

Remerciements

A tous mes Maitres et Enseignants

Tous les mots et toutes les expressions sont insuffisants pour exprimer l'immense gratitude que je vous témoigne, pour tout le savoir que vous m'aviez transmis avec beaucoup de bienveillance, pour votre disponibilité et votre dévouement, ainsi que pour vos encouragements et votre soutien permanent grâce auquel j'ai pu avancer sur mon chemin malgré les obstacles.

Tout ce que j'espère c'est être à la hauteur de votre confiance.

Je vous suis profondément reconnaissante.

SOMMAIRE

Introduction	5
Epidémiologie.....	8
Physiopathologie	20
Clinique	22
Diagnostic biologique	26
Matériel et méthodes	29
Résultats	32
Discussion	41
Conclusion	44
Résumé.....	46
Références bibliographiques	49

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide DésoxyriboNucléique
CRP	: c Reactive Protein
DELM	: Direction Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies
IFI	: ImmunoFluorescence Indirecte
L C	: Leishmaniose Cutanée
LBA	: Liquide Broncho-Alvéolaire
LV	: Leishmaniose Viscérale
LVI	: Leishmaniose Viscérale Infantile
MS	: Ministère de la Santé
NNN	: Novy, McNeal, Nicolle
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
SEIS	: Service des Etudes et de l'Information Sanitaire
SRH	: Système Réticulo-Endothélial

INTRODUCTION

La leishmaniose est une infection parasitaire commune à l'homme et aux animaux. Elle est due à un protozoaire flagellé, genre leishmania. Ce sont des parasites intracellulaires du système phagocytaire mononucléé des vertèbres. Elle est transmise par la piqure infectante d'un insecte diptère hématophage : phlébotome femelle. Elle est connue depuis des années et présente dans les zones tropicales et subtropicales de 98 pays, dont 72 pays en développement et on considère qu'elle menace 350 millions de personnes. D'après les estimations de l'OMS, 14 millions de personnes sont atteintes et 1.5- 2 millions de nouveaux cas se produisent chaque année [1]. Au Maroc la leishmaniose constitue un problème de santé publique. En 2015, le nombre de nouveaux cas de leishmaniose au Maroc a été estimé par le ministère de la santé à environ 2900 cas dont 2813 cas de leishmaniose cutanée et 87cas de leishmaniose viscérale avec une incidence de 7.8% en 2014. La leishmaniose se repartie en 3 principales formes: viscérale, cutanée et cutanéomuqueuse. Cette diversité clinique est liée du fait de la variété des parasites, chacun d'entre eux étant lié à un vecteur et un réservoir spécifique. Cette parasitose prend plusieurs formes, la plus mortelle d'entre elles étant la leishmaniose viscérale (LV). La leishmaniose viscérale(LV) de l'enfant est fréquente sur le pourtour méditerranéen, elle atteint le plus souvent les enfants de moins de 5 ans. En 2015, selon les estimations du DELM et du SEIS au Maroc 74 nouveaux cas de leishmaniose viscérale ont été déclarés chez les enfants de 1-14 ans. En 2015, le DELM au Maroc a estimé 125 nouveaux cas à Fes-Boulemane.

C'est la deuxième parasitose mortelle dans le monde, après le paludisme, avec 500 000 décès estimés dans le monde entier. Selon les estimations de l'OMS, 50 000 à 90 000 nouveaux cas de LV surviennent chaque année. En 2015, plus de 90% des cas de leishmaniose viscérale notifiés à l'OMS se sont produits dans 7 pays: Brésil, Éthiopie, Inde, Kenya, Somalie, Soudan et Soudan du Sud.

Depuis les années 1980, la LV est une infection opportuniste émergente, sur la rive nord-méditerranéenne, dans le sud-ouest de l'Europe (Portugal, Espagne, France, Italie), où plus de 2 000 cas de co-infections VIH-Leishmania ont été rapportés. La LV touche particulièrement le bassin méditerranéen notamment le Maroc où elle est actuellement en nette expansion.

Selon l'OMS, la maladie toucherait 500 000 personnes par an, pour la plupart dans des régions en voie de développement à l'exception de l'Europe méridionale [2]. Cette distribution explique le peu d'investissements consentis pour la recherche dans le domaine [3,4]. Néanmoins, d'importantes avancées ont été enregistrées ces dernières années, tant sur le plan thérapeutique que diagnostique ou physiopathologique. De plus, l'épidémiologie de cette parasitose est en pleine évolution, tandis que le spectre clinique est de mieux en mieux décrit. Depuis 1995 au Maroc, elle est classée parmi les maladies à déclaration obligatoire (arrêté ministériel n 689-95 du mars 1995) [5]. Le Maroc est un pays endémique, la LV constitue un problème de santé publique d'où l'intérêt de cette étude.

Epidémiologie

A. Parasite :

- Agent pathogène :

Leishmania sont des protozoaires flagellés de l'ordre kinétoplastide et de la famille trypanosomiade, qui par leur présence dans les cellules du système des phagocytes mononuclés de l'homme, déterminent diverses leishmanioses. [6]

- Morphologie :

Le parasite est un protozoaire flagellé tissulaire qui présente au cours de son cycle deux stades évolutifs distincts :

* La forme promastigote :

C'est le stade d'évolution, dans le tube digestif du phlébotome, il est mobile et flagellé mesure 12 à 16 μm de long et 1,5 à 3, 5 μm de large, le flagelle mesure de 15 à 25 μm . Ce stade est subdivisé en quatre sous stades : le néctomane, le haptomane, le promastigote et le métacyclique, cette dernière forme est infectieuse et se trouve dans la cavité buccale de l'insecte. [7]

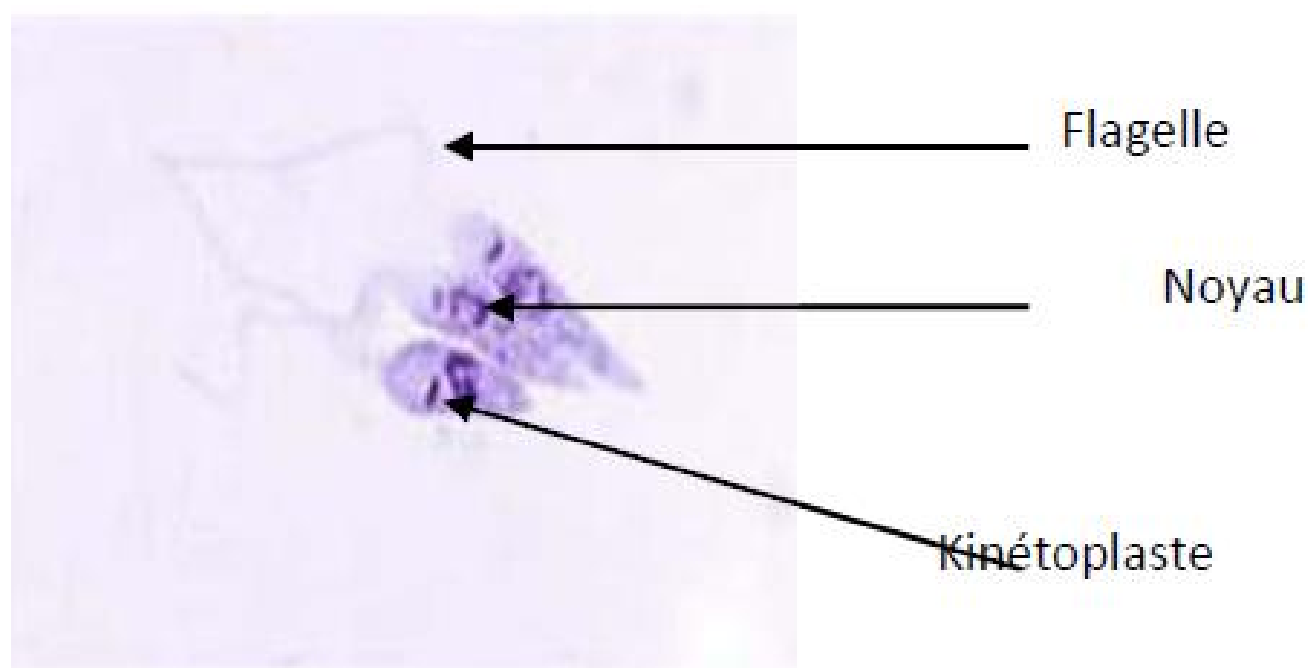


Figure 1 : Leishmanies sous forme promastigote [6]

*** La forme amastigote :**

Les formes amastigotes sont ovoïdes, sans flagelle extériorisé, intramacrophagique, immobile et mesurent 2 à 6 μm , et présentent en microscopie optique, après coloration au May-Grünwald-Giemsa, deux inclusions pourpres caractéristiques : d'un noyau arrondi et d'un bâtonnet ou kinétoplaste à partir duquel surgit un court filament ne débordant pas la limite du corps cellulaire. Cette forme se trouve dans le système réticulo-endothélial en intra ou extra cellulaire des vertébrés (homme, chien, renard...). [8]

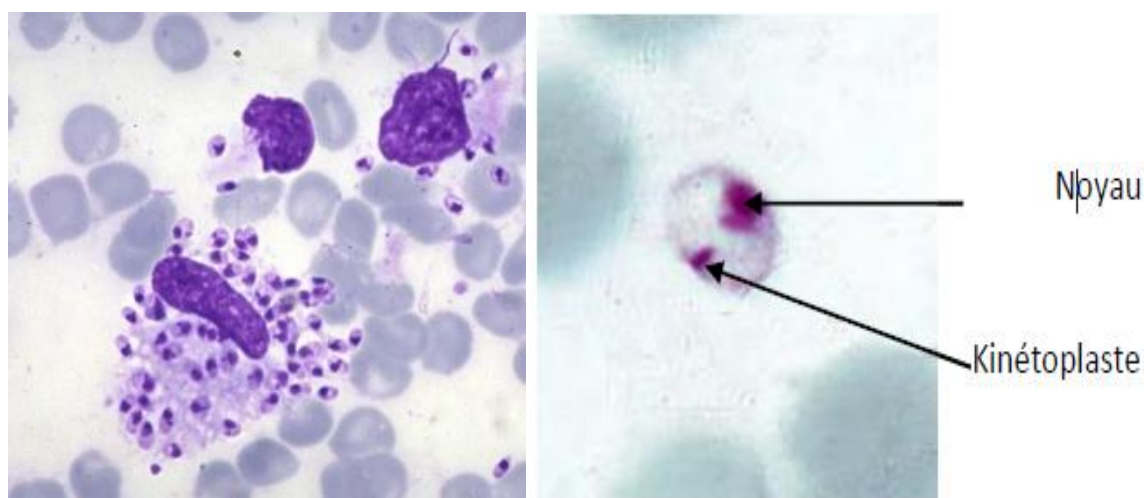


Figure 2 : Leishmanies sous forme amastigote [9]

- Classification :

Les leishmanies sont des parasites communes à l'homme et à certains animaux, bien que l'on sépare classiquement au moins deux ou trois espèces (*leishmania donovani*, *leishmania tropical*, *leishmania brasiliensis*), on différencie deux sous genres : *leishmania* et *viannia* selon que le parasite se développe dans la partie centrale au postérieur de l'intestin du vecteur respectivement. Le genre *leishmania* est composé de plusieurs espèces qui causent une panoplie de manifestations cliniques. On regroupe habituellement les espèces de *leishmania* en complexes selon la similarité biochimique de leurs iso enzymes. [4,9].

L'identification et la caractérisation des leishmanies a été et demeure une étape clé de toute recherche sur les leishmanioses. Elle peut être utile pour le diagnostic de confirmation, mais elle est primordiale pour l'incrimination des vecteurs et réservoirs.

[5]

Sous-genre	Sous-genre leishmania		Sous-genre Viannia	
	<i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i>	<i>L. major</i> <i>L. tropica</i> <i>L. aethiopica</i>		
	<i>L. infantum</i>	<i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i>	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. shawi</i> <i>L. naiffi</i> <i>L. lainsoni</i> <i>L. peruviana</i>	<i>L. braziliensis</i>
Tropisme	Viscéral	Cutané	Cutanéomuqueux	

B. Vecteur :

Le phlébotome :

La mouche des sables est un diptère de la famille des psychodides et de sous famille des phlébotominés, il est fortement velu de couleur pâle, d'aspect bossu, de 2 à 3 mm, il a une tête dotée de pièces buccales et d'une paire d'antennes, avec des yeux gros et sombres , un thorax très développé et un abdomen de dix segment dont les trois derniers constituent les organes génitaux. Les larves sortent des œufs et se développent dans les gîtes. Le rayon de vol est court et ne dépasse pas 50 à 100 m sauf en cas de vent, avec une activité crépusculaire et nocturne. La piqure est douloureuse, endophile ou exophile, seule la femelle est hématophage et pique aussi bien l'homme que les animaux. Les genres sont différents selon le continent, en Europe et dans le pourtour méditerranéen il y a le genre phlébotomus, et en Amérique le genre lytomyia et psychodopygus. Au Maroc, il y a deux genres : phlébotomus et sèrgentomyia. [3, 4]



Leishmaniose : bouton d'Orient ou fièvre noire (Kala Azar)

Figure 3 : Phlebotomus femelle en train de prendre son repas sanguin

C. Réservoir du parasite :

Ce sont les animaux sauvages (renard, le chacal ou les rongeurs) surtout en Asie centrale, au sud Américain et en Afrique de l'Est et domestiques (en particulier les chiens de chasse ou de garde); les commensaux (rats); les hommes. Il existe deux entités :

- la forme zoonotique, avec le chien comme principal réservoir de parasites (Bassin méditerranéen, Moyen Orient, Brésil). La leishmanie en cause est *L. infantum*.
- la forme anthroponotique où l'homme est la seule source d'infection pour le vecteur (Inde, Soudan, Soudan du Sud). La leishmanie en cause est *L. donovani*.

Le nom de kala-azar vient de l'Inde.

D. Les modes de transmission :

- La transmission vectorielle :

Par la piqûre de phlébotome, elle est importante, la densité des phlébotomes détermine la répartition géographique de la maladie.

La transmission par écrasement de l'insecte sur la peau est possible, mais elle est presque impossible par l'intermédiaire de l'eau, du lait, des objets, ou de linge souillés parce que le parasite est fragile. [9]

- Les autres modes :

Des auteurs rapportent des exceptionnelles transmissions interhumaines directes, surtout vénérienne ou transfusionnelle. La transmission mère-enfant est peu claire, surtout dans un pays d'endémie. Cependant, le parasite peut être trouvé dans le placenta. Dans la littérature 6 cas de kala –Azar congénital ont été rapportés. [5, 9]

E. Cycle de vie

- Chez l'homme

Le parasite leishmania a un cycle de vie di morphique qui nécessite deux hôtes : un hôte invertébré (phlébotome) et un hôte vertébré (homme, chien, renard...). Les parasites injectés, lors du repas sanguin pris chez un sujet infecté ou un animal du phlébotome sont ingérés par les phagocytes, système phagocyte mononuclée notamment les macrophages et se transforme sous forme amastigote mais ne restent pas au site de piqûre. Les leishmanies pénètrent dans les monocytes, ou ils sont intériorisés dans une vacuole de phagocytose (phagosome) qui fusionne avec des lysosomes (phagolysosomes). Dans ces phagolysosomes les leishmanies sous forme amastigote résistent aux enzymes lysosomiales. Ils migrent vers les organes lymphoïdes tels le foie, la rate, les ganglions et la moelle osseuse à travers les systèmes sanguin et lymphatique. La période d'incubation est variable de 2 à 4 mois. La diminution du nombre de phagocytes due à l'infection provoque la surproduction de phagocytes au détriment de la production de globules rouges dans la rate et la moelle, ce qui entraîne l'anémie contrairement au foie et à la rate qui augmentent en volume (hépato splénomégalie).

L'éclatement du macrophage bourré de leishmanies les libère, et les parasites infestant d'autres macrophages, en un cycle toujours renouvelé. (Voir figure 4)

- chez phlébotome :

Les amastigotes du vertébré sont ingérés par le phlébotome lors de son repas sanguin. Ils sont retrouvés dans l'intestin de l'insecte sous forme promastigotes procycliques qui se multiplient en grand nombre et se transforment en promastigotes métacycliques infectieux dans le pharynx et le proventricule qui communiquent avec la trompe. Les promastigotes métacycliques vont migrer vers la cavité buccale et seront injectés chez l'hôte après régurgitation. Chez les adultes la durée du cycle est en moyenne de 1 mois [3, 9].

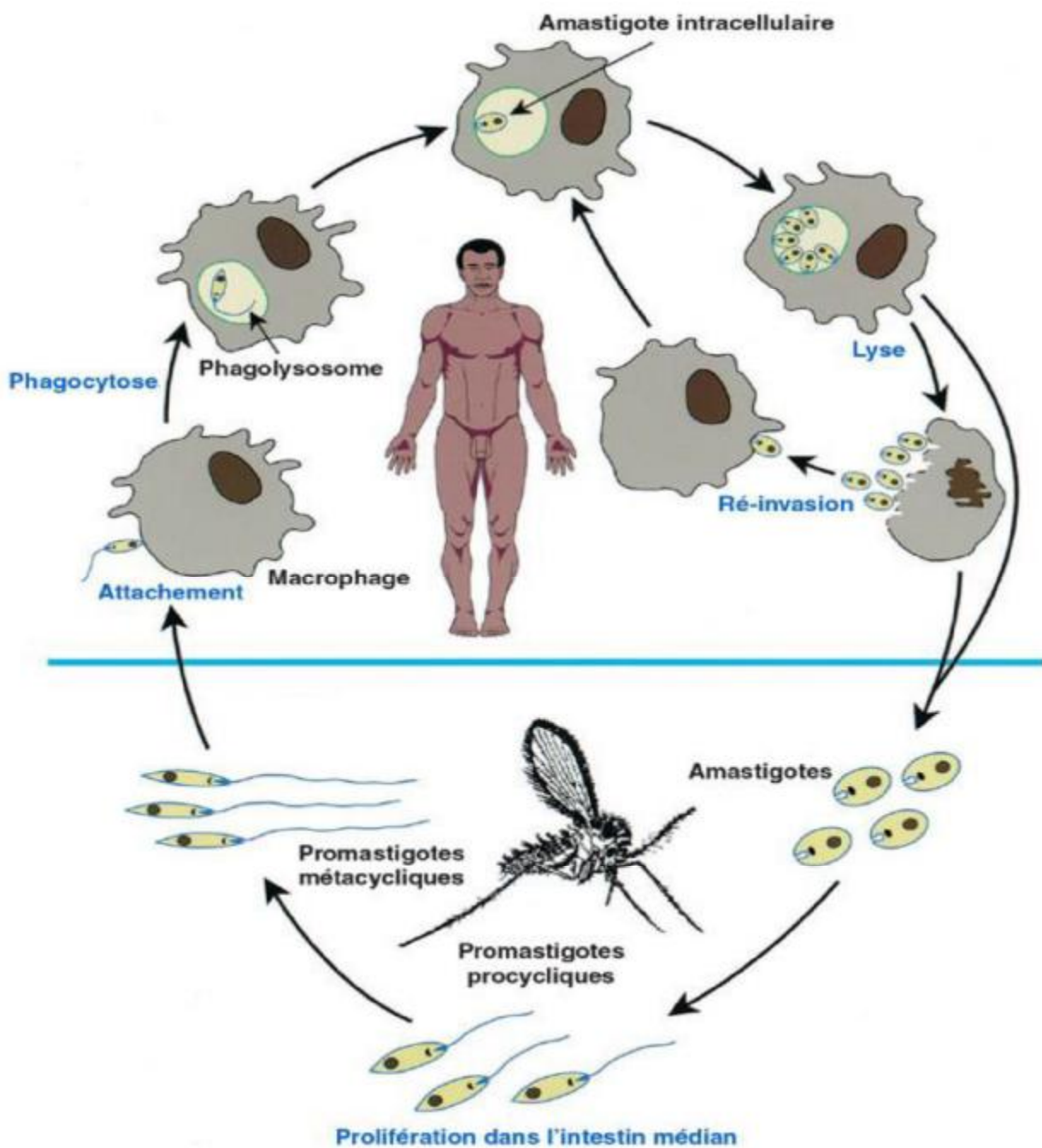


Figure 4 : Diagramme schématisé du cycle de vie de *Leishmania*. [5]

F. Répartition géographique :

f.1. Dans le monde :

Sévissant sur 4 des 5 continents, les leishmanioses affectant la santé des populations de 98 pays du monde, dont 72 parmi les plus faiblement développés.

Selon l'OMS, le nombre des cas prévalent de leishmanioses serait de 12 millions tandis que 350 millions de personnes seraient exposées. L'incidence serait de 1 à 1,5 millions de cas pour la leishmaniose cutanée (L C) et de 500 .000 pour la leishmaniose viscérale (L V). Cette dernière sévit à l'état endémique dans plusieurs pays, sa répartition géographique s'étend sur le pourtour méditerranéen, l'Afrique tropicale, l'Asie particulièrement l'Inde, la Chine du nord-est, l'Amérique du sud notamment le Mexique, et le nord de l'Argentine surtout le Brésil.

La mortalité de la leishmaniose viscérale est loin d'être négligeable, puisque l'OMS l'évalue à 60 .000 par an.

Ces derniers années ont vu, en plus de l'extension des zones d'endémie, des poussées épidémiologiques, comme cela fut le cas au Soudan, amenant une augmentation régulière du nombre de cas signalés, bien que la déclaration ne soit obligatoire que dans 32 pays des 98 concernés.

Par ailleurs, la L V est actuellement considérée comme une parasitose opportuniste au cours du Sida, et son estimation par OMS se situe entre 2 et 9% chez les patients atteints du Sida en Europe du sud. La L V affecte tous les âges, elle se rencontre exceptionnellement chez le nouveau-né de mère atteinte de kala-azar ou après transfusion avec du sang parasité, mais elle est fréquente entre 5 et 15 ans en Inde et l'Amérique Orientale et entre 1 et 4 ans dans les pays méditerranéens. [5, 6, 9].

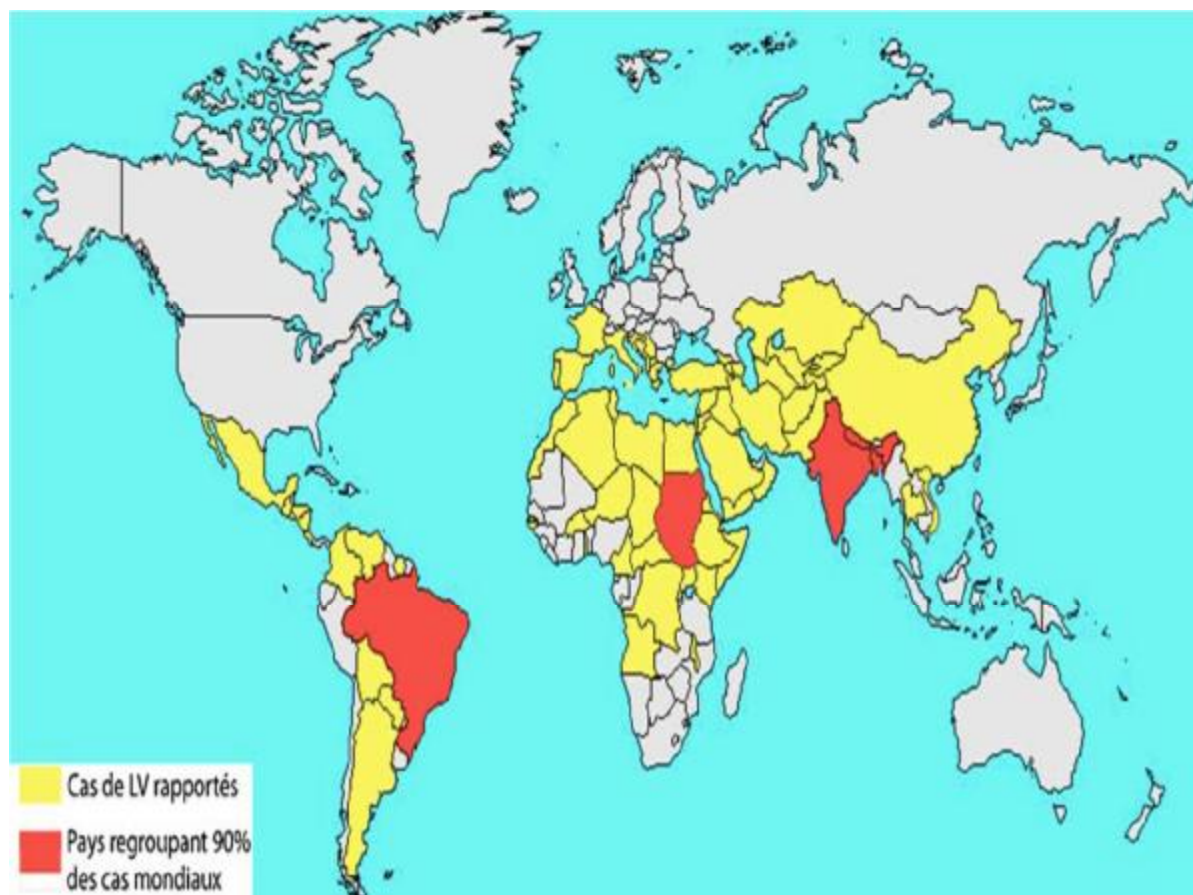


Figure 5 : Distribution mondiale de la leishmaniose viscérale. [10]

f.2. Foyers méditerranéens :

En Europe, la L V s'observe de la Turquie jusqu'au Portugal, mais la LV représente maintenant moins de 50% des cas de LV en France, en Espagne et en Italie, alors qu'un nombre croissant des cas est observé chez l'adulte immunodéprimé par le VIH.

Au Maghreb, la leishmaniose viscérale infantile (LVI) est en pleine recrudescence, l'Algérie est la plus touchée par cette affection qui sévit à l'état endémique au nord du pays à l'étage bioclimatique subhumide et semi-aride : le nombre annuel de nouveau cas est estimé à 400 principalement de jeunes enfants. Ensuite la Tunisie, où la progression allant du nord vers le sud-ouest, la région de Kairouan est la plus touchée. .

Au Maghreb, le réservoir naturel est surtout le chien, la transmission est assurée par le *phlébotomus perniciosus* et le parasite incriminé est la *Leishmania Infantum*. Les enfants entre 1 et 5 ans sont les plus touchés [1, 9,11]

f.3. Répartition géographique de la leishmaniose viscérale au Maroc

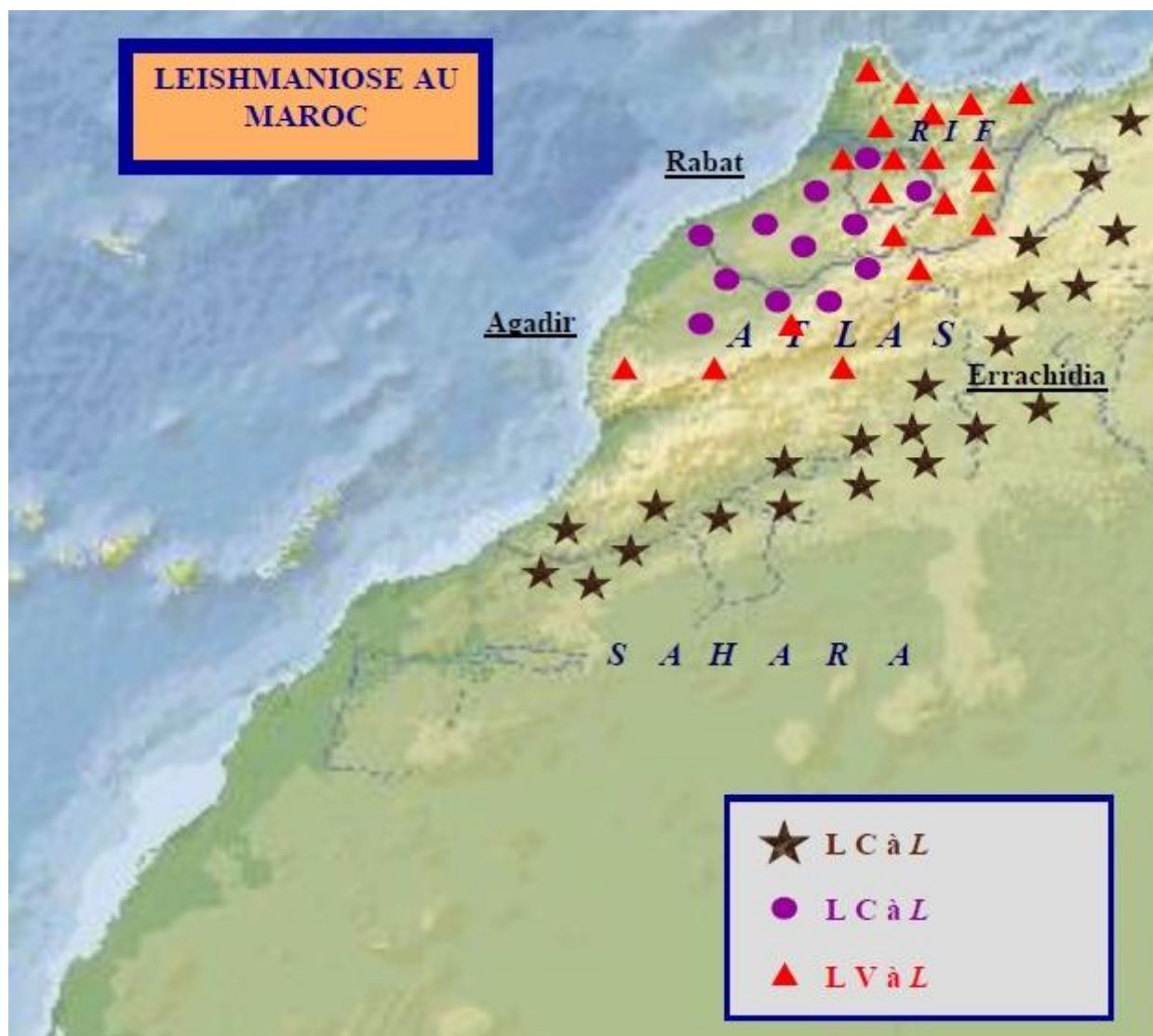


Fig. 6 : Répartition des différentes formes de leishmaniose au Maroc. [11]

La leishmaniose viscérale au Maroc est due à *L. infantum* dont le principal vecteur est *Phlebotomus perniciosus* et le réservoir du parasite est le chien. Les foyers de la leishmaniose viscérale se concentrent dans les étages bioclimatiques arides et semi-arides avec trois zones géographiques particulièrement exposées :

- Ø Zone 1: c'est la zone Nord du pays joignant le versant méditerranéen du Rif à Ouazzane, s'étendant jusqu'à Nador en passant par Tétouan et El Hoceima.
- Ø Zone 2: c'est l'axe joignant Oujda vers Taza, Khenifra jusqu'à Fès/ Meknès.
- Ø Zone 3: c'est la zone sud comprenant Ighren, Tafilalet, Arfoud.

Physiopathologie de la leishmaniose viscérale

La pénétration intra dermique des promastigotes est favorisée par les substances vasodilatatrices et immunodéprimantes locales contenues dans la salive du phlébotome femelle entraînant un passage dans la paroi des macrophages.

Les leishmanies se multiplient dans les vacuoles parasitophores des macrophages sous forme amastigote puis sont libérées par lyse du macrophage, phagocytées et évoluent dans d'autres macrophages.

Le parasitisme entraîne dans le macrophage une baisse des capacités de production de dérivés oxygénés et nitrogénés, complétant ainsi les mécanismes d'échappement des leishmanies à la digestion cellulaire.

Les amastigotes intracellulaires présents dans les vacuoles parasitophores résistent aux mécanismes de défense cellulaire.

Les parasites peuvent s'étendre vers les organes du système des phagocytes mono-nucléés (la rate, le foie, les ganglions lymphatiques) mais également la moelle osseuse et responsable de la leishmaniose viscérale.



La Clinique

Elle se déroule sur plusieurs phases.

1. Phase d'incubation :

La piqure douloureuse se déroule généralement sans trace, mais peut provoquer un chancre d'inoculation sous forme d'une lésion papulo vésiculeuse discrète, fugace, facilement négligée. La période d'incubation s'étend sur trois semaines à trois mois et peut aller jusqu'à un an. [8, 14]

2. Phase de début :

Elle est progressive, la maladie débute par des troubles du comportement, des troubles digestifs, une pâleur, et un syndrome fébrile irrégulier avec des pics hyperthermiques, sans frissons, ni sudation. L'enfant est anorexique, asthénique et maigrit progressivement. A l'examen clinique on trouve un ballonnement abdominal et une splénomégalie discrète. Le diagnostic demeure non précis à cause d'éventuelles périodes de rémission relative. Il faut cependant se rappeler que la fièvre et la splénomégalie peuvent être absentes. [23, 14, 8, 26]

3. Phase d'état :

Au bout de deux mois d'évolution, se forme la triade: fièvre, pâleur, et splénomégalie [8].

- a. La fièvre : résistante aux antalgiques habituelles, dite « fièvre folle », elle est irrégulière, à intensité variable et des phases d'hypothermie. Plusieurs jours ou semaines d'apyrexie sont possibles en l'absence de tout médicament. [23, 8]
- b. Pâleur : elle est extrême « vieille cire », jaune- charmois, traduit l'anémie qui s'accompagne de manifestations habituelles : dyspnée, vertiges, bouffissure de visage, et souffle systolique. [23, 8]

c. Le syndrome spléno-hépatoganglionnaire :

- la splénomégalie (SMG) : souvent énorme, atteignant ou dépassant l'ombilic, ferme, indolore, elle est classiquement marquée d'une profonde incisure du bord antérieur. Cette splénomégalie provoque un ballonnement abdominal contrastant avec l'amaigrissement des membres et du thorax, donnant un aspect « d'enfant araignée ». [8, 23]
- l'hépatomégalie (HMG) : modérée, ferme, indolore, lisse, régulière à bord inférieur tranchant, et ne s'accompagne ni d'ascite ni d'ictère, parfois il existe une discrète circulation collatérale. Elle peut être présente en l'absence de splénomégalie. [23, 14, 9, 25]
- les adénopathies : constituées de ganglions peu volumineux, disséminés dans toutes les aires ganglionnaires, souvent tardives parfois inaugurales. Les adénopathies superficielles sont fermes, mobiles, indolores, alors que les profondes, notamment médiastinales n'ont aucune traduction fonctionnelle et sont découvertes à la radiographie [14, 8, 23].
- Autres signes : rarement, d'autres signes s'ajoutent aux signes précédents et qui peuvent rendre le diagnostic plus difficile quand ils figurent au premier plan :
 - * Les signes digestifs : diarrhée aigue ou chronique. [26, 19]
 - * Les signes d'atteinte rénale : protéinurie discrète et/ou une hématurie, un syndrome néphrotique avec œdèmes et hypo albuminémie.
 - * Les signes d'atteinte hépatique : il s'agit d'une atteinte hépatique modérée avec le plus souvent un tableau d'hépatite aigue avec ictère, hépatomégalie, et une éventuelle ascite. Une évolution fulminante a été décrite.
 - * une lithiase pigmentaire due à une hémolyse accrue peut être retrouvé.

- * Les signes pulmonaires : une pneumopathie interstitielle avec présence du parasite dans les poumons, des signes de surinfection bactérienne ou virale chez un enfant immunodéprimé par la leishmaniose. [23]
- * Les signes hémorragiques: tardifs, liés à la thrombopénie (épistaxis, purpura thrombopénique, ecchymotique et pétéchial) et ils sont favorisés par la fragilité vasculaire ou l'envahissement médullaire. [8, 31]
- * Les œdèmes: blancs, mous et discrets prédominent aux membres inférieurs, liés aux désordres protéiques et électrolytiques. [8]
- * Les signes oculaires : hémorragies rétinienne, iridocyclites ou thromboses de la veine centrale de la rétine. [8]
- * Syndrome d'activation macrophagique

Diagnostic biologique de la LV

A. Diagnostic de présomption

- Pancytopénie

L'anémie est très fréquente, normochrome, normocytaire, arégénérative et apparaît en premier. La leucopénie intéresse surtout les granulocytes et peut être profonde. La thrombopénie est plus tardive et reste longtemps modérée.

- Hypergammaglobulinémie

Elle est polyclonale et s'accompagne d'hypo albuminémie. Le déséquilibre des protéines sériques est responsable d'un syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation, CRP...).

B. Diagnostic de certitude

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite, de son ADN et des antigènes circulants.

- Prélèvements

Dans la leishmaniose viscérale, c'est la ponction de moelle osseuse pratiquée au sternum ou à la crête iliaque chez le jeune enfant qui est le plus souvent utilisée. La recherche d'ADN sur sang total est privilégiée chez l'immunodéprimé, en raison du caractère peu invasif du prélèvement. La recherche de leishmanies peut s'effectuer sur le foie, les ganglions lymphatiques, la muqueuse digestive ou le liquide broncho-alvéolaire (LBA).

- Techniques de mise en évidence

Le prélèvement permet de réaliser :

- Ø un examen direct microscopique après étalement sur lame et coloration : le frottis est fixé et coloré par la méthode de MGG. Les formes amastigotes, intracellulaires ou extracellulaires, sont observées sur les frottis, souvent après une recherche longue et orientée ;

- Ø une mise en culture : le prélèvement peut être ensemencé en culture sur gélose au sang : milieu NNN (Novy, McNeal, Nicolle) ou milieu de Schneider incubé entre 24 °C et 28 °C. La culture est lente et peut nécessiter trois repiquages à une semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité. Le parasite est, en culture, sous forme promastigote flagellée et mobile, comme chez le vecteur ;
- Ø une recherche d'ADN par PCR : dans le cas de la leishmaniose viscérale, elle permet de poser le diagnostic. C'est un élément essentiel du suivi des sujets traités, en particulier pour le diagnostic de rechute chez l'immunodéprimé.
- Ø un examen anatomopathologique des biopsies.

C. Diagnostic immunologique

Il est utile essentiellement en cas de leishmaniose viscérale.

Mise en évidence d'anticorps circulants

La leishmaniose viscérale s'accompagne d'une réponse immunitaire humorale avec apparition de titres élevés d'anticorps sériques, qui peuvent toutefois faire défaut chez l'immunodéprimé. Les techniques présentent une excellente sensibilité mais une spécificité variable. Les techniques immunologiques les plus utilisées sont : test Immunochromatographique : test de diagnostic rapide, l'ELISA, les réactions d'immunofluorescence indirecte (IFI), et d'hémagglutination indirecte. L'immuno empreinte (Western blot) est la technique la plus sensible.

Mise en évidence d'antigènes circulants

Une méthode (KAtex) a été mise au point pour la détection d'antigènes circulants dans les urines.

Matériel et Méthodes

Une étude rétrospective a été menée dans le service de Parasitologie- mycologie du CHU Hassan II de Fès s'étalant sur une période du 11/02/2016 au 11/02/2018. Les collectes des données ont été faites à partir des registres tenus à jour au laboratoire de Parasitologie. Le recrutement des patients s'est fait sur le mode du « tout venant ». Il a concerné tous les cas de suspicion clinique de LV du service pendant la durée de l'étude. Le diagnostic direct de LV reposait sur l'examen au microscope optique des frottis de moelle osseuse colorés au May-Grünwald-Giemsa (MGG). L'examen était positif en cas de présence de corps de leishmanies à l'intérieur ou à l'extérieur des macrophages de la moelle osseuse. La recherche d'anticorps anti leishmanies a été pratiquée par ces deux techniques :

- le test immunochromatographique : le test de diagnostic rapide

Le test One Step Leishmania IgG / IgM a été utilisé dans le service. Ce test est un immunodosage qualitatif, simple, rapide par chromatographie basé sur une bande membranaire pour la détection des anticorps IgG/IgM de *Leishmania donovani* dans le sang total / sérum / plasma. Il utilise une protéine spécifique de *Leishmania donovani*. One Step Leishmania IgG / IgM utilise une bandelette sensibilisée par l'antigène recombinant à des conjugués de *L. donovani* et de lapin IgG-or. La bande de membrane de nitrocellulose contient deux bandes d'essai (bandes T1 et T2) et une bande de contrôle.

- La bande T1est recouverte de l'anticorps pour la détection de l'IgG anti-*L. donovani*
- bande T2 est recouvert d'anticorps pour la détection de l'IgM anti-*L. donovani*
- la bande de contrôle C

Un volume adéquat doit être distribué dans les puits, l'échantillon migre par capillarité à travers la cassette. IgM anti-*L. donovani*, s'il est présent dans l'échantillon, se liera aux conjugués de *L. donovani*. L'immunocomplexe est alors

capturé par le réactif pré-enduit sur la bande T2, formant une bande T2 de couleur bourgogne. Le résultat est rendu au bout de 15 minutes).

- ELISA : le test leishmania ELISA IgG/IgM est utilisé pour la détection des anticorps

IgG/IgM de *Leishmania infantum* dans le sérum / plasma. Ce test se base sur la réaction des anticorps du sérum à tester avec des antigènes absorbés sur la phase solide de polystyrène. Le conjugué enzymatique s'associe aux complexes antigène-anticorps formés. Une réponse immune très importante lors de leishmaniose viscérale permet le titrage en ELISA. Il existe des réactions croisées avec le *trypanosoma cruzi* d'où la confirmation du test par une autre technique sérologique.

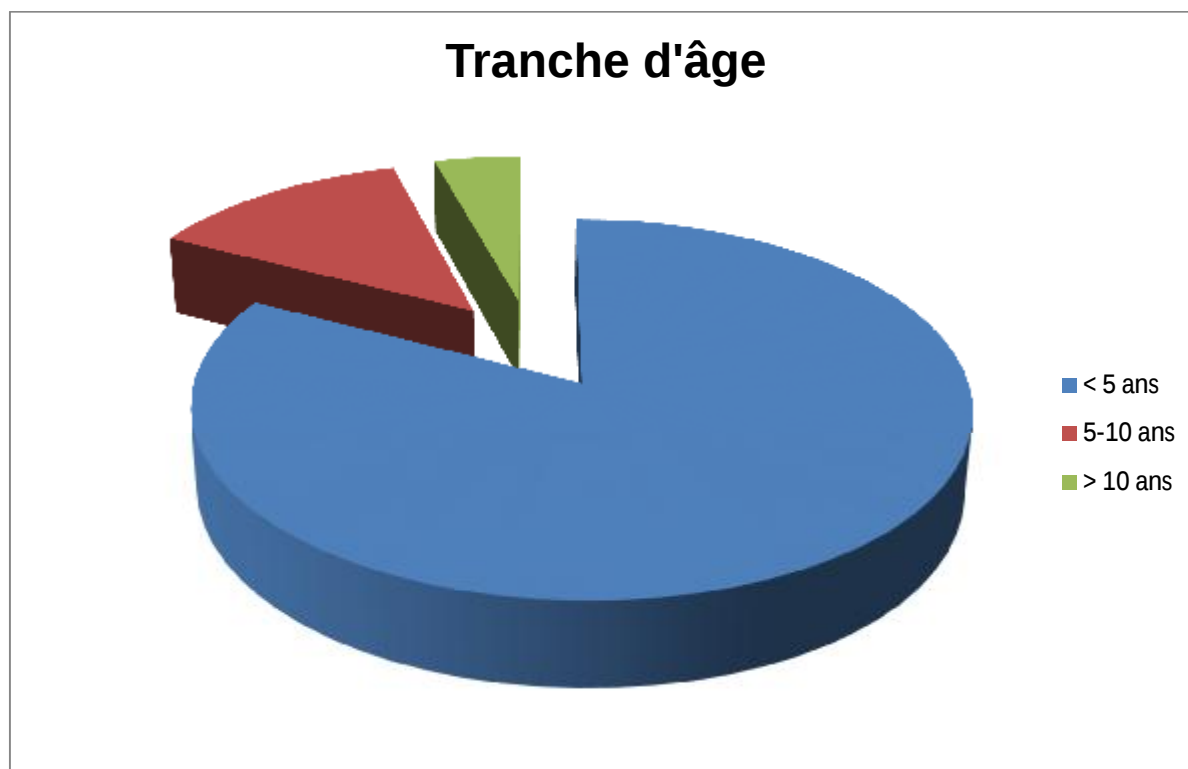
Pour chaque patient inclus dans l'étude, nous avons recueilli les données suivantes : âge, sexe, origine géographique, données cliniques (splénomégalie, fièvre, hépatomégalie, pâleur) et biologiques. Une recherche des anticorps anti-leishmaniens a été réalisée chez quatre malades par le biais d'une technique qui est le Western Blot IgG.

Résultats

Nous avons recueilli 46 cas de LV pendant la durée de l'étude.

A. Répartition de la LV en fonction de la tranche d'âge

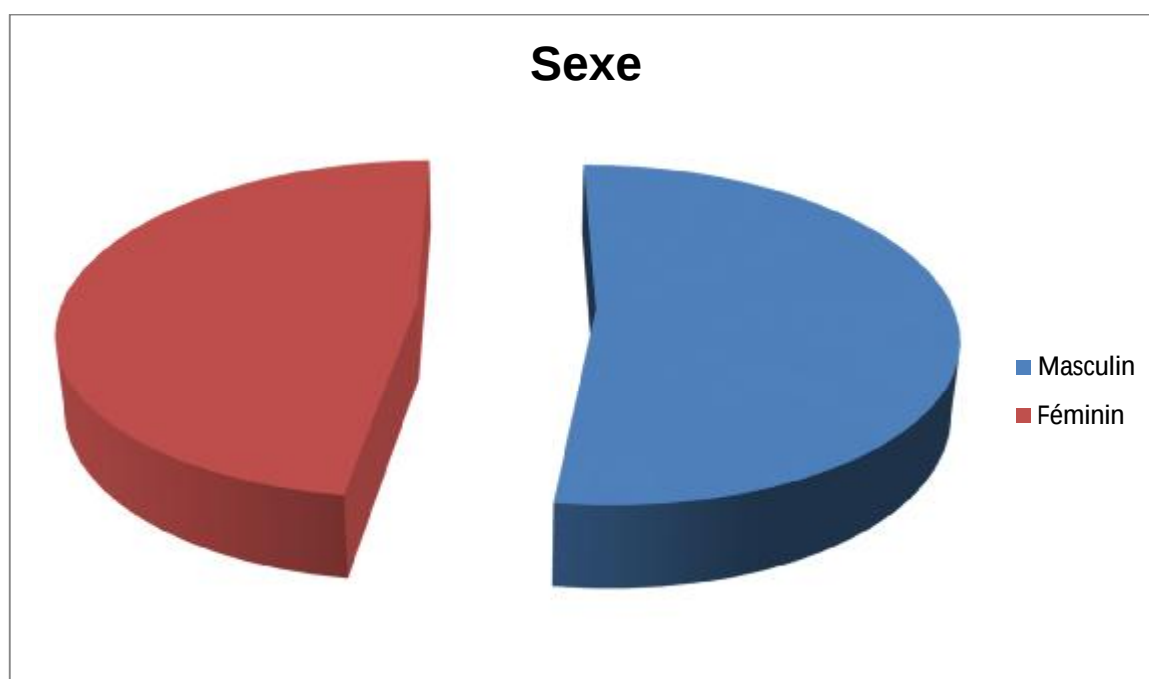
Tranche d'âge	Nombre de cas	Nombre de cas en pourcentage
< 5 ans	38	82,6
5-10 ans	6	13,1
> 10 ans	2	4,3
Total	46	100,0



NB : l'âge moyen des patients étaient de 3.22 avec un écart type de 3.34

B. Répartition selon le sexe

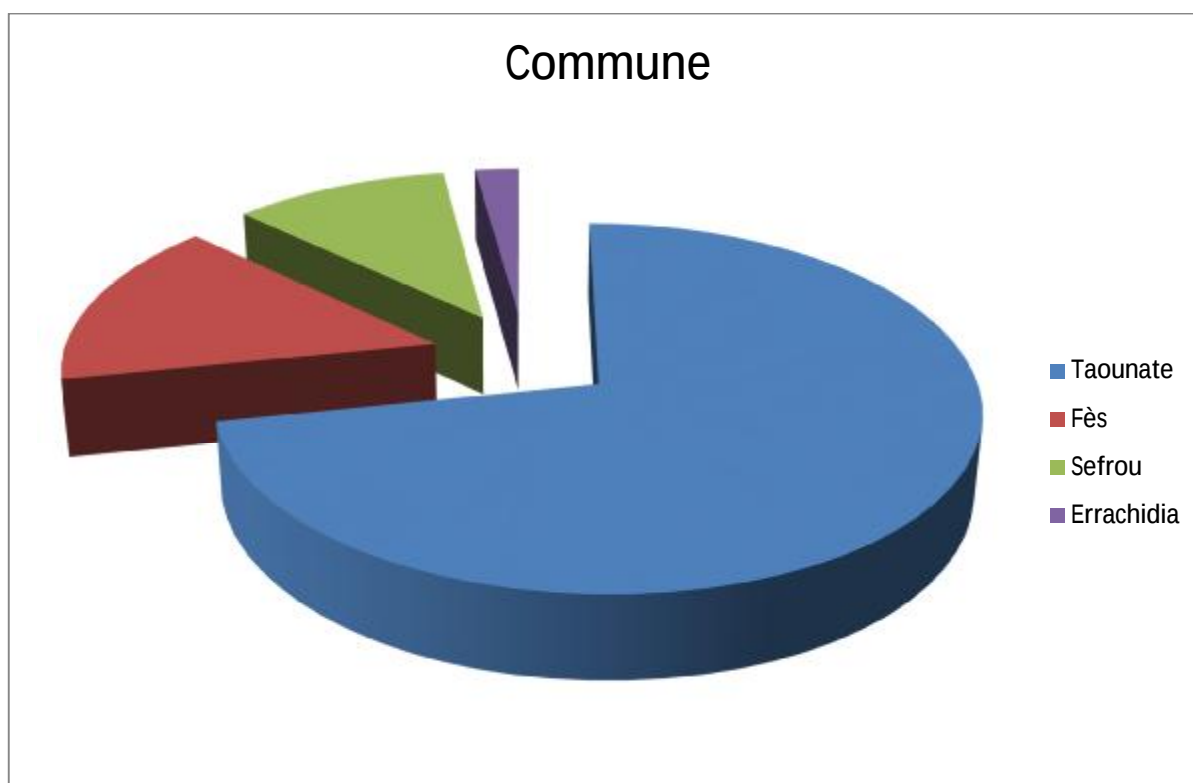
Sexe	Nombre de cas	Nombre de cas en pourcentage
Masculin	24	52,2
Féminin	22	47,8
Total	46	100,0



NB : le sexe ratio était de H/F = 0,90

C. Répartition géographique de la maladie

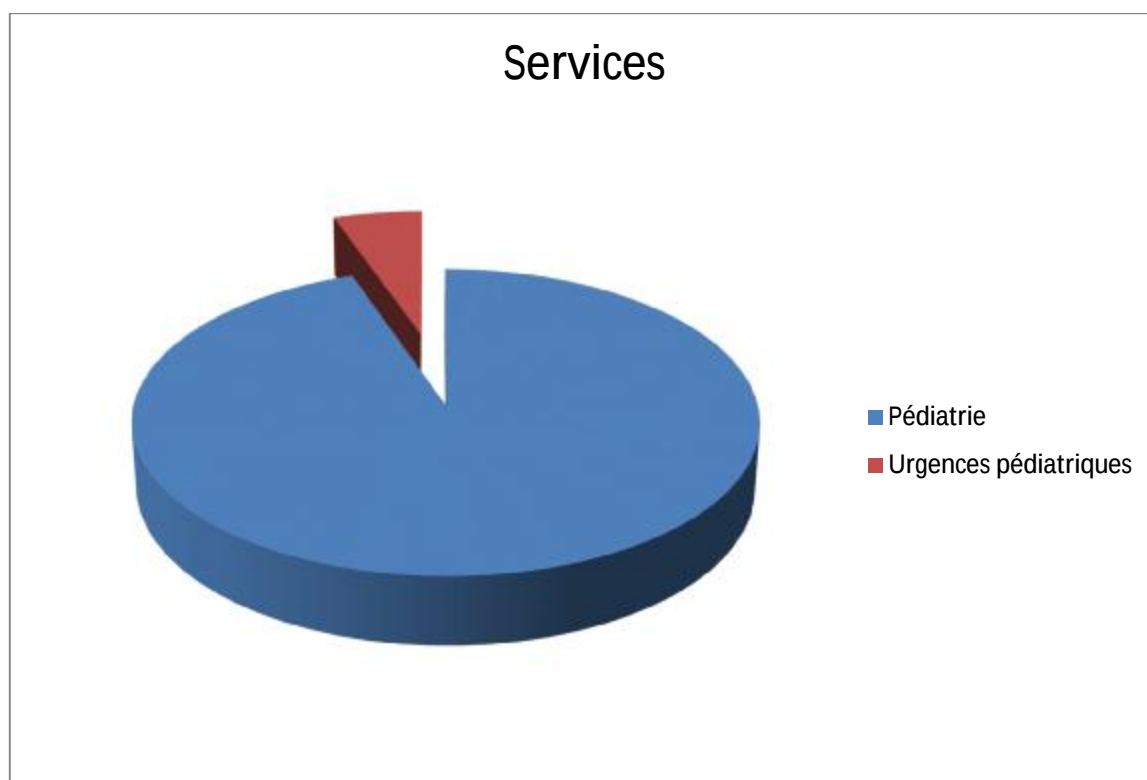
Commune	Nombre de cas	Nombre de cas en pourcentage
Taounate	33	71,8
Fès	7	15,2
Séfrou	5	10,8
Errachidia	1	2,2
Total	46	100,0



NB : 71.8 % de nos patients provenaient de la commune de Taounate.

D. Répartition selon les services

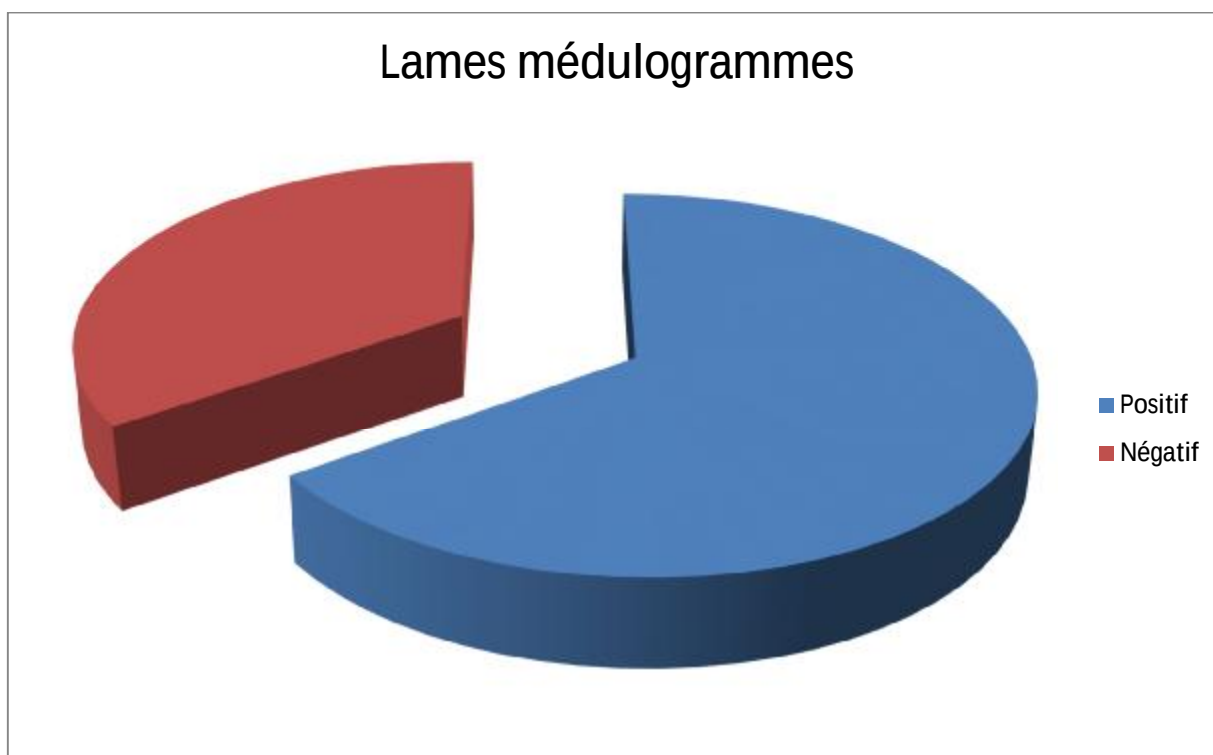
Service	Nombre de cas	Nombre de cas en pourcentage
Pédiatrie	41	89.1
Urgence pédiatrique	5	10.9
TOTAL	46	100



NB : 89,1 % de nos patients étaient hospitalisés dans le service de pédiatrie

E. Répartition selon les résultats des frottis médullaires

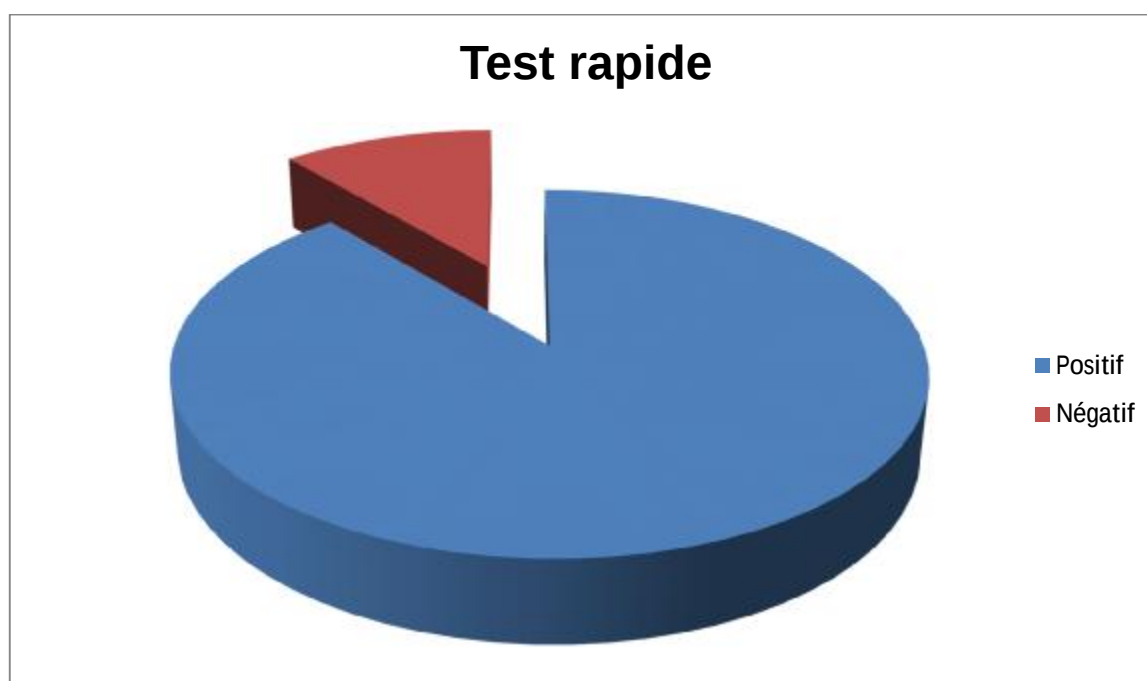
	Lames		Total
	positif	négatif	
Nombre de cas	30	16	46
Nombre de cas en pourcentage	65.2	34.8	100



NB : le médullogramme était positif chez 30 patients soit 65.2% des cas

F. Répartition selon les résultats du test rapide

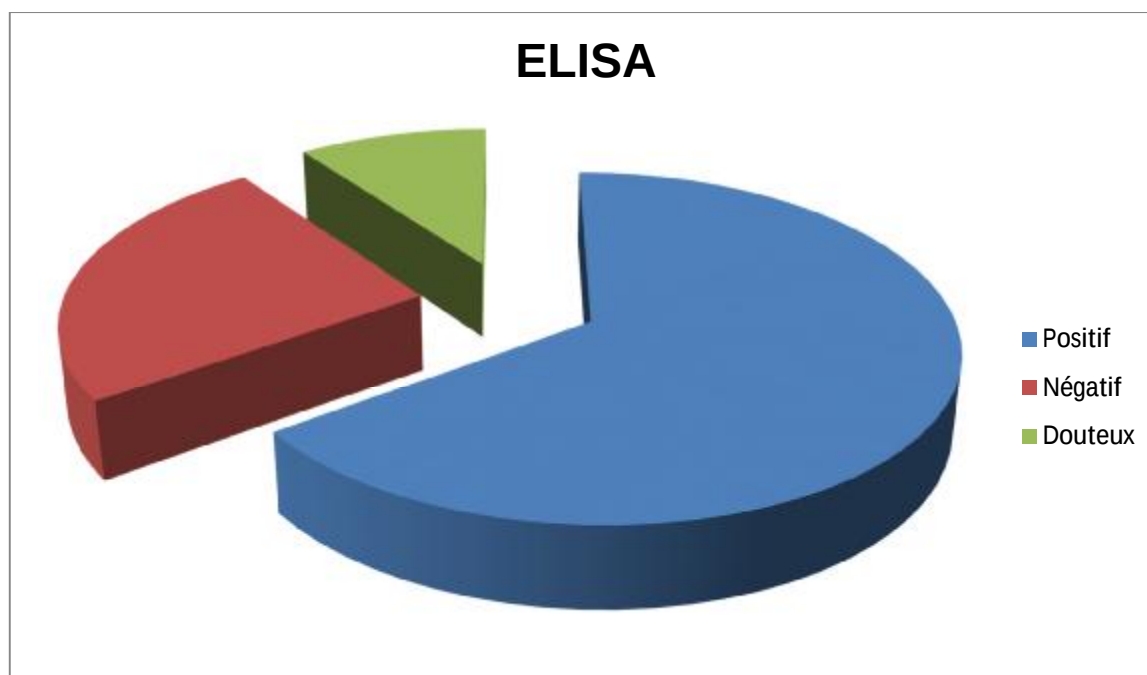
	Test rapide		Total
	positif	négatif	
Nombre de cas	24	3	27
Nombre de cas en pourcentage	88.9	11.1	100



NB : le test rapide a été effectué chez 27 des nos patients soit 88.9% de positif.

G. Répartition selon les résultats de l'ELISA

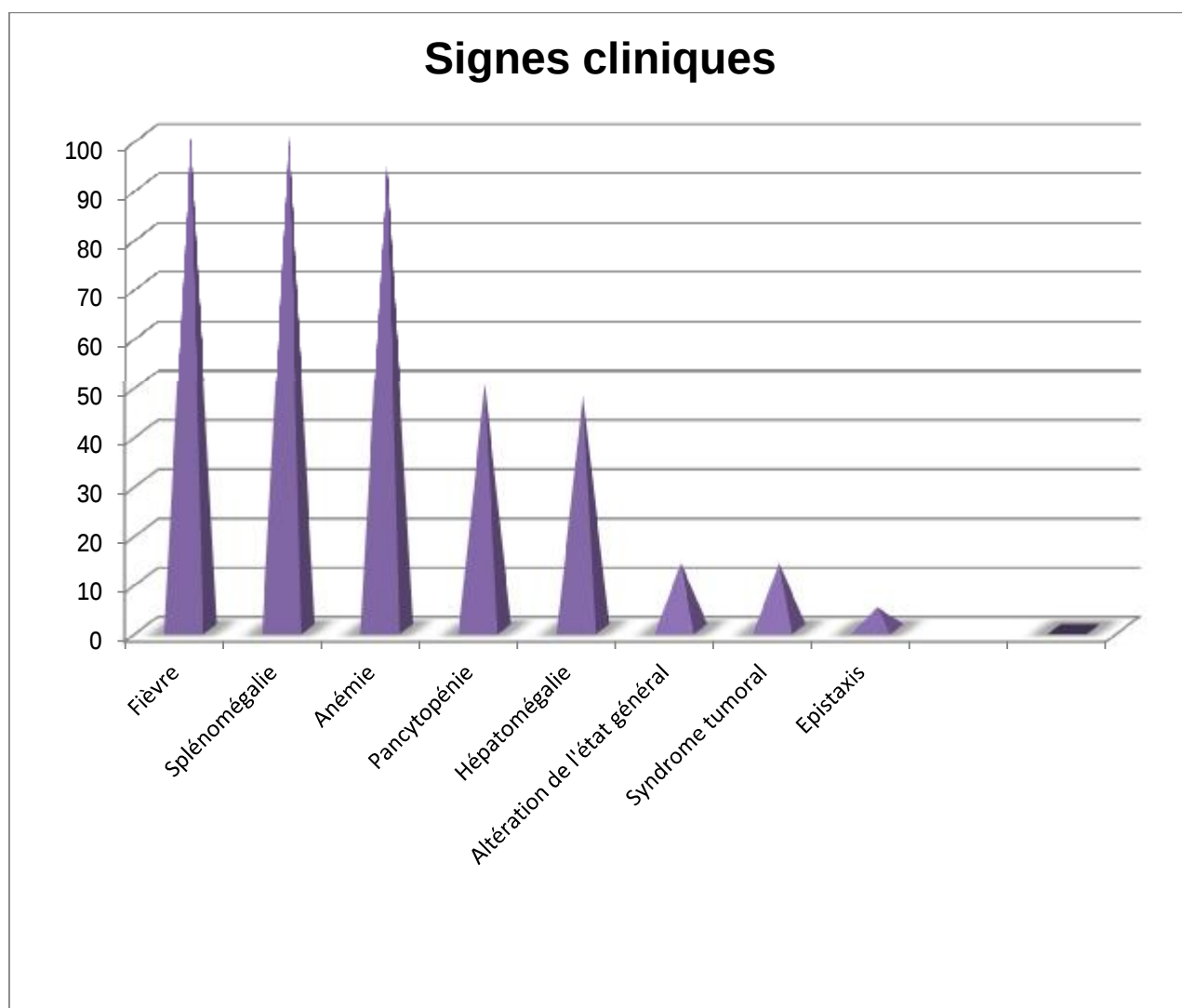
	ELISA			Total
	positif	négatif	Douteux	
Nombre de cas	13	5	2	20
Nombre de cas en pourcentage	65	25	10	100



NB : la sérologie ELISA était positive chez 65% de nos patients (13).

H. Tableau clinique

Dans notre étude, la fièvre et la splénomégalie représentaient les motifs de consultation les plus fréquents (100%) des cas suivie de l'anémie (95,7 %) des cas, d'une hépatomégalie (47,8%) des cas, l'altération de l'état général (13,6%) des cas, avec un syndrome tumoral (13,6) des cas, épistaxis (4,5) des cas. Sur le plan biologique, la pancytopénie a été retrouvée dans 50% des cas.



DISCUSSION

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. La LV est fréquente dans le Nord des trois pays du Maghreb (Maroc, Algérie, Tunisie) où elle atteint dans 95 % des cas des enfants de moins de cinq ans.

Dans notre série l'âge moyen de nos patients était de 3,22 ans avec une prédominance chez le nourrisson et le jeune enfant. La tranche d'âge la plus touchée était celle de moins de 5ans (82,6 %). Des résultats similaires ont été rapportés dans plusieurs études comme celle de Minodier [12], Lemssahli [13], Besbes [14] et El ouardi [15], alors que l'âge moyen révélé par l'étude Idrissi [16], Maaroufi [17], Agoumi [18] et Thimou [19] est compris entre 3 et 4ans. Dans l'étude Rathore et al, chez les enfants pakistanais atteints de leishmaniose viscérale infantile, 76% ont un âge inférieur à 5 ans et 14% ont moins d'un an.

Notre étude a relevé une prédominance masculine de 52.2% avec un sex-ratio de 0.90, ceci concorde avec les résultats d'Idrissi [16], Zougaghi [20] et Tamimy [21], Maaroufi (57%), Besbes (65%), El ouardi (54.5%), Thimou (65%) et Idrissi (58.8%) par contre l'étude Minodier [12], réalisée en France, a mis en évidence une prédominance féminine avec 57%.

Les patients de notre série provenaient essentiellement de la province de Taounate (71.8%), Fès (15.2%) puis Séfrou (10.8%) et ce qui est concordant avec l'étude Idrissi qui rapporte 65.6% de cas à Taounate, Agoumi et al (1957-1989) ont trouvé une prédominance à Taounate avec 17,9% des cas sur l'ensemble de leishmaniose viscérale infantile au Maroc[18], Thimou également déclare la région de Fès- Taounate la plus touchée par cette infection avec 47% du total des villes de provenance des malades.

Dans notre étude, la fièvre et la splénomégalie sont présentes dans 100% des cas, la pâleur dans 95.7%, l'hépatomégalie chez 47.8% des patients ce qui rejoint les

données de l'étude Minodier [12], la fièvre et la splénomégalie sont présentes dans presque 100% des cas et la pâleur dans 64 à 81%. L'hépatomégalie et les adénopathies sont rapportées respectivement chez 74% et 35% patients. La série Thimou rapporte 100% des cas avec pâleur, fièvre + / - splénomégalie.

Dans notre étude le médullogramme a été pratiqué chez tous les patients, il a permis de confirmer le diagnostique chez 65.2%. Nos données concordent avec ceux des autres études BESBES 89% des cas de médullogramme positif, THIMOU 82.5% des cas, IDRISSE 87.9% des cas.

Dans notre série, nous avons utilisé la méthode sérologique du test rapide chez 27 patients dont 88.9% de cas positif, ELISA chez 20 patients avec 65% de cas positif, cette sensibilité est inférieure à celles trouvées en suisse par P. Marty et al [22], en Bangladech par M.Gulam et al [23], et en Inde par S.Sunday [24], qui étaient respectivement de 97% et 95%, et de 100%.

CONCLUSION

La présente étude confirme que la LV au Maroc touche en majeure partie les enfants en bas âge, de sexe masculin et provenant de milieux défavorisés.

La triade fièvre, splénomégalie et anémie est retrouvée dans plus de deux tiers des cas.

Le diagnostic de certitude est apporté par la mise en évidence de corps de leishmanies dans les frottis de moelle osseuse colorés au MGG, la technique sérologique ELISA, le test rapide et le western blot.

RESUME

Introduction :

La leishmaniose est une infection parasitaire commune à l'homme et aux animaux. Elle est due à un protozoaire flagellé, genre leishmania. Elle est transmise par la piqûre infectante d'un insecte diptère hématophage : phlébotome femelle. Elle est connue depuis des années et présente dans les zones tropicales et subtropicales de 98 pays, dont 72 pays en développement et on considère qu'elle menace 350 millions de personnes. D'après les estimations de l'OMS, 14 millions de personnes sont atteintes et 1.5- 2 millions de nouveaux cas se produisent chaque année [1]. Au Maroc la leishmaniose constitue un problème de santé publique. En 2015, le nombre de nouveaux cas de leishmaniose au Maroc a été estimé par le ministère de la santé à environ 2900 cas dont 2813 cas de leishmaniose cutanée et 87 cas de leishmaniose viscérale avec une incidence de 7.8% en 2014. La leishmaniose viscérale (LV) de l'enfant est fréquente sur le pourtour méditerranéen, elle atteint le plus souvent les enfants de moins de 5 ans. En 2015, selon les estimations du DELM et du SEIS au Maroc 74 nouveaux cas de leishmaniose viscérale ont été déclarés chez les enfants de 1-14 ans. En 2015, le DELM au Maroc a estimé 125 nouveaux cas à Fes-Boulemane. Le Maroc est un pays endémique, la LV constitue un problème de santé publique d'où l'intérêt de cette étude.

Matériel et Méthodes :

Une étude rétrospective a été menée dans le service de Parasito-mycologie du CHU Hassan II de Fès s'étalant sur une période du 11/02/2016 au 11/02/2018. Les collectes des données ont été faites à partir des registres tenus à jour au laboratoire de Parasitologie. Le diagnostic direct de LV reposait sur le myélogramme et l'examen au microscope optique des frottis de moelle osseuse colorés au May-Grünwald-Giemsa (MGG). La recherche d'anticorps anti leishmanies a été pratiquée par ces deux techniques : le test rapide et ELISA. Une recherche des anticorps anti-leishmaniens a été réalisée chez quatre malades par le biais d'une technique qui est le Western Blot IgG.

Résultats :

Durant notre période d'étude, 41 prélèvements en provenance du service de pédiatrie ont été réalisés soit 89.1% des cas dont 27 positifs (65,9%) de cas. La tranche d'âge la plus touchée était celle de moins de 5ans (82.5%) et l'âge moyen des patients étaient de 3,22. 71,8 % de nos patients provenaient de la commune de Taounate. Dans notre étude, la fièvre et la splénomégalie représentaient les motifs de consultation les plus fréquents (100%) des cas suivie de l'anémie (95.7 %).Le médullogramme a été pratiqué chez tous les patients et il a permis de confirmer le diagnostic chez 65.2%. Le test rapide a été effectué chez 24 des nos patients soit 88.9% de positif. La sérologie ELISA était positive chez 65% de nos patients. La technique Western blot a été réalisée chez 4 patients dont 100% positif.

Conclusion :

La présente étude confirme que la LV au Maroc touche en majeure partie les enfants en bas âge, de sexe masculin et provenant de milieux défavorisés.

Le diagnostic de certitude est apporté par la mise en évidence de corps de leishmanies dans les frottis de moelle osseuse colorés au MGG, la technique sérologique ELISA, le test rapide et le western blot.

Références bibliographiques

1. SHYAM SUNDAR & MITALI CHATTERJEE Visceral leishmaniasis - current therapeutic modalities Indian J Med Res 123, March 2006, pp 345-352.
2. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Compl Immunol Microbiol Infect Dis* 2004;27:305–18.
3. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet* 2005;366:1561–77.
4. Dujardin JC, Campino L, Canavate C, Dedet JP, Gradoni L, Soteriadou K, et al. Spread of vector-borne diseases and neglect of Leishmaniasis. *Europe Emerg Infect Dis* 2008;14:1013–8.
5. Lakhdar Idrissi M, El Ouardi M, Atmani S, et al. La leishmaniose viscérale infantile : à propos de 209 cas. *J Pediatr Pueric* 2007;20:136–41.
6. IHATK
Evaluation of diamidine compound (pentamidine isethionate) in the reatment of resistant .causes of Kala-azar occurring in north bithar,India *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983. P: 67, 70, 77
7. EL MALTI
Etude épidémiologie de la leishmaniose viscérale et cutanée à Taza 2005.Thèse de Médecine N°331.
8. BOUAZAOU N
Leishmaniose viscérale ou KALA-AZAR, maladies infectieuses du nouveau né, du nourrisson et de l'enfant. P : 685-696
9. MAHJOUR.J, LAAMRANI IDRISSE, LYAGOUBI.M
Ministère de la santé, lutte contre les Leishmanioses, guide des activités 1997.P : 31-43

10. KSSIOUAR SAMIRA :

Thèse de médecine 1998 : La leishmaniose viscérale infantile à l'hôpital Mohamed V de Meknès ; thèse de Méd. 225 Rabat

11. www.santé.gov.ma/Departements/INH/Projet

12. MINODIER.P, FARAUT.F-GAMBARELLI.F : traitement de la leishmaniose viscérale infantile. Arch pédiatr 2005 ; 6 : 59-66.

13. LEMSSAHLI.I: la leishmaniose viscérale infantile : Eprérience de l'hôpital Ibn Al Khatib des Fès, A propos de 58 cas. Thèse de médecine, 1998 n°70, Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.

14. BESBES.A, POUSSE.H et al : LVI du centre tunisien (221 cas) Mes- MalInfec.1994, 24 : 628-634

15. EL OUARDI.M: thèse de médecine : le profil de la leishmaniose viscérale dans le service de pédiatrie de l'hôpital Ibn Al Khatib de Fès entre 1998-2001.

16. LAKHDAR IDRISSE.M, EL OUARDI.M, ATMANI.S, ELARQAM.L, BOUHARROU.A HIDA.M : La leishmaniose viscérale infantile : à propos de 209 cas. Science direct, Journal de pédiatrie et de puériculture 20 (2007) 136–141.

17. MAAROUFI.I, AHOUMI.A, MDAGHRI ALAOUI.A: leishmaniose viscérale infantile au Maroc (à propos de 138 cas diagnostiqués à l'hôpital d'enfant de rabat entre 1990 et 1994). Biologie infectiologie, 1995,1, 2 : 50-54

18. A. AGOUMI, M .ROUICHI, T.LAHRECH : Mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale humaine au Maroc (1957-1989).Maroc Med. 1991, XIII, 1, 5-10

19. THIMOU.A, HIDA.M, ERRAIMI.N, BERNOUSSI.Z, ESSALMI.M, MOUANE.N,BENNIS BOUCHTA.F, AGOUMI.A : La LVI a propos de 40 cas. Maroc médicale tome 19,N)2 juin 1996, 10-13

20. Zougaghi L., Moutaj R., Chabaa L., Agoumi A. Leishmaniose viscérale infantile : profil épidémiologique, clinique et biologique. À propos de 93 cas. Arch pediatr 2009 ;16:1513–1518.
21. Tamimy H. La leishmaniose viscérale infantile (à propos de 73 cas). Thèse de médecine .n°89/11.Faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
22. P. MARTY. La leishmaniose méditerranéenne due à *Leishmania infantum*, mise au point-Intérêt des tests de diagnostic rapide : IT Leish et ID-PAGIA Leishmaniasis®. Med Trop 2007; 67: 79-85
23. MD GULAM Evaluation of rK-39 strip test using urine for diagnosis of visceral leishmaniasis in an endemic area in Bangladesh. Parasites & Vectors 2010, 3:114.
24. S.SUNDAR, M.SAHU. Non invasive management of Indian visceral leishmaniasis: clinical application of diagnosis by K39 antigen strip testing at a kala azar referral unit. Clin Infect Dis 2002; 35: 581-6.