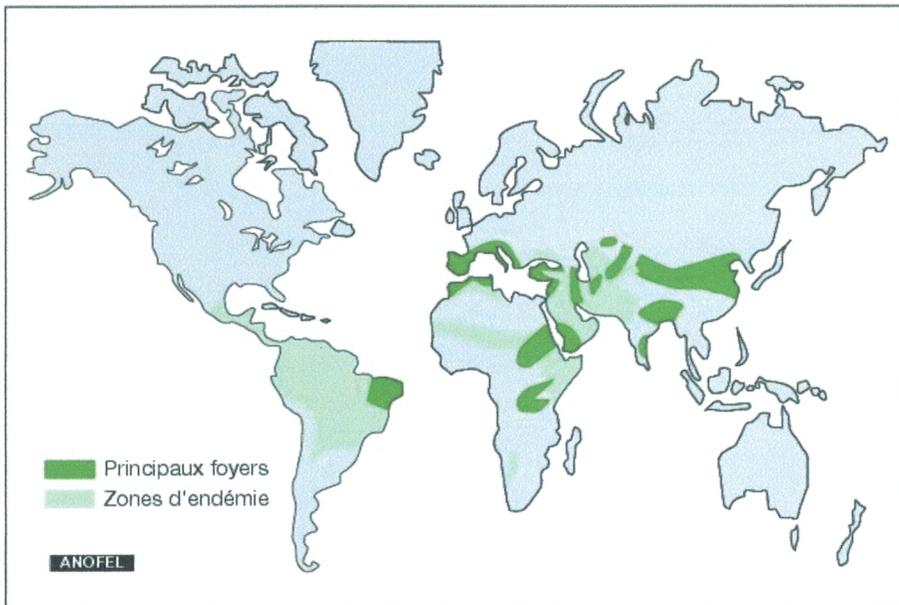
Il s'agit des canidés (chien, chacal..) et de rongeurs pour la leishmaniose viscérale méditerranéenne. Le réservoir en Inde est constitué par l'homme lui-même : anthroponose

IV. EPIDEMIOLOGIE ET REPARTITION GEOGRAPHIQUE :

Leishmaniose viscérale : elle s'observe entre le 48

Degré de latitude nord et 30 degré de latitude sud sur 04 continents.

Il existe au moins 03 formes épidémiologiques :



A-le type indien :

Agent causal : est la leishmanie donovani (ou *L. donovani donovani*)

Le seul **réservoir** du parasite est l'homme.

Le vecteur est un phlébotome du genre phlébotomes dont il existe plusieurs espèces (*p. argentipes*, *p. salehi*)

La transmission est interhumain, par l'intermédiaire d'un vecteur qui s'infecte en piquant un sujet atteint et transmet l'infection au sujet sain en le piquant.

Exceptionnellement *L. donovani* peut être transmis par contact de personne à personne par transfusion sanguine, par voie transplacentaire.

Les enfants atteints sont généralement de 5-15 ans, la maladie est sporadique mais peut être épidémique.

B-LE TYPE AFRICAIN : (Kenya, Ethiopie, Soudan)

Agent causale est la leishmanie donovani infantum ou une espèce voisine.

Le réservoir des parasites sont le rat (soudan) la gerbille (au Kenya) ou d'autres rongeurs.

Le vecteur est un phlébotome du genre phlébotomes.

La transmission se fait par le vecteur, qui pique l'animal réservoir et contamine l'homme en le piquant.

La maladie atteint surtout les adolescents et les jeunes adultes, elle est sporadique, rarement épidémique.

C-LE TYPE MEDITERRANEEEN : comporte divers foyers

1-le foyer méditerranéen: proprement dit intéresse l'Europe (Portugal, Espagne, le midi de la France, Italie, Grèce..) l'Afrique (Afrique du nord, bordure méditerranéenne de Libye et l'Egypte) le proche d'Orient (Turquie)

Agent causale: est la leishmanie infantum (ou L. Donovanii infantum)

Le réservoir: est le chien de garde ou de chasse entre 2-7 ans qui présente une forme cutanéomuqueuse de la maladie.

Le vecteur: est un phlébotome du genre phlébotomes (p. perniciosus, p. papatasi, p. ariasi)

La transmission: se fait par le vecteur, on connaît des cas de contamination par transfusion sanguine et des cas de contamination transplacentaire.

La maladie touche surtout l'enfant de 1-4 ans

2-le foyer asiatique: s'étend de l'Asie centrale à la Chine du nord.

3-le foyer sud-américain: centre sur Brésil, s'étend du Mexique au nord de l'Argentine.

Agent causale : *L. chagasi* (ou *L. donovani chagasi*)

Le chien et le renard en sont les réservoirs.

V. PATHOGENIE ET PHYSIOPATHOLOGIE :

A-CONTAMINATION ET CYCLE PARASITAIRE CHEZ LE VECTEUR :

➤ **Le cycle parasitaire chez le vecteur :**

Le phlébotome femelle qui seul est hématophage, abondant toute l'année en zone intertropicale mais n'apparaissent qu'à la belle saison dans les régions tempérées. Le phlébotome adulte est particulièrement actif à la tombée du jour quand le vent est faible et le degré hygrométrique élevé.

Celui-ci s'infecte en piquant un homme ou un animal parasite, absorbant ainsi des monocytes sanguins contenant des leishmanies au stade amastigote

-dans la partie post de l'intestin moyen, *les amastigotes* se transforment en *promastigotes* qui se multiplient activement par scissiparité, ensuite les parasites migrent vers la partie antérieure du tube digestif.

La contamination :

Au bout d'une semaine le phlébotome peut transmettre la maladie par piqure, en régurgitant des parasites lors de ses efforts de succion.

Beaucoup plus rarement la contamination est due :

-une transfusion de sang parasité.

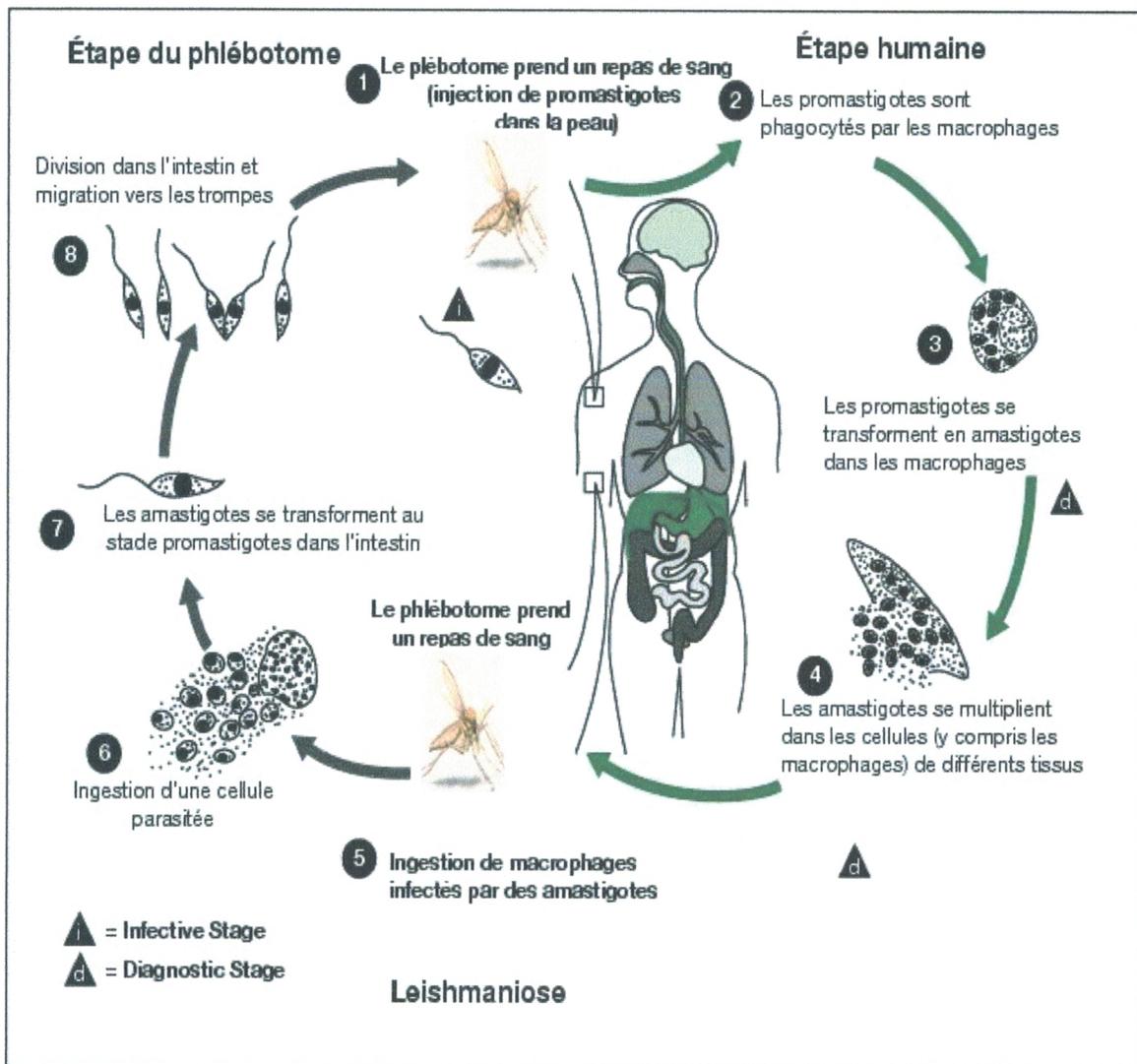
-un contact avec un chien porteur de leishmanie dans sa peau, sécrétion nasales et oculaire, transmettant le parasite à la faveur de lésion cutanée préexistante de l'enfant.

-l'écrasement du phlébotome, libérant des leishmanies contenus dans son intestin.

B-infection et cycle parasitaire chez l'hôte :

Elle est due à la dissémination du parasite dans l'organisme, qui ne l'élimine pas spontanément.

- au point d'inoculation, les leishmanies pénètrent dans les monocytes, où ils sont internalisés dans une vacuole de phagocytose (phagosome) qui fusionne avec des lysosomes (phagolysosome) dans le phagolysosome, les leishmanies, sous forme *amastigotes*, résistent aux enzymes lysosomiales.
- à partir du point d'inoculation la dissémination des parasites se fait par voie sanguine avec les monocytes qui les contiennent.
- ils atteignent ainsi les organes riches en histiocytes (rate, foie, mais aussi ganglions, moelle osseuse) ou dans les macrophages qui les contiennent, ils se multiplient par scissiparité.
- l'éclatement du macrophage libère de leishmanies, et les parasites infestent d'autres macrophages, en un cycle toujours renouvelé.



C-MECANISMES DE MANIFESTATION DE LA MALADIE :

-*pathogénie de la fièvre* :est mal connue

-*hepato-splénomégalie et adénopathie* sont dues à l'hyperplasie

Réticulo-endothéliale et éventuellement lymphocytaire.

-*anomalie biologique* :

❖ *anémie* :est due

-la séquestrationsplénique avec erythrophagocytose.

-une hémolyse avec auto-anticorps

-une insuffisance médullaire expliquant le caractère régénératif de l'anémie due à l'envahissement de la moelle osseuse par des macrophages parasite

-hémorragie

❖ *neutropénie*

❖ *thrombopénie* : relève de la :

- séquestration splénique

-de l'insuffisance médullaire

-hem phagocytose

-processus auto-immune

❖ *hypo albuminémie* : pourrait relever de façon variable de processus divers : -hémodilution par sécrétion inapproprié de l'ADH

-carence d'apport

-défaut d'absorption intestinale

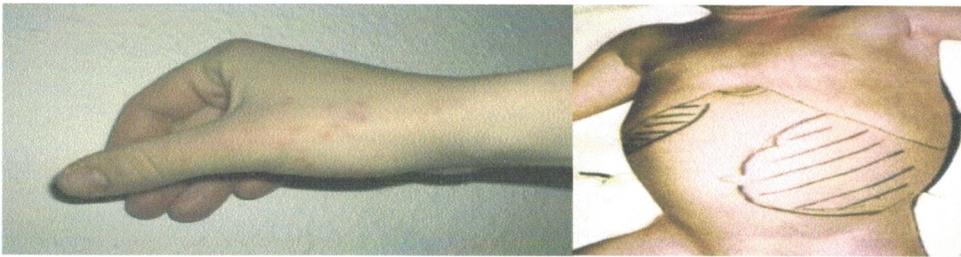
-entéropathie excitative

-déficit de la synthèse hépatique

❖ *hypergammaglobulinémie poly clonale* est due à :

-activation de lymphocyte B selon un mécanisme mal précise et dont témoigne les plasmocytes importantes (médullaire et digestive...)

Hyperglobulinémie s'accompagne de complexes immune circulant .dont le dépôt sur la membrane glomérulaire est responsable d'une glomérulonéphrite en règle discret avec protéinurie et hématurie, parfois un syndrome néphrotique.



ETUDE CLINIQUE:

Nous prendrons ici pour type de description leishmaniose infantile telle qu'elle se présente sur notre midi méditerranéen. Elle se voit surtout chez des enfants de 1-4ans mais ni le nourrisson ni l'enfant plus âgé ne sont à l'abri de cette maladie.

A-Incubation :

L'incubation est classiquement silencieuse. En réalité, il existe un véritable chancre d'inoculation, lésion cutanée unique, vésiculo-papuleuse, siégeant au point où s'est faite la pique infestant du phlébotome. C'est à ce niveau que le parasite se multiplie d'abord avant d'envahir le reste de l'organisme. Cette lésion d'un si grand intérêt doctrinal est en fait, si discrète et si fugace, qu'elle sera depuis longtemps oubliée lorsque l'on interrogera les parents de l'enfant, plusieurs mois après cet épisode initial. En effet l'incubation dure de 1 à 4 mois et même parfois plus.

B-INVASION :

L'invasion est insidieuse et c'est l'interrogatoire minutieux qui permet de la reconstituer, d'en analyser tous les signes et d'orienter ainsi le diagnostic. Les parents indiquent en effet que depuis quelques semaines l'enfant a pâli et maigri, qu'il joue moins volontiers, qu'il se fatigue vite et cependant dort mal. Si l'on a pris sa température, on a constaté une légère fièvre surtout vespérale qui se répète capricieusement à intervalles plus ou moins éloignés.

1-phase de début :

Elle est beaucoup plus significative .presque toujours l'enfant fait une poussée thermique avec un malaise général qui évoque une grippe ou une poussée dentaire .parfois les signes sont plus inquiétants et l'on évoque une salmonellose,voire une primo- infection tuberculeuse.

L'enfant continu a reseter des accès fébriles intermittents,irrégulières dans leur déclenchement,leur intensité ;leur durée.Peu à peu la pâleur s'accroît et devient manifeste .selon les cas,l'état générale peut être précocement atteint ou au contraire longtemps maintenu.

L'amaigrissement est bien souvent masqué par l'augmentation de volume de l'abdomen qui est plus le fait du météorisme que de l'hépatosplénomégalie toujours discrète à cette phase.

Le diagnostic ne peut être posé que si l'on pense à la leishmaniose,or ce tableau évoque toutes les autres affections subaiguës de la première enfance beaucoup plus fréquentes que cette protozoose.

Cependant, les thérapeutiques prescrites successivement pour les diverses maladies que l'on évoque restent totalement inefficaces .non seulement l'enfant ne va pas mieux mais son état progressivement s'aggrave.

2-phase d'état :

La période d'état est essentiellement marquée par une triade symptomatique de base qui va rendre le diagnostic bien plus facile.

- **la pâleur** : traduit l'anémie profonde et c'est le signe qui frappe des d'abord. Le teint est blafard,jaune verdâtre et il existe souvent, en outre une certaine bouffissure de la face.

➤ *l'hypertrophie hépato-spléno-ganglionnaire* :

Traduit l'envahissement du riche système réticulo-histiocytaire de ces organes. Alors que déjà les membres et le thorax sont amaigris, l'abdomen est volumineux, météorisme, ce qui peut ailleurs gêner la palpation et la percussion .parfois facilement visible sous la peau blanche, se dessine le réseau bleu d'une circulation collatérale.

-*La rate* est non seulement percutable mais palpable .parfois dès le premier examen, elle est énorme, atteignant la fosse iliaque gauche, dépassant même la ligne médiane .c'est la plus grosse splénomégalie infantile .cette rate est ferme, lisse, mobile, parfaitement indolore tant spontanément qu'au palper.

-*Le foie* est plus discrètement augmenté de volume .facilement accessible à la percussion, il déborde largement les fausses côtes .il est ferme ;régulière non douloureux.

L'exploration systématique des *aires ganglionnaires* superficielles permet, d'une façon cependant inconstante, de découvrir une adénopathie très modérée. Ces ganglions sont fermes, mobiles, non douloureux et ne présentant aucun caractère qui permette de les différencier cliniquement des adénopathies si banales chez l'enfant. Notons que les aires ganglionnaires profondes sont également atteintes, en particulier les groupes médiastinaux, ce que l'examen radiologique peut mettre en lumière. Ces adénopathies profondes n'entraînent aucun trouble fonctionnel.



➤ *La fièvre :*

❖ Troisième volet du triptyque est certainement le plus constant et le plus significatif des grands symptômes de la leishmaniose viscérale. c'est une hyperthermie véritablement anarchique que les auteurs classiques appellent une « fièvre folle ». si l'on trace la courbe de la température prise le matin et le soir, on obtient une sinusoïde très irrégulière formée d'ondes désordonnées tant dans leur intensité que dans leur durée. sur ce fond fébrile au long cours se greffent d'autres irrégularités qui n'apparaissent que l'on prend soin de noter la température toutes les 2 ou 3 heures. pendant la nycthémère surviennent 2 ou 3 brusques clochers thermiques très aigus mais très brefs. *les*

autres signes : de nombreux autres signes peuvent se retrouver.

-l'état générale est variable souvent altère

-la malnutrition est fréquente souvent accompagnée alors des troubles digestifs a type de diarrhée avec syndrome de malabsorption.

-un syndrome hémorragique peut exister en rapport le plus souvent avec une thrombopénie.

-un ictère peut se voir.

-un syndrome œdémateux avec ascite.

-des manifestations respiratoires dont il est souvent difficile de faire la part entre l'atteinte pulmonaire leishmanienne et la surinfection bactérienne fréquente chez ces enfants en leuco neutropénie.

-la néphrite leishmanienne est extrêmement rare. par contre, une protéinurie peut être plus souvent observée.

LE DIAGNOSTIC POSITIF:

Le diagnostic positif repose sur 03 ordres de données.

A- les données anamnestiques : essentielles.

Le diagnostic est rapidement, ou relativement vite envisagé en région d'endémie.

Si le malade est vu en dehors d'une zone d'endémie, la notion d'un séjour dans une telle zone a une valeur d'orientation.

Il arrive que le malade ne soit jamais allé en zone d'endémie .posant le problème du mode de contamination (phlébotome local ayant piqué un chien porteur de leishmanies ou phlébotome contaminé importé depuis une zone d'endémie, ou contacte avec un chien infecté contaminant directement l'enfant.

La notion de piqure de phlébotome, de lésion cutanée à l'endroit de la piqure ont une grande valeur diagnostic. Mais sont généralement oubliées, et le chancre d'inoculation le plus souvent absent.

B- les données cliniques :

Non spécifique et ne devenant évocatrices qu'après une évolution se chiffrant en générale par semaines : association

a- de fièvre, particulière par son irrégularité, par sa résistance aux antibiotiques souvent utilisés avant que le diagnostic ne soit envisagé .et classiquement aussi aux antithermiques.

b- de pâleur progressivement croissante pour devenir marquée.

C-d' une splénomégalie, remarquable quand elle est devenue importante, et aussi hépatomégalie ainsi que d'adénopathie.

C-lesdonnées biologiques :

1-examens d'orientation :

Certains examens courants ont une valeur d'orientation, leurs résultats peuvent étayer un diagnostic suggère par la clinique et l'anamnèse, ils peuvent faire évoquer à eux seuls un diagnostic qui n'avait pas été envisagé jusque-là. Alors que ces examens étaient demandés de façon systématique.

❖ l'hémogramme précise :

1-une anémie long temps modérée mais devenant progressivement importante, normochrome, normocytaire, à régénérative :

-taux d'hématies à 1.5 million /mm

-hémoglobine tombant souvent au-dessous de 8g/dl

2-une leucopénie constante et parfois importante (2000/mm) avec granulopénie et lymphocytose relative, avec absence quasi-total d'éosinophiles.

3-thrombopénie inconstante et tardive, long temps modérée.

❖ un syndrome inflammatoire devenant en règle important initialement modère et qui peut exceptionnellement

Manquer (en particulier chez l'enfant de moins de 06 mois, ou au stade avancé avec dénutrition, ou chez un sujet traité par corticoïde .son association à une pan cytopénie est évocatrice :

- *la vitesse de sédimentation globulaire* est accélérée et cela de façon souvent très importante, atteignant ou dépassant alors 100mm à la première heure.

- *l'électrophorèse des protéides sanguins* révèle typiquement une hypo albuminémie (le taux d'albumine est souvent inférieure à (30g/l).

Surtout une hyperglobulinémie importante (dépassant souvent 50g/l) portant essentiellement sur les gammaglobulines.

- *l'immunoélectrophorèse* montre que cette hyperglobulinémie est poly clonale, et porte surtout sur les IgG tandis que les IgM peuvent être transitoirement élevée.

2-Examens de certitude :

❖ le diagnostic parasitologie :

Le parasite est tout d'abord recherché dans le frottis de la moelle osseuse coloré au May -Grunwald-Giemsa :

La moelle est riche, avec réaction histio-monocytaire et plasmocytaire, souvent érythroblastose et hémophagocytose, les leishmanies, généralement peu nombreuses, se trouvent dans le cytoplasme de volumineuses cellules histiocytaires (chacune en contient de 1 à plusieurs dizaines) et certaines peuvent être extracellulaires par suite de l'éclatement des histiocytes qui les contenaient.

La négativité de cette recherche n'élimine pas le diagnostic ; elle conduit à répéter le myélogramme, et au total, le parasite y est retrouvé dans 54 à 86 % des cas.

-la négativité persistante de cet examen conduit à mettre en route trois techniques :

1) *l'examen direct* (après coloration) de la couche leucocytaire du sang périphérique, des cellules de buffy obtenues par ponction biopsie du foie, du frottis obtenu par ponction ganglionnaire si les adénopathies sont assez

volumineuses, et surtout du frottis de suc splénique obtenu par ponction de la rate, mais la ponction de la rate fait courir le risque d'hémorragie, de rupture, et elle est déconseillée en cas de trouble de l'hémostase, de splénomégalie aigue molle, cependant la recherche est positive de 98% des cas.

2) *la culture du prélèvement* (moelle osseuse, foie, suc splénique, sang...) sur milieu NNN (Novy-mac, Neal-nicolle) ou autre. mais l'isolement du parasite demande de quelques jours à 04 mois, et la culture n'est pas toujours positive.

3) l'inoculation à la cavité péritonéale du hamster du prélèvement

❖ *le diagnostic sérologique :*

Est particulièrement utile quand la recherche du parasite est négative par foie systématique, il est surtout demandé quand le frottis de moelle est négatif.

➤ *-la réaction d'immunofluorescence indirecte :*

Reste la plus utilisée, en raison de sa sensibilité et de sa spécificité qui sont grandes, cependant, des faux négatifs ont été observés chez des nourrissons de moins de 04 mois et des immunodéprimés. Des faux positifs sont possibles en raison de réactions croisées avec l'infection à trypanosome *crizzi* (dont l'aspect clinique est différent) et aussi avec le paludisme. Elle est souvent couplée à l'électrosynerese.

-la technique ELISA :

est de plus en plus employée car :

-elle est très sensible.

-elle permet de distinguer parmi les anticorps spécifique ceux qui sont des IgG et ceux qui sont des IgM (IgM dont la présence affirme le caractère récente cours, de l'infection)

-elle permet d'apprécier l'efficacité du traitement, sur la baisse progressive du taux des anticorps.

-les autres réactions sont d'usage moins courant :

-fixation des compléments.

-hémagglutination indirecte.

FORME CLINIQUE :

Elles sont nombreuses, parfois très trompeuse, il faut dans notre pays et en particulier chez un jeune enfant provenant d'une zone d'endémie savoir évoquer le diagnostic de leishmaniose viscérale.

A- les formes selon l'âge :

a-forme de petit enfant : âgé de 1-4 ans qui est la plus fréquente : elle se voit dans 90% des cas.

c-forme de grand enfant :

C'est une forme assez rare, la symptomatologie est pauvre et trompeuse.

D- les formes symptomatiques :

a- les formes chroniques :

Elles sont d'évolution lente pendant plusieurs mois, habituellement elles sont très peu fébriles.

b- les formes aiguës :

Le tableau clinique est d'installation brutale et rapidement évolutif avec syndrome infectieuse, pâleur intense, syndrome hémorragique, hépatosplénomégalie.

c-les formes hémorragiques :

Il s'agit des formes où le tableau clinique est dominé par le syndrome hémorragique cutané-muqueux avec au 2ème plan syndrome infectieux, l'hépatosplénomégalie.

Ce sont souvent ces formes qui font évoquer le diagnostic d'hémopathie maligne.

d-forme splénomégalique sans atteinte hématologique :

Le tableau clinique est fait d'une fièvre avec splénomégalie, sans pâleur, sans anomalies de l'hémogramme.

Le diagnostic qui se pose est celui d'une splénomégalie fébrile.

e-forme apyrétique : rare

La leishmaniose viscérale peut parfois se présenter sous forme de pâleur avec hépatosplénomégalie sans fièvre.

f-forme œdémateuse :

A cote des signes cliniques classiques de la leishmaniose viscérale, il peut exister des œdèmes importants (parfois véritable anasarque) en rapport avec une anémie très sévère et une hypo protidémie.

g-formes ictériques

L'ictère peut être du soit à l'hépatite leishmanienne, soit à une compression choldocienne par un ganglion, soit à une hémolyse par l'hypersplénisme. C'est le bilan hépatique qui permettra de s'orienter.

h-forme avec atteinte rénal :

Très rare. Il s'agit souvent d'une hématurie +/-protéinurie.

i-forme oculaire :

Très rare également. Il s'agit de kératite, d'iritis, d'hémorragie rétinienne.

j-les formes associées :

Rendent le diagnostic de leishmaniose viscérale plus difficile. La L V peut être associée à :

- une surinfection pulmonaire bactérienne
- une tuberculose
- une fièvre typhoïde
- un paludisme
- une hémoglobinopathie

DIAGNOSTIQUE DIFFERENTIEL :

a-dans la forme commune : avec fièvre, anémie, et hépatosplénomégalie chez un enfant en zone d'endémie :

Le diagnostic est souvent facile, il faut le confirmer par les examens complémentaires.

b-dans les formes cliniques :

➤ *devant une splénomégalie avec fièvre :*

- fièvre typhoïde
- mononucléose infectieuse
- infection à cytomégalovirus
- brucellose
- paludisme
- hémopathie maligne :-L.M.N.H
 - maladie hodgkin
 - une histiocytose

➤ *devant un syndrome hémorragique :*

On peut discuter une leucose aigue

➤ *devant un ictère :*

On discute une hémolyse chronique ou une hépatopathie

➤ *devant une forme apyrétique (anémie, splénomégalie)*

TRAITEMENT-EVOLUTION-PRONOSTIC :

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

A- le traitement

1-le traitement symptomatique : il est très important à considérer avant sous traitement spécifique.

Il comprend :

1.1.1. Les transfusions :

L'anémie doit être corrigée avant le début du traitement par des transfusions seront répétées selon les besoins en cas de forme hémorragique grave due à une thrombopénie.

1.1.2. L'antibiothérapie :

En cas de surinfection bactérienne.

1.1.3. Restauration de l'état générale :

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 générale de l'enfant par le traitement symptomatique .il fait appel aux dérivés pentavalents de l'antimoine : le glucantime et diamidines, la pentamidine la lomidine

1.2.1. Les dérivés de l'antimoine :

Antimoines pentavalents.

Ce sont les médicaments de choix des leishmanioses.

Les plus utilisés sont :

-LE GLUCANTIME

Se présente sous forme d'ampoule injectable 1 AMP de 5ml d'une solution aqueuse à 30 contient 1.5g du produit soit 425mg d'antimoine, soit 85mg d'antimoine pentavalent par ml.

-posologie : 20mg/kg /j en 2 injections/ jour en IM profonde.

Le glucantime agit en modifiant les voies métaboliques glycolytiques du parasite. Après injection IM, la presque totalité du produit est éliminée dans les 24 premières heures et l'on ne trouve plus de trace dans les urines après 48 heures. Les composés pentavalents se retrouvent en grande quantité dans le foie ainsi que la rate.

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

-LA STIBIO-INTOLERANCE:

peut se manifester dès les premières injections en particulier dans les formes avancées (anémie, cachexie) et se traduit par éruptions cutanées diverses, myalgies, diarrhées, vomissements ; hémorragies graves, et syndrome bulbaire fait de toux coqueluchoïde, hyperthermie, tachycardie.

Bien entendu, ces manifestations imposent l'arrêt immédiat de la cure, la mort 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. À la symptomatologie précédente, il faut

ajouter les complications rénales : atteinte tubaire ou glomérulaire, cardiaques : myocardites, hépatiques et polynévrites.

En raison de la toxicité potentielle des antimoine le traitement devra être impérativement conduit sous contrôle médical, une surveillance de la créatinine et des transaminases, une recherche de la protéinurie et un contrôle de ECG : inversion de onde T et allongement de QT en cas d'intolérance.

LES CONTRE INDICATIONS DU TRAITEMENT STIBIE :

- l'insuffisance cardiaque
- les maladies rénales
- les maladies hépatiques graves
- les syndromes hémorragiques
- la tuberculose pulmonaire.

-LE STIBIOGLUCONATE DE SODIUM :

Pentastam AMP de 1ml avec 100mg d'antimoine pentavalant .il est surtout utilise dans les pays anglophones a la même posologie que le glucantime.

1.2.2 LES DIAMIDINES :PENTAMIDINE

La lomidine n'est plus utilisée à cause de sa toxicité importante et son inefficacité sur les leishmanies.

1.2.3. L'AMPHOTERICINE B :

L'amphotericine B **fungisone** : est utilisée en perfusion IV lente de 6h à 8h, dose croissante 0.1 mg /kg/jour .1 jour sur 2 (dose totale 1g-3g).doit faire redouter les complications rénales d'où la surveillance : urée, créatinémie, ionogramme sanguin et ECG.

L'amphotericine B liposomiale : **Ambisome**

L'utilisation de cette forme incluse dans les liposomes complexes lipidiques est moins toxique, elle réduit la toxicité rénale par modification pharmacocinétique et accroît l'efficacité contre la leishmanie par accumulation dans les vacuoles parasitophore.

Elle est prescrite à la dose de 3mg/kg/j sur 5 jours en IV. Elle a peu d'effets secondaires (troubles digestifs). C'est actuellement le traitement de 1^{ère} intention en Europe.

-CONDUITE PRATIQUE DU TRAITEMENT :

1- traitement symptomatique : est toujours indiqué.

2- le traitement spécifique :

Le médicament de première intention est l'antimoniote de N-méthyle-glutamine : **GLUCANTIME**

POSOLOGIE : 20mg /kg /jour d'antimoine pentavalent .la dose quotidienne est répartie en 2 injections intra musculaire profonde :une le matin, une le soir sans dépasser 10ml/jour correspondant à 85mg /j d'antimoine.

Durée : la durée totale de la cure est d'au moins 30 jours ou mieux 15 jours après stérilisation du myélogramme qui est refait au 15^{ème} jour du traitement stibié.

Une seule cure est habituellement suffisante.

➤ *en cas de persistante de la maladie :*

La résistance primaire au traitement est définie par l'absence d'amélioration clinique ou parasitologique après la première cure.

Si après 30 jours de traitement l'infection persiste, comme en témoignent en particulier :

- la persistance de la fièvre
- l'absence de régression des signes cliniques (pâleur, hépatomégalie, splénomégalie)

- la persistance des parasites dans la moelle osseuse.

La cure peut être poursuivie pendant 30 jours, à moins que des signes de toxicité médicamenteuse n'imposent l'arrêt de la drogue.

L'utilisation de la **Fungisone** ou de l'**ambisome** peut être alors envisagée si ces médicaments sont disponibles.

En cas de rechute :

Après un traitement de 30 jours par antimoine pentavalent aux doses recommandées, il convient de recommencer le même traitement à la même dose quotidienne mais en doublant la durée du traitement (c'est à dire faire deux cures de 1 mois chacune), si **Ambisome** n'est pas disponible.

En cas de contre-indication au **Glucatime**, utiliser l'**Amphitericine B** ou **ambisome** en première intention.

-EVOLUTION :

1- en absence du traitement :

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.

2- Encasde traitement :

Evolution favorable, guérison constante et rapide.

-la température est la première influencée par le traitement, elle devient normale en 3-15 jours

-la rate : régression rapide parfois lente .sa disparition demande plusieurs semaines ou mois.

-hépatomégalie : évolution parallèle à celle de la rate.

-état générale : reprise rapide le plus souvent (poids, appétit)

-Hématologie : réparation progressive dès la fin de la 1^{ère} cure mais peut être durable même après guérison parasitologique : d'abord la thrombopénie, puis l'anémie, puis la leucopénie.

-les perturbation protidiques sont beaucoup plus lentes à se corriger et contrastent avec l'amélioration clinique et hématologique.

LES CRITERES DE GUERISON :

La guérison était affirmée classiquement sur les critères de GIRAUD :

-apyrexie depuis plus de 02 mois

-reprise pondérale

-absence de parasite objectivée par les explorations médullaires.

La guérison est affirmée actuellement par la négativité des taux de la réaction d'immunofluorescence indirecte et par la réaction positive de Monténégro.

LE PRONOSTIC :

Le pronostic de la maladie est fonction de trois 03 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 .



I. BUT DE L'ÉTUDE :

Dresser le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale concernant les malades hospitalisés au niveau du service de pédiatrie de Tlemcen.

Patients et méthodes :

Cette étude portée sur 21 patients collige entre janvier 2009 et décembre 2012 au service de la pédiatrie de l'établissement hospitalier spécialisé mère - enfant de Tlemcen.

Tous nos patients ont bénéficiés d'une hospitalisation dans notre service avec un dossier complet reposant sur les arguments anamnestiques, cliniques et para cliniques.

Pour chaque patient inclus dans l'étude, on a collige :

Sexe

Age

Origine géographique

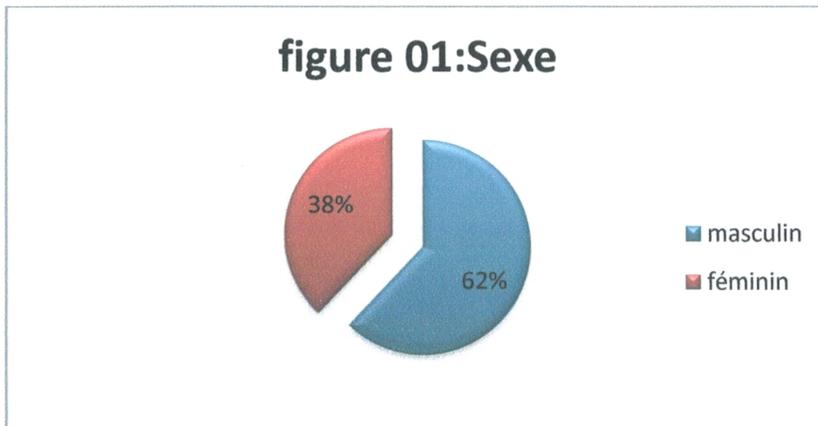
Les éléments cliniques

Les données biologiques (myélogramme et sérologie)

Traitement et l'évolution.

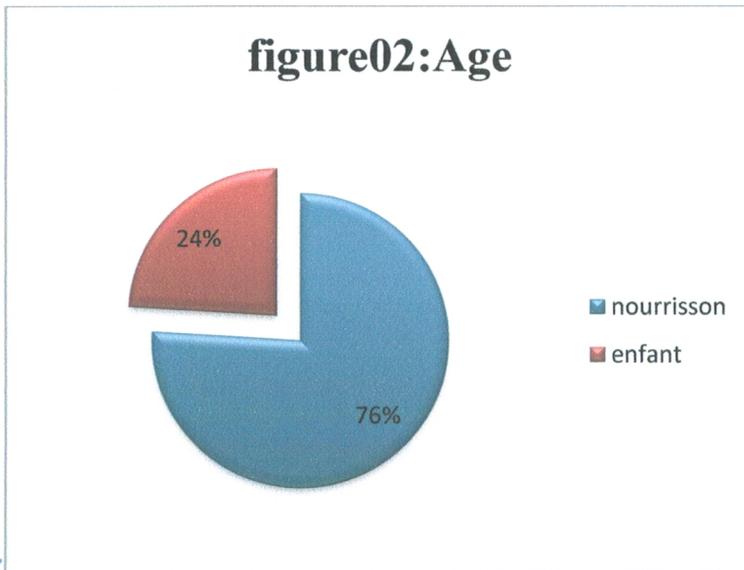
I. Selon le sexe :

Sexe ratio : $13/08=1.6$



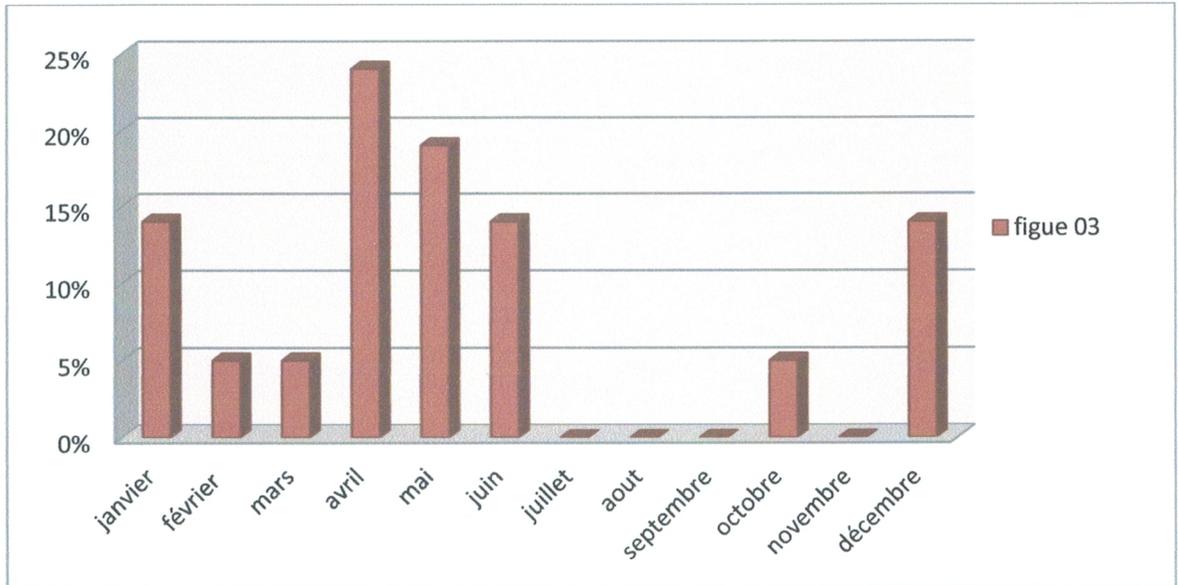
*Répartition des cas de Leishmanioses selon
Le sexe*

II. Selon l'Age :



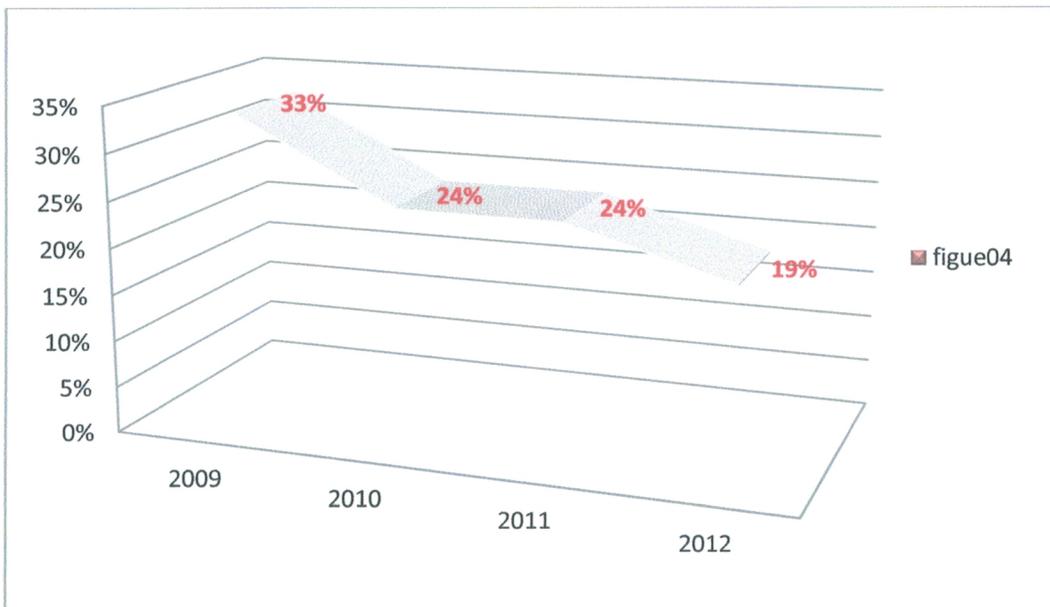
*Répartition des cas de leishmanioses
Selon l'âge*

III. Selon la période :



Répartition des cas de leishmanioses
Selon la période

IV. Selon l'année :



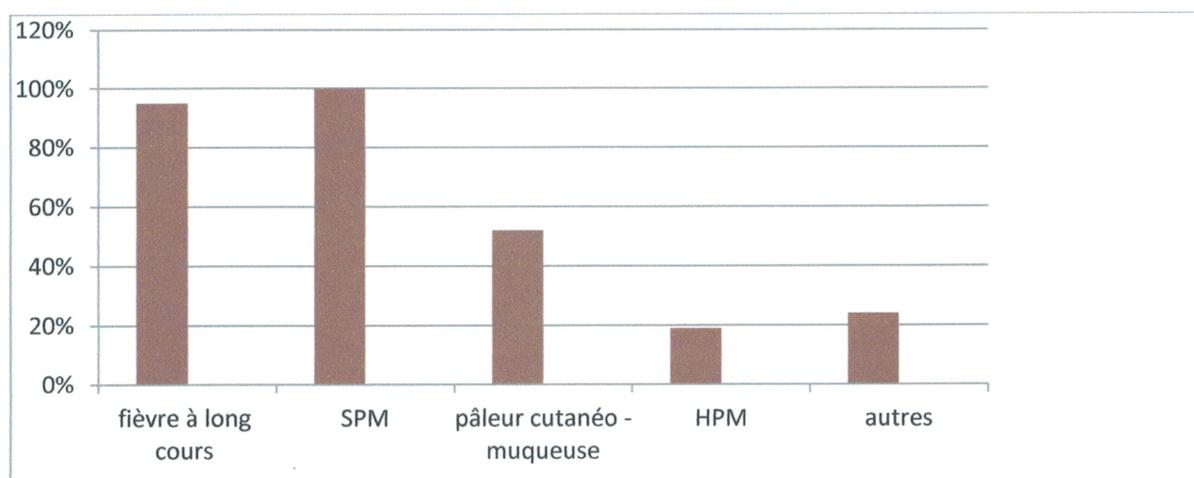
Répartition des cas de leishmanioses
Selon l'année

V. Selon la région :

régions	effectifs	fréquence
Tlemcen	04	19%
Nedroma	04	19%
Ghazaouete	03	14%
Bordj ourima	01	5%
Béchar Taghit	03	14%
Témouchente	02	10%
Maghenia	01	5%
Autre	03	14%
	21	100%

VI. Etude selon les éléments clinique:

1. selon le motif de consultation : figure06



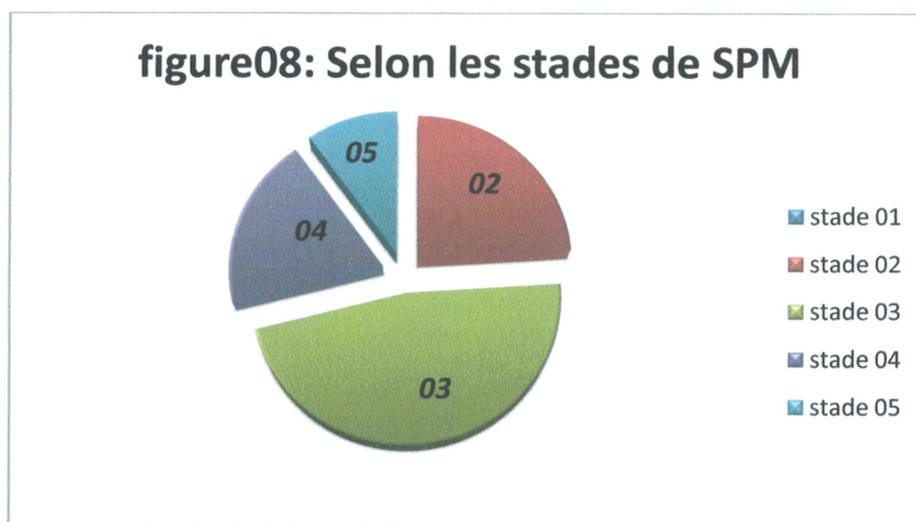
Répartition des cas de leishmanioses

Selon le motif de consultation

2. selon l'Etat générale : figure07

ETAT GENERALE	EFFECTIF	POURCENTAGE
CONSERVEE	12	57%
MOYENNE	07	33%
ALTEREE	2	10%

3. Selon les stades de SPM :

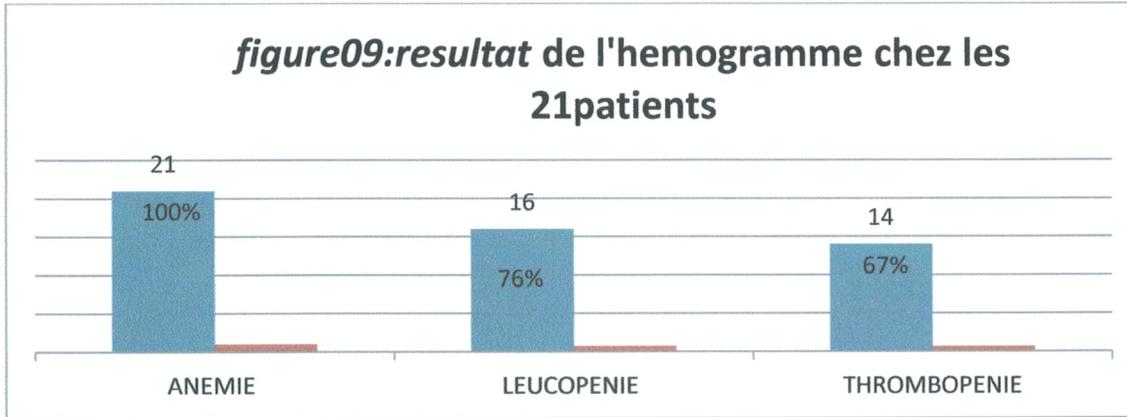


Répartition des cas de leishmanioses

Selon les stades de SPM

VII. Etude selon les signes biologiques :

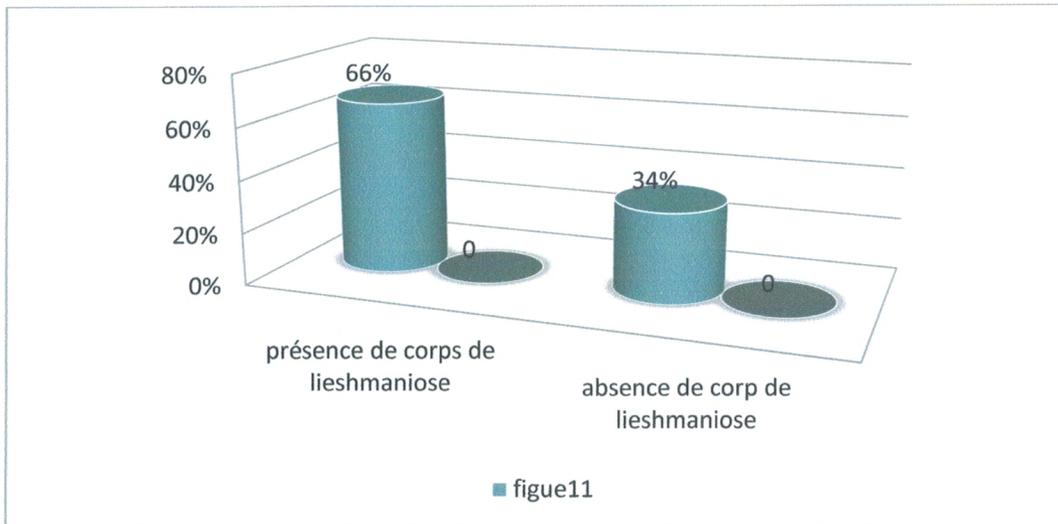
1. FNS :



2. CRP :

CRP	EFFECTIF	POURCENTAGE
POSITIF	14	67%
NEGATIF	07	33%

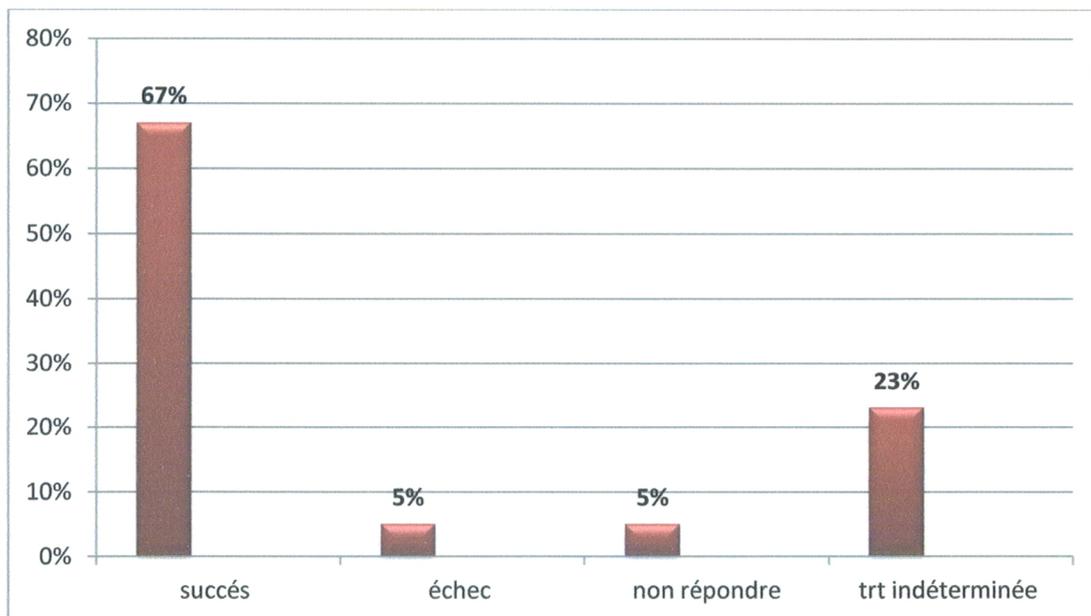
VIII. Selon les résultats de la biopsie médullaire :



Répartition des cas de leishmanioses

Selon La biossie médullaire

IX. Selon le type du traitement administré :



Répartition des cas de leishmanioses

Selon le traitement administré

DISCUSSION :

21 cas de leishmanioses viscérales ont été diagnostiqués durant la période allant de janvier 2009 au décembre 2012 avec une nette prédominance masculine représentant 62% des cas essentiellement à l'âge de nourrisson 76% de l'ensemble des cas de leishmanioses viscérale diagnostiqués.(figure01)

On observe un pic de fréquence élevé au mois d'avril 25%,mai20% et juin15% qui suit la période d'incubation en été (juillet, aout, septembre). (Figure03)

On note une nette diminution de 12% des cas de leishmaniose depuis 2009 AU 2012. (figure04)

Nos patients sont originaire de Tlemcen 19%,53% des cas NedromaGhazaouet et Maghnia ; le reste sont originaire du sud (Béchar 19%) considérée comme zone d'endémie. (Figure 05)

Le motif de consultation le plus fréquent est la fièvre à long cours et la splénomégalie à différentes stades ; c'était le cas de 76% des patients diagnostiqués d'où l'intérêt de bien prendre en charge ces signes surtout chez les nourrissons et bien investiguer tous patients présentent une fièvre à long cours associes d'une SPM.

1 seul cas de leishmaniose viscérale a été diagnostiqué apyrétique avec SPM stade 3et de sérologie positive.

En générale la durée d'hospitalisation des patients est de 30 jours pour la plus part des malades sauf dans le cas de non réponse aux traitements ou en cas de rechute et en raison de sa toxicité dans ce cas-là la durée d'hospitalisation est plus longue de 45 jours ou plus.

Sur le plan biologique l'hémogramme et la protidogramme constituant des éléments d'orientation diagnostique.

Il est classique de retrouver une pan cytopénie mais la thrombopénie est souvent tardif ou peut même manquée. (Figure 09)

La présence du parasite dans la moelle osseuse reste le meilleur moyen d'établir le diagnostic de certitude .dans notre série elle n'apporte le diagnostic de certitude que chez 14 cas.

Habituellement le Glucantime est le traitement le plus utilisée au niveau de service de pédiatrie de Tlemcen, il est rare d'observer une résistance primaire au traitement en raison de leur efficacité chez nos patients, l'évolution était marquée par une guérison chez 14 malades.

Cette médication nécessite une surveillance clinique et biologique car elle a une toxicité cardiaque (conduction ventriculaire),rénale, hépatique et pancréatique.

La rechute au traitement survient après l'arrêt de glucantine ce qu'est observé chez un seul patient présentant une leishmaniose viscérale résistante au glucantime et l'amphotéricine B nécessitant une cure par d'autre thérapeutique (Ambisone) .

On observe pour la plus part des malades avec le traitement de 1^{ère} intention le retour à l'apyrexie en quelques jours ainsi les marqueurs de l'inflammation, la normalisation des lignées sanguins et de volume de la rate est plus tardif.

A souligner qu'il a un seul cas a été posé leur diagnostic de leishmaniose viscérale dont l'évolution est marquée par l'aggravation à son état non répond au traitement, d'autre investigation ont été lancé.

Malheureusement ; il y a 23% des cas qui ont reçus un traitement non précis dans les dossiers.

Malgré la pauvreté des donnés dans les dossiers de nos patients, on a remarqué une efficacité du traitement administré.

RÉSUMÉ :

La leishmaniose viscérale infantile est une affection endémique du pourtour méditerranéen. Le but de ce travail est d'analyser les différents aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de la leishmaniose viscérale à travers une série de 21 cas pris en charge au niveau de service de pédiatrie de l'EHS de TLEMCEM durant la période de janvier 2009 au décembre 2012.

Le diagnostic était facile devant le tableau classique d'une splénomégalie fébrile et anémiant. Tous les patients associaient un syndrome inflammatoire d'importance variable avec l'atteinte d'au moins une lignée sanguine. Le diagnostic a été confirmé dans la plus part des cas par le médullogramme et conforté dans certains cas par la positivité de la sérologie.

Le test thérapeutique était d'un grand recours dans certains cas. Tous les patients ont été traités en première intention par les dérivés antimoniés pentavalents. Si l'évolution favorable est la règle et les signes de stibiointolérance et de stibiointoxication sont exceptionnels, l'évolution fatale reste l'apanage des formes évoluées et du jeune âge du patient. La leishmaniose viscérale, demeure une affection préoccupante en pathologie pédiatrique algérienne, et sa prévention, nécessite des mesures efficaces.

CONCLUSION :

Au terme de cette étude, nous pouvons dire pour conclure que la leishmaniose viscérale est une maladie qui doit être prise en compte. Il s'agit d'une affection dont l'évolution spontanée est mortelle, pour laquelle il existe un traitement efficace qui assure une guérison totale et définitive dans la grande majorité des cas, et qu'il faudra penser à des **mesures prophylactiques** qui reposent surtout sur :

L'éradication des phlébotomes par l'usage des répulsifs et d'insecticides.

L'usage des moustiquaires à mailles serrées permet la protection des personnes vivants en zone d'endémie.

Ainsi de lutter contre les réservoirs du parasite par diagnostic et traitement des chiens malades.

BIBLIOGRAPHIE :

[01] R .PERELMEN ,pédiatrie 2eme édition maladies infectieuses pages :1546-1547-1548-1549-1552-1553.

[02] A.BENSENOUCI,S.M.MAZOUNI,élément de pédiatrie (tome 02) pages : 79-80-81-82-83.

[03] élément de parasitologie médicale (Flammarion) pages : 251-252.

[04] WWW.WIKIPEDIA.COM

Les abréviations :

SPM : splénomégalie

HPM : hépatomégalie

LMNH : lymphome malin non hodgkinien

AMP : ampoule

IM : intra musculaire

IV :intra veineuse

IgM: immunoglobulin M

CRP: protein C reactive

FNS: formule numération sanguine

TRT: traitement.

Au terme de cette étude, nous pouvons dire que la leishmaniose viscérale est une maladie relativement fréquente en Algérie

Il s'agit d'une affection dont l'évolution spontanée est mortelle, pour laquelle il existe un traitement spécifique efficace qui assure une guérison totale et définitive dans la grande majorité des cas

