

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE –RABAT-
ANNEE : 2008

**la leishmaniose viscerale
infantile a taza : etude prospective
(À L'Hôpital Ibn Baja)**

THESE

le :

Présentée et soutenue publiquement

**PAR
Melle. ROUANI Siham**

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

JURY

DEDICACES

Je dédie ce mémoire

A

Mes très chers parents

C'est à eux les premiers que je dédie ce modeste travail, car leur soutien, tant moral que matériel, m'as beaucoup aidé dans la réalisation de mes ambitions.

A

Mes frères et sœurs

REMERCIEMENTS

A

Mes professeures

Pr.Krouial Yamna

Je suis reconnaissante de m'avoir consacré le meilleur de votre temps à me guider et à m'orienter malgré vos préoccupations. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de mes vifs remerciements.

A

Dr.Manie driss

Je vous remercie pour l'aide et le soutien que vous avez fourni pour la réussite de ma formation durant mon stage au service de pédiatrie de Taza, ainsi que dans l'élaboration de ce travail.

A

**Tous les professeurs de la faculté
de médecine et de pharmacie de Rabat**

Vous m'avez encadré tout au long des années de mes études en faisant preuve de volonté et de dévouement. Veuillez trouver, ici le témoignage de mes reconnaissance et mes respects les plus sincers.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

I/PARTIE THEORIQUE

A /Définition.....2

B/Parasitologie	2
B-1/Caractéristiques du parasite	2
B-2/Vecteurs	4
B-2/ Réservoir du parasite	4
B-4/Modes de Transmission	5
C/Epidémiologie	6
C-1/Dans le Monde	6
C-2 /Foyers Méditerranéens	6
C- 3 /Au Maroc	7
C-4/Dans la province de Taza	12
D/Clinique	20
D-1 /Incubation	20
D-2/Début	20
D-3/Phase d'état	20
E /Diagnostic	22
E-1/Eléments d'orientation	22
E-2/Eléments de certitude	23
F/Traitement	28
F-1/Traitement curatif	28
F-2/Traitement symptomatique	36
G/Evolution	37
H/Programme nationale de lutte contre les leishmanioses:	38
H-1/Définition du programme et ampleur du problème.....	38
H-2/Objectifs du programme.....	38
H-3/Dépistage.....	39
H-4/Prise en charge d'un cas de leishmaniose.....	39
H-5/Moyens de lutte contre les leishmanioses.....	39
H-6/Les activités d'IEC.....	41

I /Prophylaxie :	42
I-1/La prophylaxie individuelle	42
I-2/La prophylaxie collective	42
II/PARTIE PRATIQUE	
A/Matériels	46
B/Méthodes	46
B-1/Fiche d'observation	47
1-1/Observation N1	51
1-2/Observation N2	52
1-3/Observation N3	53
1-4/Observation N 4	54
1-5/Observation N 5	55
1-6/Observation N6	56
B-2/Tableaux récapitulatifs	57
C/Résultats de l'étude	60
C-1/Sur le plan épidémiologique	60
1-1/Fréquence et incidence	60
1-2/Répartition mensuelle	61
1-3/Répartition selon l'âge	62
1-4/Répartition selon le sexe	63
1-5 /Répartition géographique	64
C-2/Sur le plan clinique	64
C-3/Sur le plan paraclinique	66
1-1/Examens d'orientation	66
1-2/Examens de certitude	70
C-4/Sur le plan thérapeutique	72
C-5 /Sur le plan évolutif	73
C-5/Sur le plan prophylactique	74
III/Discussion	75

A-/Sur le plan épidémiologique.....	75
A-1/Fréquence et incidence.....	75
A-2/ Rôle des conditions climatiques et socio économiques et nutritionnelles	76
A-3/Répartition géographique.....	76
A-4 /Répartition selon le l'âge.....	78
A-5/Répartition selon le sexe.....	78
B-/Sur le plan clinique	79
C-/Sur le plan paraclinique.....	82
D-/Sur le plan thérapeutique.....	83
E-/Sur le plan prophylactique.....	84
Conclusion	86
Résume	88
IV/Bibliographie	91

Liste des Abréviations

AC	:	Anticorps
ADP	:	Adénopathie
AEG	:	Altération de l'Etat Général
Ag	:	Antigène

ATCDS	:	Antécédents
CHP	:	Centre hospitalier Provincial
CHU	:	Centre hospitalier Universitaire
CS	:	Circonscription Sanitaire
DAT	:	Direct Agglutination Test
ELISA	:	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
GB	:	Globules Blancs
GR	:	Globules rouges
HAI	:	Hémagglutination Indirecte
HIB	:	Hôpital Ibnou Baja
Hb	:	Hémoglobine
HMG	:	Hépatomégalie
IDR	:	Intra-Dermo Réaction
IEC	:	Information Education Communication
IM	:	Intramusculaire
IFN-g	:	Interféron gamma
IFI	:	Immunofluorescence Indirecte
Ig	:	Immunoglobine
KA	:	Kala-azar
Kg	:	Kilogramme
L	:	Leishmania
LC	:	Leishmaniose cutanée
LV	:	Leishmaniose viscérale
LVI	:	Leishmaniose viscérale infantile
MGG	:	MAY-GRUNWALD-GIEMSA
MO	:	Moelle Osseuse
MS	:	Ministère de la santé
NFS	:	Numération Formule Sanguine
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	:	Polymérase Chaîne Réaction
PLQ	:	Plaquettes
PLCL	:	Programme de Lutte Contre Les Leishmaniose
RAPD	:	Randon Amplified Polymorphic DNA
SIAAP	:	Service d'Infrastructure et d'Activités Ambulatoires Provinciales
VS	:	Vitesse de sédimentation
SMG	:	Splénomégalie

Introduction

Les Leishmanioses sont connues depuis l'antiquité, menacent actuellement 350 millions de personnes. Elles regroupent tout un ensemble de syndromes du fait de la variété des parasites, chacun d'entre eux étant lié à un vecteur et un réservoir spécifique. C'est ainsi que leurs spectres cliniques s'étendent des formes asymptomatiques aux formes mortelles avec des atteintes cutanées et muco-

cutanées ou viscérales.

La leishmaniose viscérale(LV) de l'enfant est fréquente sur le pourtour méditerranéen, elle atteint le plus souvent les enfants âgés entre 2 et 3 ans.

Le Maroc se place parmi les pays les plus touchés du pourtour méditerranéen

Le bilan biologique demandé par le clinicien a bénéficié de l'utilisation de nouvelles techniques, qui ont non seulement permis d'augmenter le potentiel d'identification, mais également d'apporter de nombreuses informations concernant la nature biochimique et antigénique de leishmanies, ce que contribuera au développement de vaccins et de traitements efficaces.

En absence de vaccin, l'OMS (L'organisation Mondiale de la Santé) recommande pour la lutte contre les leishmanioses, un diagnostic le plus précoce possible suivi d'une prise en charge immédiate et correcte.

De ce fait, le Ministère de la Santé (MS) a lancé un programme de lutte contre les leishmanioses visant l'éradication de cette maladie à pronostic sombre.

Notre travail est une étude prospective, portant sur les cas de leishmaniose viscérale infantile(LVI) hospitalisés au service de pédiatrie de l'hôpital Ibn Baja de Taza durant une période de 6 mois (du 01/06/2008 au 31/11/2008). Cette étude a comme objectif la mise au point sur le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique de cette affection avec une comparaison analytique avec d'autres travaux et recherches.

PREMIERE PARTIE

I/Partie théorique

A) Définition :

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires communes à l'homme et aux animaux, elles sont dues à des protozoaires flagellés : les leishmanies. Ce sont des parasites endo cellulaires du système cellulaire phagocytaire mononucléé des vertèbres .Elles sont transmises par des insectes : les phlébotomes.

Selon leur localisation profonde ou superficielle, on distingue les leishmanioses viscérales et les leishmanioses cutanées

Ce sont des maladies à déclaration obligatoire (arrêté ministériel n 689-95 du mars 1995)

B) Parasitologie :

Les leishmanioses sont des maladies provoquées par des protozoaires du genre LEISHMANIA appartenant à la famille de trypanosomiade transmis par la piqûre d'un insecte – vecteur, généralement le phlébotome.

Les études taxonomiques sont rendues difficiles par la diversité des réactions de l'hôte pouvant masquer les caractéristiques du parasite (16, 14).

B-1) Caractéristiques du parasite :

1) Agent pathogène :

Les leishmanies 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. (18)

2) Les espèces et les sous espèces :

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 isoenzymes. (18, 14).

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. (16)

3) Morphologie :

Chez leurs hôtes successifs les leishmanioses présentent deux aspects morphologiquement différents.

1 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 **néctomanade**, **haptomonade**, **promastigote** et **métacyclique**, cette dernière forme est infectieuse et se trouve dans la cavité buccale de l'insecte. (20)

2 La forme amastigote :

Chez l'hôte vertébré, il se présente sous forme d'un élément ovoïde, sans flagelle, immobile de 2 à 6 μm , nanti 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. (8)

4) Cycle de vie :

La parasite leishmania a un cycle de vie dimorphique qui nécessite deux hôtes : le phlébotome et un mammifère. Lorsqu'un phlébotome infecté prend un repas sanguin chez un hôte mammifère, il salive au site de piqûre et régurgite la forme promastigote du parasite, qui infecte un phagocyte et se transforme en amastigotes. Ces derniers se multiplient par fusion binaire dans les phagolysosomes, les phagocytes se lysent et libèrent ces parasites qui vont être phagocytés par des cellules avoisinantes où le processus se poursuit.

Le cycle est achevé lorsqu'un phlébotome pique au site d'infection et aspire les phagocytes infectés, puis il y a une différenciation en promastigotes à nouveau dans le tube digestif de phlébotome après 12 à 18 heures : d'abord au stade procyclique puis le stade des nectomonades après 4 jours.

Au 7^{ème} jour, le parasite migre vers la partie antérieure de l'intestin médian et se transforme en haptomonade et en promastigotes méta cycliques qui sont infectieux pour les mammifères, puis il y a une migration vers l'œsophage, le pharynx et le proboscis (36).

B-2) Vecteurs :

1) Le phlébotome :

C'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 le sol, les terriers et les nids d'oiseaux, les tas de débris végétaux, et la poussière des anfractuosités des rochers et des vieux murs ou une humidité de 70% leur est favorable.

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 piqûre est douloureuse, endophile ou exophile, seule la femelle est hématophage.

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. (24, 22)

2) Autres vecteurs :

Parmi les autres vecteurs, on trouve la tique des chiens qui est fortement suspectée, mais seul le phlébotome qui permet une évolution de leishmanies. (10, 29)

B-3) Réservoir du parasite :

La leishmaniose est une anthroponose avec un réservoir à foyers variables, d'après GARNAHAM, il existe trois foyers :

-le foyer primaire = c'est un réservoir de base où il y a des animaux sauvages comme le renard, le chacal ou les rongeurs, surtout en Asie centrale, au sud Américain et en Afrique de l'Est.

-Le foyer secondaire = le chien est le principal réservoir qui est entretenu par les chiens de chasse ou de garde.

-Le foyer tertiaire = c'est l'homme qui est le principal réservoir, surtout en Inde et Soudan, avec des véritables épidémies interhumaines.

Au Maroc on trouve les leishmanioses viscérales et cutanées. La leishmaniose viscérale se cantonne au nord du pays et due à *L.INFANTUM*, dont le principal vecteur est *phlébotomus perniciosus* et le réservoir est le chien (24, 8).

L'équilibre entre les conditions du milieu, l'écologie et l'éthologie des hôtes naturels assure la permanence du cycle épidémiologique.

Les stades épidémiologiques évolutifs de la L.V : zoonose sauvage au départ (Asie centrale), zoonose domestique (Bassin méditerranéenne, Chine, Amérique du sud) puis anthroponose stricte (Inde), reflètent la plasticité et la grande adaptation de leishmania aux conditions du milieu. (11)

B- 4) Les modes de transmission :

1) 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. (8)

2) 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. (8, 29)

La prédominance des cas d'infection chez les porteurs d'HIV et les drogués intraveineux dans le sud de l'Europe a amené ALVAR et JIMENEZ à émettre l'hypothèse d'une transmission interhumaine directe de *Leishmania infantum*, ce qui confirme le modèle d'humanisation de la LV posé par GARNHAM en 1965. (11)

C/Epidémiologie :

C-1) Dans le monde :

Sévissant sur 4 des 5 continents, les leishmanioses affectant la santé des populations de 88 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/an

Ces dernières 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 88 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 K-A ou après exsanguino 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. (13, 16, 9, 8)

C-2) Foyers méditerranéens :

En Europe, la L V s'observe de la Turquie jusqu'au Portugal, mais la LVI 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 l'HIV.

Au pays du 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, ou 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 (5, 1, 4, 13)

C-3) Au Maroc :

La leishmaniose viscérale est due à **Leishmania Infantum** dont le chien est le réservoir domestique, les mammifères susceptibles d'entretenir le cycle sauvage de la parasitose sont nombreux, il en est de même des phlébotomes dont les principaux incriminés dans la transmission du parasite sont phlébotomes perniciosus et ariasi.

Cette affection apparaît comme une maladie de l'enfant dont l'âge est inférieure à 6 ans avec un maximum dans la tranche d'âge 3-4 ans. Des études effectuées par plusieurs auteurs ont signalé une nette prédominance masculine de la maladie.

Les foyers de la LV se cantonnent dans les étages bioclimatiques arides et semi arides.

Au cours de l'année 2006 : 170 cas de LV ont été notifiés, c'est une tendance

stationnaire depuis 1999 avec la notification d'environ une centaine des cas par an.

L'incidence la plus élevée est enregistrée au niveau des provinces de Chefchaouin, Tanger, Fès, et Taza qui constituent les centres hospitaliers d'attraction et de référence pour les autres provinces.

Au cours de l'année 2006.

-93,3% des cas sont enregistrés chez les enfants de moins de 10 ans

-La population infantile entre 2 ans et 4 ans représente elle seule 71%.

-Le sexe ratio est de 1,4 contre 0,9 en 2002.

-21,7% des cas sont dépistés et pris en charge aux centres hospitaliers de Fès et Rabat.

-L'exploitation des enquêtes épidémiologiques a révélé que un seul décès, sur l'ensemble des cas dépistés, soit un taux de létalité de 0,8% contre 3,9% en 2002 et 2,6% en 2001.

-Les cas sont dépistés au cours de toute l'année avec une nette prédominance (75% du total) entre le mois de Mars et le mois de Septembre (voir tableau N°1)

Tableau N°1 : Répartition des cas de leishmaniose viscérale (Maroc depuis 1987 jusqu'a 2006). (26)

Provinces	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
AGADIR IDA OUTANANE	1												1	1	1					2
AINCHOK.H.HASS ANI	2					2														
AL HAOUZ											1		1	1	1	2	2	3	2	3
ALHOCEIMA											3	2	5	12	12	12	7	14	5	3
AL ISMAÏLIA											6	2								
ASSA-ZAG																		1		
AZILAL													3							
BENSLIMANE	1																			
BENIMELLAL												1		1			1	4	2	2
BERKANE																1	2			1
BOULEMANE											2			1		1				2
CHEFCHAOUEN											3	7	10	18	22	8	11	18	12	24
CHICHAOUA														1	1	1	1	1	1	
EL HAJAB											2	2	1	1		1	5	1	2	6
EL JADIDA																3		3		2
ERRACHIDIA						1						2	3					1		3

Suite du tableau N°1

OUJDA						1					3	2	7	2	5	4	6	6	6	13
SEFROU																		1		
SETTAT											3	2	4	1	4	5	3	8	3	5
SIDI KACEM																	1			
SIDI YOUSSEF												1						1		
TANGER ASSILAH	1					1					5	8	8	8	13	22	16	16	25	25
TAOUNATE														1				1		
TAOURIRT													1	1						2
TAROUDANT			1												1		1	1		1
TAZA	1	1		2	2	13					13	8	12	26	15	12	18	23	21	19
TATA			4	3	4						1	3						3		5
TETOUAN																		1		
TIZNIT														1	1	1	1	2		
ZAGORA																				
TOTAL	13	8	14	13	11	32					76	69	105	102	115	101	115	154	114	168

(26) Données du tableau tirées : du Rapport annuel d'activités, état d'avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires années 1993, 2000, 2002, 2004, 2005- 20006

C-3) Dans la province de Taza :

La province de Taza fait partie de la région Taza-Al Hoceima-Taounate .Elle est limitée au sud par la province de Boulomane, à l'Est par la province de Taourirt, et à l'Ouest par la province de Séfrou et Taounate.

.Sa superficie : est de 14408,5 Km

.Climat : c'est un climat sec, avec des précipitations annuelles importantes

Relief : La province de Taza se caractérise par un relief très accidenté et un habitat très dispersé. Ceci influe énormément sur l'accessibilité de la populatio

Tableau N°2 : Répartition des cas de leishmaniose viscérale dans le temps et dans l'espace dans la région de Taza (Période 1997-2005)

C.S	Commune	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
	Babs chajra					1				
	Smiaa	2								
	Tahla			2		1			2	
	Bouyablane				1					
	Matmata									1
	Bouzemlane				1	1	1	1		1
	Zerrada			1						
	Tazarine					1				
	Inahnahene					1				
	Ajdir	3				1	2			1
	Boured								1	
	Malla	1	3							
	Aknoul			1					3	2
	Rbaa Fouki					1	1			
	Béni Frassen							1	1	
	Bouchfaa				1		1			1
	Béni magara			1	1					
	Ghiata gharbia	1	1		1					2
	Oueled Zbair				4		3	5	5	2
	Bouhlou		1				1			
	Béni Ftah				1			1	2	
	Traiba					1				
	Taifa				1					

Suite du tableau N°2

	Béni Krama	1	2	2	1	1				
	Kaf Al Ghar			2	1		1		2	5
	Had M'Sila				1					
	Gouzate					1				
	Brarha				1					2
	Tainaste									
Béni Lent	Béni Lent				2	1		3	1	1
	Meknassa Gharbia					1				
	Gueldamane					1				
	Meknassa Charkia							1		
Taza Haut	Bab Boudir							1		
	Tizi Ousli									1
	Od Ali Ben Aissa	1				1				
	Bab Merzouka				1			1	1	1
	Jama Iekbir									1
	Taddart					1		1	1	
	Mezguiten		1						2	
	Lamrija	1						1		
	Rchida			1						
	Nougd	2			1		1			
Autres			3		6	1		1		S
Total Global		12	11	10	25	16	11	17	22	21

(40) Données du tableau tirées du SIAAP : Service d'Infrastructure et d'Activités Ambulatoires Provinciales

D'après ce tableau on constate que les communes les plus touchées sont : Oued Amlil (31 cas), Tainaste (23 cas), et Tahla (17 cas).

Ce tableau montre que le taux d'incidence de la leishmaniose viscérale au niveau de la province de Taza est en augmentation continue depuis 1997 malgré l'instauration du PLCL (Programme de lutte contre les le

Tableau N° 3 : Répartition des cas de L .V par tranche d'âge et par sexe
Région de Taza (Période 1997-2008). (40)

Ages	Sexe	-1an	1-4ans	5-9ans	10-14ans	15-49 ans	50ans et +	Total
	M	3	6	1	1	1	0	12
	F	0	1	0	0	0	0	1
	TOTAL	3	7	1	1	1	0	13
	M	1	4	0	1	0	0	6
	F	1	3	1	0	0	0	5
	TOTAL	2	7	1	1	0	0	11
	M	0	6	1	0	0	0	7
	F	0	4	0	1	0	0	5
	TOTAL	0	10	1	1	0	0	12
	M	3	9	1	1	0	0	14
	F	0	9	2	1	0	0	12
	TOTAL	3	18	3	2	0	0	26
	M	0	5	1	0	0	0	6
	F	1	7	0	1	1	0	10
	TOTAL	1	12	1	1	1	0	16
	M	0	6	0	0	0	0	6
	F	0	4	2	0	0	0	6
	TOTAL	0	10	2	0	0	0	12
	M	1	9	1	0	0	0	11
	F	0	6	0	0	0	0	6
	TOTAL	1	15	1	0	0	0	17
	M	1	11	3	1	0	0	16
	F	2	3	1	0	0	0	6
	Total	3	14	4	1	0	0	22
	M	0	8	1	0	1	1	11
	F	0	8	1	1	0	0	10
	TOTAL	0	16	2	1	1	1	21
	M	1	8	2	0	0	0	11
	F	1	2	1	0	0	0	5
	TOTAL	2	10	3	0	0	0	16
	M	1	7	2	0	0	0	10
	F	0	2	1	0	0	0	3
	TOTAL	1	9	3	0	0	0	13
	M	3	4	4	0	0	0	11
	F	0	1	0	0	0	0	1
	TOTAL	3	5	4	0	0	0	12

(40) Données du tableau tirées du SIAAP

D'après ce tableau nous constatons que :

-la L.V a touché le sexe masculin plus que le sexe féminin

-la tranche d'âge de 1-4 ans est la touchée en premier, puis vient en deuxième lieu la tranche d'âge de 5-9 ans

Tableau N°4 : Répartition des cas de L.V par année et par mois dans la région de Taza. (Période 1997-2008)

Mois Année	Jan	Fév.	Mar	Avar	Mai	Juin	Juil.	Aout	Sep	Oct.	Nov.	Déc.	Total
1997	0	1	2	5	2	1	0	0	1	0	1	0	13
1998	0	1	0	0	1	0	2	1	4	2	0	0	11
1999	0	2	0	2	1	2	0	0	1	2	2	0	12
2000	0	4	5	2	3	2	4	1	2	1	1	1	26
2001	0	1	2	7	1	0	0	2	0	0	3	0	16
2002	0	1	0	3	3	1	1	1	0	2	0	0	12
2003	2	1	0	2	5	1	2	3	1	0	0	0	17
2004	0	2	2	4	2	0	0	1	4	1	5	1	22
2005	0	0	1	1	5	3	4	1	4	2	0	0	21
2006	0	1	0	3	4	1	3	2	0	1	0	1	16
2007	1	0	2	1	1	0	3	2	0	1	2	0	13
2008	0	1	2	0	2	2	2	0	0	2	0	1	12

(40) Données du tableau tirées du SIAAP : Service d'Infrastructure et d'Activités Ambulatoires Provinciales

On constate que le nombre des cas de la leishmaniose viscérale s'accroît au printemps : période où le phlébotome est actif .

D) La Clinique :

La leishmaniose viscérale de l'enfant, ou leishmaniose splénique infantile est fréquente sur le pourtour méditerranéen, mais elle peut se rencontrer dans d'autres foyers leishmaniens. Elle atteint le plus souvent les enfants âgés de 2 à 3 ans.

D- 1) Incubation :

La piqûre douloureuse se passe 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 3 semaines à 3 mois et peut même se prolonger jusqu'à un an. (8, 14)

D-2) Début :

Progressif, la maladie débute par des troubles du comportement, des troubles digestifs, une pâleur, et un syndrome fébrile irrégulier, marqué par des pics hyperthermique, sans frissons, ni sudation.

L'enfant est anorexique, asthénique et maigrit progressivement.

L'examen clinique à ce stade 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 manquer. (23, 14, 8, 26)

D-3) Phase d'état :

Au bout de deux mois d'évolution se forme le trépied classique associant : fièvre, pâleur, et splénomégalie (8).

3-1) La fièvre :

Résistante à tout traitement habituelle, dite « fièvre folle », elle est irrégulière, à intensité variable, avec souvent deux à trois cloches quotidiens bref à 40C °et des phases d'hypothermie.

Plusieurs jours ou semaines d'apyrexie sont possibles en l'absence de tout médicament. (23, 8).

3-2) La pâleur :

Extrême « vielle cire », jaune- charmois, traduit l'anémie qui s'accompagne de manifestations corollaires habituelles : dyspnée, vertiges, bouffissure de visage, et souffle systolique. (23, 8)

3-3) Le syndrome spléno-hépto- ganglionnaire :

* **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 brouiller le diagnostic 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 véritable syndrome néphrotique avec œdèmes et hypoalbuminémie. L'évolution sous traitement de K-A est favorable. (23, 19, 8)

⇒ **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. On peut aussi trouver une lithiase pigmentaire due à une hémolyse accrue.

La régression des signes se fait parallèlement à ceux du K-A. (8, 23, 3, 9)

⇒ **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 cutanés** : érythème fugace récidivant, éruptions bulleuses ou vésiculeuses. (2)

⇒ **Les signes hémorragiques**: tardifs, liés à la thrombopénie (épistaxis, purpura thrombopénique ecchymotique et pétéchiol) et 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 rétiniennes, iridocyclite ou thrombose de la veine centrale de la rétine. (8)

⇒ **Syndrome d'activation macrophagique**: associe : fièvre, hépato splénomégalie, parfois ascite, ictère et troubles de conscience. Avec d'autres infections, le K-A peut être associé à ce syndrome

Son évolution est favorable sous traitement antiparasitaire. (23, 9)

E) Diagnostic :

E-1) Eléments d'orientation :

1-1) Clinique et épidémiologique :

La confirmation biologique d'une leishmaniose est demandée par le clinicien, au vu d'un tableau clinique fondé sur l'observation de la triade : fièvre, pâleur et splénomégalie et d'un contexte épidémiologique favorable guidé par l'origine géographique du patient.

1-2) Eléments biologiques :

⇒ **L'hémogramme** montre :

1- Une anémie normochrome, normocytaire, arégénérative longtemps modérée, peut obtenir à des chiffres très bas d'hémoglobine, mais il s'agit essentiellement d'une hémolyse périphérique où interviennent l'hypersplénisme et un mécanisme auto-immun.

2- Le nombre d'hématies est généralement inférieur à 3 millions par mm^3 .

3- Une leucopénie avec neutropénie, qui peut être masqué en cas de surinfection.

4- La thrombopénie est plus tardive et inconstante, elle est rarement au dessous de 50.000 plaquettes / mm^3 . (23, 8, 16)

⇒ **Le syndrome inflammatoire** : exprimé par :

1- Une vitesse de sédimentation (VS) très accélérée qui se situe à plus de 120 mm à la première heure.

2- Une hyperprotidémie globale (80-100g/l), cette élévation relève d'une hypergammaglobulinémie prouvée à l'électrophorèse des protéines, qui montre une hypoalbuminémie. L'accroissement concerne les IgG mais peut porter transitoirement sur les IgM.

3 Une hyper@globulinémie associée à un taux subnormal des IgG a été décrite à la phase initiale de la maladie.

4- Les protéines de l'inflammation (CRP) sont très élevées, sauf l'haptoglobine.

5- Le complément sérique est parfois augmenté, mais plus souvent abaissé (23, 8, 16).

E-2) Elément de certitude :

2-1) La recherche de parasite :

⇒ Myélogramme

C'est la méthode de choix, qui affirme le diagnostic et permet d'écartier autres diagnostics comme les hémopathies.

Grâce à la ponction sternale ou iliaque chez l'enfant, la mise en évidence du parasite se fait par l'examen direct du frottis coloré par le MGG (MAY-GRUNWALD-GIEMSA) au microscope optique avec de l'huile à immersion. Sur ces frottis, les leishmanies, souvent peu nombreuses sont contenues dans des volumineuses cellules histiocytaires, où semblent libres lorsque la cellule hôte a éclaté au cours de l'étalement. Elles se présentent sous forme amastigotes ou micropromastigotes, ce sont des éléments ronds ou ovoïdes de 2 à 4 µm de diamètre, avec un cytoplasme bleu contenant deux ponctuations :

- L'une rouge violacée grosse et excentrée correspond au noyau.
- L'autre rouge vermeil bacilliforme correspond au blépharoplaste.

Parfois, elles sont très rares difficiles à mettre en évidence.

La ponction médullaire à une sensibilité moyenne de 70,2 %.(8, 23, 14, 16, 24)

⇒ La ponction splénique :

Au cours du K-A, les parasites sont dans les phagocytes mononuclés des organes profonds, et le niveau de prélèvement conditionnera la sensibilité de la recherche du parasite. C'est ainsi que la méthode la plus sensible est la ponction splénique permettant le diagnostic dans (98%), mais elle n'est pas dénuée d'inconvénients ni de risque, et elle est totalement contre indiquée en cas de thrombopénie.

Cependant son intérêt majeur réside dans l'appréciation de la densité parasitaire, donc dans le suivi post thérapeutique. (16, 33)

⇒ La ponction –biopsie du foie :

On peut aussi rechercher les leishmanies dans les cellules de Kupffer du foie. (14, 23, 8, 16)

⇒ **La biopsie ganglionnaire :**

En cas d'hypertrophie ganglionnaire, une ponction peut permettre le diagnostic avec une sensibilité de 58,3%, les leishmanies sont dans les macrophages et les cellules endothéliales. (30)

⇒ **La biopsie du grêle :**

Indiquée chez des patients avec SMG et diarrhée avec un médullogramme négatif.

MIKOU ET COLL ont révélé la présence de leishmanies dans les cellules réticulo-histiocytaires de l'intestin grêle sans atrophie villositaire. (26)

⇒ **Autres :**

D'autres possibilités ont été explorées pour la LV telles que :

- Le frottis de leucocytes du sang périphérique surtout chez les sujets infectés par le VIH.

- Les urines : *L. donovani* a pu ainsi être mis en évidence dans les cas de K-A en Iran.

- Le mucus nasal. (16, 21)

2-2) Culture :

On peut cultiver les leishmanies à partir de prélèvements cutanés, de moelle osseuse ou même de leucocytes de sang périphérique, elle peut se faire soit « in vitro » ou même synthétique soit « in vivo » par inoculation animale.

⇒ **« In vitro » :** se fait sur milieu bi-phasique type NNN, EMTM, semi-solides type sloppy ou liquides (RPPMI-1640). Tous ces milieux sont utilisés additionnés d'antibiotiques et parfois d'antifongiques.

Les cultures se positivent habituellement entre 3 et 8 jours, ainsi la culture permet de rattraper le diagnostic des cas à faible densité parasitaire. Selon KALER, 27% des prélèvements à l'examen direct négatif, se révèlent positifs à la culture.

⇒ **« In vivo » :** l'inoculation à l'animal tels que le hamster syrien ou les souris BalB/C par voie intrapéritonéale, intraveineuse ou intracardiaque permet l'isolement du parasite à partir de lésions cutanées et viscérales développées dans un délai d'au moins un mois en cas de positivité.

L'inconvénient majeur de cette méthode est la nécessité de disposer d'animaux de laboratoires ainsi que son délai de réponse. (37)

2-3) La sérologie et les réactions immunologiques :

⇒ La réaction d'immunofluorescence indirecte (IFI) :

Elle utilise des antigènes figurés (promastigotes homologues de culture). C'est la technique la plus fiable, avec excellente sensibilité dépassant 90% (avec 1/200 comme seuil de positivité) et une grande spécificité, même s'elle apparaît moindre avant l'âge de 4 mois et en cas de corticothérapie associée, mais parfois une réaction retardée par rapport au début clinique et elle doit être répétée en cas de négativité et si le diagnostic reste en suspens.

Néanmoins, c'est une technique de laboratoire hospitalier et nécessite la disponibilité des réactifs et d'un microscope à source de lumière UV. (24, 23, 16)

⇒ La réaction d'ELISA : (Enzyme linked immunosorbent assay)

Elle utilise des extraits antigéniques (Ag solubles purifiés), et permet d'analyser les anticorps (AC) spécifique aussi bien de type IgG que de type IgM qui témoignent du caractère récent et évolutif de la L.V.

Sur billes ou plaques, elle est applicable aux grandes séries, donc essentiellement aux enquêtes séro-épidémiologiques, avec une sensibilité de 90% et une spécificité de 85%. (22, 24, 16)

⇒ Direct agglutination test (DAT) :

C'est un test d'agglutination direct qui peut être pratiqué dans un laboratoire périphérique peu outillé. Il s'agit de particules de latex ou de globules rouges sensibilisées par le parasite qui vont s'agglutiner en présence d'AC spécifiques.

Il est d'un intérêt certain sur le terrain, mais manquerait de spécificité des réactions croisés ayant été obtenus avec la lèpre, la tuberculose ou la toxoplasmose.

Un test sensible a été mis au point pour le diagnostic de la LV humaine avec une sensibilité de 96,5% et une spécificité de 100%. (16, 24)

⇒ **HAI** ; (la réaction d'hémagglutination indirecte ou passive)

D'usage moins courant, elle n'apporte une aide au diagnostic que lorsqu'elle est supérieure ou égale aux taux de 1/64 selon WALID et RAGEH. (22, 41)

⇒ **La technique sérologique d'immuno –empreinte : (WESTERN BLOT)**

Elle permet la mise en évidence de la réponse humorale qualitative du sujet, c'est à dire l'analyse de spécificités anticorps retrouvées dans son sérum. Elle est très utile dans le diagnostic différentiel de la L.V avec divers syndromes lymphoprolifératifs.

Il a été rapporté que dans le cas de la L.V, les AC dirigés contre un antigène (Ag) de 94 kilo dalton (KD) seraient un marqueur biologique de valeur, avec une sensibilité supérieure à celle de l'ELISA et de l'IF classiques.

Le remplacement des Ag natifs par des Ag recombinants telle que la protéine rk 39 donne une excellente spécificité.

Cependant, l'utilisation de l'immunoblotting n'est pas de pratique courante en raison de contraintes techniques. (16)

⇒ **Les réactions de déviation du complément :**

D'usage moins courant.

⇒ **L'intradermo -réaction (IDR) de Monténégro :**

Ce test explore l'hypersensibilité retardée à la leishmanie injectée en intradermique, la lecture se fait en 48 heures, et elle est positive si une induration de plus de 5mm de diamètre et un érythème sont notés. Elle est négative dans le cadre de la L V active.

Malgré sa sensibilité, cette méthode a peu de valeur diagnostique en zone endémo- épidémique, car elle reste indéfiniment positive après une contamination.

Elle est toutefois intéressante d'un point de vue épidémiologique. (16, 24, 35)

⇒ **La polymérase chaîne réaction (PCR) :**

L'identification d'ADN des parasites dans des échantillons de sang de patients par PCR est testée en plusieurs centres. Cette méthode a permis de diagnostiquer avec succès la LV, et elle est maintenant sensible à la présence d'un seul parasite, d'où son intérêt en cas de faible densité parasitaire.

Les études PIAROX et Coll dans l'utilisation de PCR dans le diagnostic de la LV chez des enfants immunodéprimés ont montré une excellente sensibilité et une bonne spécificité de 97%, une valeur prédictive de 82% et un intérêt dans le diagnostic chez les patients immunodéprimés.

Par contre, ce n'est pas une méthode bien adaptée aux petits centres, et toutes les techniques de biologie moléculaire restent jusqu'à présent l'apanage de laboratoire de recherche spécialisées.

Une étude récente, le RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA) a permis en particulier de prouver le rôle vectoriel de certaines espèces de phlébotomes en Amérique du sud, sa capacité à identifier spécifiquement différentes espèces de leishmanies a été démontrée. (12, 16, 32, 34)

F) TRAITEMENT :

La leishmaniose viscérale est considérée comme spontanément mortelle, le premier traitement proposé a été la splénectomie, avec quelques rares succès, puis les antimoniés trivalents rejetés rapidement à cause de leur toxicité.

Si les antimoniés pentavalents constituent les médicaments de référence, permettant dans la majorité des cas une guérison sans séquelles, de nouvelles molécules semblent désormais intéressantes en première ligne.

F- 1) Le traitement curatif :

1 -1) Les dérivés pentavalents de l'antimoine :

⇒⇒**L'antimoine de N-METHYL GLUCAMINE : Glucantime®**

1 Présentation : ampoules de 5ml équivalents à 1,5 g de **Glucantime®** ou 425 mg d'antimoine.

2 Posologie : 80mg /kg /jours d'antimoine en une seule injection intramusculaire quotidienne pendant 21 jours, ou mieux durant 15 jours après stérilisation de la moelle osseuse.

L'OMS recommande une durée de 28 jours pour le traitement de LV

méditerranéenne, l'augmentation progressive de la posologie n'est toutefois plus recommandée de manière formelle.

En cas d'échec thérapeutique une seconde séance peut être proposée. (8, 13)

⇒⇒ **Le stibioglucanote de sodium : PENTOSTAM®** utilisé dans les pays anglophones.

3 Présentation : flacons de 100 ml, concentré à 100mg/ml.

4 Posologie : 0,1 ml/kg /jours pendant 21 jours chez l'enfant par voie intramusculaire. (23, 8)

5 Effets secondaires et la tolérance :

Classiquement, les effets nocifs étaient classés en stibio intolérance, avec des manifestations précoces d'allure allergique et stibio intoxication avec des manifestations tardives survenant au bout d'une semaine de traitement. (8, 23, 24)

6 Signes de stibio intolérance :

Ce sont les accidents immédiats qui se produisent à premières injections et se traduisent par une fièvre, arthralgies, une éruption cutanée, une toux coqueluchoïde, des troubles digestives voire des hémorragies. (8, 23, 13)

7 Signes de stibio intoxication :

Tardives surviennent en phase terminale de traitement ou à l'occasion d'un surdosage. (8, 23, 13, 27)

⇒ **L'intolérance cardiaque :** allongement de l'espace QT, inversion de l'onde T avec sous décalage du segment ST, voire arythmie.

⇒ **L'intolérance hématologique :** risque d'agranulocytose et anémie hémolytique.

⇒ **L'intolérance pancréatique :** une élévation des taux sériques d'amylase et de lipase est quasi systématique, le plus souvent transitoire et régressant à l'arrêt de traitement, mais des cas de pancréatites aiguës ont été observés.

⇒ **L'intolérance hépatique** : cytolyse avec transaminases sériques supérieures à 5 fois la normale.

⇒ **L'intolérance rénale** : atteinte glomérulaire ou tubulaire avec polyurie et défaut de concentration urinaire ou insuffisance rénale aigue.

⇒ **L'intolérance neurologique** : polynévrite : Ces signes imposent au minimum une diminution des doses, voire arrêt de traitement.

8 Contre indications :

- ✎ Tuberculeuse pulmonaire.
- ✓ Insuffisance cardiaque.
- ✓ Insuffisance hépatique et rénale.
- ✓ La femme enceinte.

o Surveillance :

- **Clinique** : amélioration des signes cliniques (fièvre, pâleur, courbe de poids corporel, réduction de la splénomégalie et des adénopathies), signes de stibio intolérance.

- **Paraclinique** : hémogramme, plaquettes, constantes hépatiques, rénales et pancréatiques, électrocardiogramme.

Une seconde étude parasitologique de la moelle osseuse ne se justifie qu'en cas de non amélioration. (13, 24, 8, 23)

1 Les échecs et les rechutes :

C'est un manque d'efficacité qui est le plus souvent du à l'immunodéficience cellulaire du sujet atteint et parfois, c'est la souche leishmanienne qui manque de sensibilité à l'antimoine, cette acquisition d'une résistance à l'antimoine semble prend pour support la biosynthèse du glutathion.

Dans le foyer méditerranéen, un manque d'efficacité a de même été rapporté, chez des enfants immunocompétents, comme chez des adultes co-infectés par le VIH (28, 39, 15)

1 – 2) Les diamines : (27, 8, 13, 18, 6)

Le chef de file de cette classe médicamenteuse est la **Pentamidine**. Commercialisée sous le nom de **Lomidine®**, présenté en ampoules de 3 ml dosées à 120mg (40mg /l), avec une posologie de 4mg/Kg par injection 3 fois par semaine, pendant 5 semaines au minimum, durée à réajuster en fonction de l'efficacité et de la tolérance.

2 Les effets secondaires :

Ils concernent plus d'un patient sur deux :

- 1 troubles digestifs gastro-intestinaux.
- 1 troubles neurologiques liés à des hypoglycémies.
- 2 trouble cardio-vasculaire pouvant aller jusqu'à l'arythmie.
- 2 diabète quelque fois définitif.
- 3 troubles rénaux.
- 4 troubles hématologiques.
- 3 troubles allergiques.
- 4 pancréatite.
- 5 hypotension.
- 5 complications locales : douleur, induration, abcès aseptiques.

3 Les contre -indications :

- 1 les enfants de moins de 8 kg.
- 2 atteinte cardiaque.
- 3 mauvais état général.

4 grossesse.

La grande toxicité de la Lomidine® l'a fait retirer du marché et a été remplacé en 1990 par l'isethionate de pentamidine (Pentacarinat®) qui se présente en flacons de 300 mg pour 10 ml et il a la réputation d'une toxicité moindre.

4 Mode d'action :

Elles agissent sur la glycolyse aérobie et anaérobie des protozoaires, et inhibent la réplication de l'ADN Kinétoplastique.

2-3) l'Amphotéricine B :

L'amphotéricine B est un antibiotique de la famille des macrolides polyéniques. Elle est utilisée depuis plus de 30 ans dans le traitement des infections fongiques systémiques, c'est un puissant agent antileishmanien, mais elle a une toxicité élevée.

Depuis les années 80, l'incorporation du produit dans les lipides (micelles, liposomes) a permis de réduire le nombre d'effets aduerses. (27)

⇒ ⇒ L'amphotéricine libre :

Commercialisée sous le nom de **Fungizone®**, en flacons injectables de 50 mg. (27, 13).

5 **Posologie :** 1 mg/kg un jour sur deux à atteindre progressivement et en perfusion lente. (13, 24)

6 **Mode d'action :** l'amphotéricine B exerce son activité lytique en créant des canaux transmembranaires, perméables aux cations monovalents. La sélectivité de la molécule vis-à-vis de cellules fongiques et des leishmanies s'explique par son affinité particulière pour l'ergostérol membranaire.

Il y a des mécanismes d'action qui sont toxiques comme l'endocytose qui bloque la fusion des endosomes avec les lysosomes et d'autres qui passent par le déclenchement des mécanismes oxydatifs toxiques. (6, 38)

1 Pharmacocinétique :

L'absorption digestive est faible. Dans le sang l'amphotéricine est très liée aux lipoprotéines, et se concentre dans le foie, la rate, les poumons et les reins.

L'élimination urinaire et biliaire est faible proche de 20%. (7)

2 Les effets indésirables :

• Au cours de la perfusion :

➤ Habituellement : frissons, troubles digestifs, algies diffuses, céphalées et malaise.

➤ Exceptionnellement : gastro-entérite, hémorragique, choc anaphylactoïde, collapsus cardio-vasculaire voire arrêt cardiaque.

➤ Effets neurosensoriels : notamment des convulsions en cas de perfusion rapide, rend souhaitable l'administration concomitante des corticoïdes.

1 Au cours du traitement :

➤ Une toxicité rénale : en général réversible avec atteinte glomérulaire et tubulaire.

➤ Une toxicité hématologique : anémie, thrombocytopénie, agranulocytose.

➤ Une toxicité veineuse.

➤ Des atteintes pulmonaires ou neurologiques.

➤ Des cas d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie ont été décrits.

Au début des années 90, MISHA et AL ont montré l'efficacité de l'amphotéricine B dans le cas de K-A résistant aux antimoniés, cependant les effets secondaires réduisent l'utilisation de posologies élevées. (7, 27, 18,24)

⇒⇒ L'amphotéricine B et lipides :

L'administration conjointe d'amphotéricine B et de lipides et l'encapsulation de la substance au sein de liposomes (qui ont spécifiquement pour cible le système réticulo- endothélial) ont permis d'améliorer la tolérance

et d'augmenter l'efficacité. (27)

- **l'ambisome®** : amphotéricine B incorporée à des liposomes.

-Concentration préférentielle au niveau du foie et la rate.

-Son utilisation a été rapportée avec succès dans de petites séries chez l'enfant ou l'adulte co-infecté par le VIH., ce médicament représente un progrès essentiel dans la lutte contre la LVI. MINODIER recommande l'ambisome® comme traitement de première intention en France.

La toxicité est très atténuée par rapport à l'amphotéricine B mais une surveillance étroite est nécessaire. (28, 13)

1 **l'amphocil** : amphotéricine B en dispersion colloïdale.

Il a une efficacité certaine dans les effets secondaires systémiques (fièvre, frissons, tachypnée) qui rendent l'utilisation du produit mal aisé, notamment en pédiatrie. (28)

1-4) Les autres moyens thérapeutiques :

⇒⇒ **L'allopurinol : ZYLORIC®**

C'est une substance à activité hypo-uricémiante reconnue, son action contre les leishmanies a été mise en évidence in vitro à la fin des années 70, elle gêne la synthèse protéique du parasite.

Au début des années 80 la combinaison : Allopurinol- antimoine s'est révélée efficace.

La posologie recommandée en cas de bithérapie est de 15 mg /kg /jour.
La tolérance est globalement bonne. (27)

⇒⇒ **L'aminosidine : Gabromycine®**

Antibiotique de la famille des aminoglycosides, il montre une meilleure efficacité dans la prévention des rechutes que l'antimoine seul.

La tolérance est excellente.

En bithérapie avec les dérivés stibiés, le schéma optimal associe 12 mg/kg /jour d'aminosidine et 20mg /kg/j d'antimoine pendant 20jours. (27)

⇒⇒ L'immunothérapie : interféron gamma (IFN-g)

C'est le résultat des progrès accomplis dans la compréhension de la physiopathologie de la leishmaniose : l'immunité cellulaire de type lymphocytaire T joue un rôle majeur dans le contrôle de la leishmaniose, impliquant notamment des cytokines de type TH1 dans le processus de guérison ou de régression de l'infection. L'IFN -g (un puissant activateur des macrophages) a été clairement démontré dans les modèles expérimentaux incitant l'utilisation de cette cytokine en thérapeutique.

Elle est maintenant claire que l'IFN -g n'a pas d'intérêt en monothérapie, alors que l'association aux dérivés stibiés est efficace surtout au cours de la L.V résistante aux DPA.

Cependant le coût encore élevé de l'immunothérapie et sa toxicité restreignent l'enthousiasme initial. (27, 23, 13)

⇒⇒ Le métronidazole : FLAGYL®

Le métronidazole a pu être utilisé pour traiter des patients multi résistants, mais il paraît n'avoir que des capacités stabilisantes et non curatives. (27)

⇒⇒ Sels d'or :

L'efficacité paraît mettre à un mois mais le recul ultérieur est faible, la tolérance est bonne. (27)

⇒⇒ La splénectomie :

Quand tous les médicaments s'avèrent inopérables ou quand se manifeste une hypersplénisme massif engageant le pronostic vital de l'enfant, on discutera l'éventualité d'une splénectomie, qui est un acte chirurgical dangereux mais pouvant aboutir à une amélioration. (8)

F-2) le traitement symptomatique :

- 1- Transfusion sanguine** pour corriger une anémie sévère.
- 2- Antibiothérapie** lors de surinfections bactériennes.
- 3- Apport hyperprotidique et polyvitaminé** en cas de malnutrition.
- 4- Equilibration hydroélectrolytique.**

G) Evolution :

L'évolution sans traitement tend en règle vers le décès au bout de quelques mois à deux ans, dans un tableau de marasme progressif avec des complications pulmonaires et hémorragiques.

Sous traitement et avec une surveillance rigoureuse, l'évolution est favorable.

⇒ La fièvre tombe en quelques jours avec des accès discrets avant la guérison définitive.

⇒ L'anémie et la splénomégalie se régularisent lentement.

⇒ Le syndrome humoral persiste plusieurs mois après la guérison La guérison spontanée est exceptionnelle.

Néanmoins des effets indésirables, des signes de stibio-intoxication et des résistances peuvent s'observer au cours du traitement

1) Les effets indésirables et la surveillance :

De nombreuses études rapportent la diminution progressive de l'activité des DPA, nécessitant l'augmentation de la dose et /ou l'allongement de la durée du traitement, avec comme conséquence, l'observation croissante de stibio-intolérance ou de stibio-intoxication, certaines signes de toxicité ne doivent pas faire modifier le traitement, par contre, une mauvaise tolérance cardiaque, hématologique ou hépatique, imposent au minimum une diminution des doses, voire un arrêt de traitement

L'augmentation progressive de la posologie n'est toutefois plus recommandée de manière formelle, par contre un suivi électrocardiographique et biologique sont utiles pour la surveillance au cours de traitement. (13)

2) **Résistances et échecs :**

Il est maintenant admis qu'il y a des différences de sensibilité aux médicaments selon l'espèce impliquée, ce qui rend actuellement préférable de faire le choix de la molécule optimale en fonction de l'espèce parasitaire présumée selon la zone géographique concernée, il faut prendre en compte la possibilité de primo résistance ou de résistance secondaire à l'intérieur de même espèce sur le bassin méditerranéen .

FARAULT-GAMBARELLI ont décrit en 1977, trois souches de *L.infantum* primo résistance aux DPA, cette résistance est favorisée par l'utilisation de doses trop faibles ou un arrêt intempestif avant la cure complète

La multi thérapie ou la vectorisation des molécules sont des concepts qui ont prouvé leur capacité à optimiser la prise en charge thérapeutique, enfin la restauration des fonctions immunes à la prophylaxie chez les patients immunodéprimés, sont des stratégies permettant d'envisager plus efficaces la lutte contre les rechutes, en particulier en cas de coinfection par le VIH

Le développement de nouvelles traitements efficaces, mieux tolérées et non inductrices de résistance est devenu une nécessité. (13, 28)

H) Le programme national de lutte contre les leishmanioses :

H-1) Définition du programme et ampleur du problème :

Vu l'ampleur du problème des leishmanioses qui sont réparties dans tout le territoire du pays, même avec des fréquences variables, le programme national de lutte contre les leishmanioses a été mis en application en 1997 . Il concerne le dépistage, le traitement, l'enquête épidémiologique et la lutte contre le réservoir du parasite et le vecteur (phlébotome). (24)

H-2) Objectifs du programme :

*** Objectifs généraux :**

- 1 -Prendre en charge de manière précoce les cas de L.V
- 2 -Contrôler et circonscrire les foyers de LC à leishmania Major et à leishmania Tropica
- 3- Evaluer la mise en place du programme de lutte contre les Leishmanioses à l'échelon national.

*** Objectifs opérationnels :**

- 1- Assurer une surveillance optimale dans les localités à risque
- 2- Organiser les activités de dépistage selon le type de leishmaniose.
 - +Confirmation de diagnostic en milieu hospitalier pour la forme viscérale.
 - + Prélèvement pour examen parasitologique dans les formateurs ambulatoires pour les formes cutanés.
- 3- Prendre en charge en milieu hospitalier les cas de L.V
- 4- Traiter en ambulatoire par les soins locaux et par Glucantime les atteintes cutanées
- 5 -Entreprendre des actions de luttes préventives contre le vecteur (phlébotome) et le réservoir animal.
- 6- Organiser des journées d'information et de sensibilisation au profit du personnel de santé et de la population exposée au risque. (24)

H-3) Dépistage :

1 Leishmaniose viscérale :

Le dépistage actif ou passif des cas de leishmaniose viscérale par le personnel infirmier itinérant ou de triage n'est ni facile ni aisé à faire, en raison de la similitude du tableau clinique avec les affections fébriles associant une splénomégalie.

L'enfant ou l'adulte présentant des symptômes déjà cités (voir la clinique de la L.V) doit être référer à une consultation médicale, qui l'oriente vers un centre hospitalier, pour des investigations plus poussées afin d'établir le diagnostic de certitude et de traiter le malade. (24)

H-4) prise en charge d'un cas de leishmaniose :

Les cas confirmés de L.V sont pris en charge soit au niveau des hôpitaux provinciaux ou au niveau de CHU.

Un suivi biologique au cours du traitement est assuré à tous les patients. (24)

H-5) moyens de lutte contre les leishmanioses :

La lutte contre les leishmanioses porte sur la lutte contre le réservoir, le vecteur (phlébotome) et le parasite. Elle comporte les activités suivantes :(24)

+ Action sur le parasite :

La lutte contre le parasite repose sur :

- 1- Le dépistage des cas
- 2 -Le traitement des malades dépistés.
- 3 - L'enquête épidémiologique.

Elle doit être réalisée :

1 A la suite de déclaration de nouveaux cas.

1 Dans les zones appartenant à un même stade de risque chez les population cibles

+ Action sur le réservoir du parasite :

.La lutte contre les rongeurs :

1- Une hygiène publique assurée par la collecte, le conditionnement et l'élimination des déchets solides et liquides

2- Destruction des terriers par le labour

3 - La lutte chimique : Rodenticide

. La lutte contre le réservoir canin (chien) :

1- Dépistage.

2- Enquête épidémiologique (examen clinique, biologique, test sérologique)

3- Abattage ou traitement

+ Action sur le vecteur :

La lutte contre le vecteur (phlébotome)

L'identification des lieux de ponte des phlébotomes est difficile, ce qui rend impossible d'envisager une stratégie de lutte anti larvaire de phlébotome. En évacuant les déchets et les ordures de façon hygiénique contribuent à l'élimination des populations de vecteurs.

Par ailleurs la lutte imagocide peut être menée par des opérations d'aspersion intra domiciliaire d'un insecticide pendant la période de transmission qui est de 6 mois.

H-6) Les activités d'IEC :

*** l'IEC du malade :**

- 1 - Informer sur la maladie, son origine, et son mode de transmission
- 2 - Eduquer à suivre le traitement prescrit en fonction de type de maladie
- 3- Informer de revenir pour contrôle.

*** L'IEC de l'entourage du malade :**

1 - Informer la population pour mieux connaître la maladie et son mode de transmission.

2- Eduquer le malade et/ou les membres de sa famille sur la nécessité de suivre le traitement.

3 - Sensibiliser et éduquer la population à participer à la lutte contre les leishmanioses.

+ L'IEC de la population :

1-Eduquer la population exposée en utilisant les moyens audiovisuels de masse (films, diapositives, dépliants, affiches) pour une meilleure connaissance de la maladie, de son mode de transmission et des moyens de prévention.

2- Eduquer et convaincre la population à participer à la lutte contre :

. Le réservoir du parasite :

⇒ L'abattage des chiens en collaboration avec les services concernés.

⇒ Destruction des rongeurs par :

Une hygiène assurée par la collecte et l'élimination des déchets solides : évité de déposer les ordures ménagères à proximité des habitations, la meilleure façon d'en débarrasser, c'est de les brûler ou de les enterrer.

Une destruction des terriers par le labour des champs.

L'agent vecteur :

⇒ L'élimination des détruits qui représentent le lieu propice pour le développement des larves

⇒ L'installation de grillages aux ouvertures des habitations

⇒ L'utilisation des insecticides en intra domiciliaire. (24)

I) Prophylaxie :

Le contrôle des leishmanioses est entravé par la grande variabilité de structure, et de fonctionnement des foyers naturels d'infection, et la diversité des espèces de mammifères réservoirs et des phlébotomes- vecteurs.

I-1) La prophylaxie individuelle :

Les mesures prophylactiques individuelles sont destinées à éviter la pique des phlébotomes par : des moustiquaires imprégnées pour l'homme et colliers insecticides pour le chien.

Des programmes d'utilisation de moustiquaires imprégnées de pyréthoïdes sont actuellement en cours avec un certain succès dans divers pays : Bolivie, Iran, Soudan, Syrie.

Un collier insecticide destiné à protéger le chien de la piqûre du phlébotome dans le bassin méditerranéen a été testé et mis récemment sur le marché (**scalibor**). (16)

I-2) La prophylaxie collective :

Elle se fait à plusieurs niveaux (24)

➤ **Formation et éducation sanitaire :**
- Information du personnel :

Organisation des journées d'information et de sensibilisation au profit du personnel de santé et de la population exposée au risque.

Des séances d'information au profit du personnel médical et paramédical ont été organisées, aux chefs lieu des provinces les plus touchée par LVI .Au cours des années 2005-2006 ,166 séances ont étaies réalisées avec des taux variables.

Tableau N° 5 : Bilan de réalisation des séances d'information du personnel
 Maroc, années 2005-2006 (26)

Provinces Préfectures	2005				2006			
	Prévues	Réalisées	%	Bénéficiaires	Prévues	Réalisées	%	Bénéficiaire
Khénifra	4	4	100	12	2	1	50	23
Larache	2	2	100	41	0	0	0	0
Taounate	15	15	100	76	15	15	100	19
Taza	3	1	33	0	2	2	100	30
Total	73	57	78	638	119	109	92	1347

-Sensibilisation de la population :

Ces séances de sensibilisation ont été organisées au niveau des formations sanitaires, et lors des déplacements des équipes mobiles dans les localités à risque. Au cours de ces séances 2291734 habitants en majorité originaires des provinces à risque ont bénéficié de ces séances qui ont eu lieu au cours de la réalisation des opérations de propreté, de dératisation ou de désinsectisation

Tableau N°6 : Bilan de réalisation des séances de la sensibilisation de la population (Maroc, période : 2005-2006) (26)

Provinces Préfectures	2005				2006			
	Prévues	Réalisées	%	Habitats	Prévues	Réalisées	%	Habitats
Khénifra	6	5	83	3100	3	2	67	34352
Larache	4	1	25	956	4	4	100	2997
Taounate	14	18	129	15942	16	16	100	11936
Taza	0	0	0	0	26	26	100	300000
Total	1469	1404	96	818810	2371	1460	62	1472924

❖ **Action sur le réservoir humain :**

Organisation des activités de dépistage selon le type de leishmaniose par la confirmation du diagnostic en milieu hospitalier pour les formes viscérales, et les prélèvements pour examen parasitologique dans les formations sanitaires pour les formes cutanées.

❖ **Action sur le réservoir animal :**

Dépistage des chiens leishmaniens, puis élimination ou traitement et la réalisation des enquêtes épidémiologiques au niveau de la population canine, et enfin l'abattage des chiens errants en collaboration avec les services vétérinaires et les autorités locales.

Au cours des années 2005-2006 ,1098 opérations d'abattage de chiens errants ont été organisées au niveau de 21 provinces.

Ces campagnes réalisées particulièrement pour lutter contre la rage, mais

contribuent également à lutter contre le kyste hydatique, et la leishmaniose viscérale. Elles sont effectuées de manière régulière au niveau de plusieurs provinces par les services vétérinaires provinciaux, en collaboration avec les autorités locales.

Tableau N° 7 : Bilan de réalisation des actions de la lutte contre les chiens errants (Maroc, période : 2005-2006). (26)

Provinces	2005				2006			
	Secteurs	Localités	Opérations	Chiens abattus	Secteurs	Localités	Opérations	Chiens abattus
Khénifra	4	4	8	290	5	5	5	210
Larache	1	1	10	89	5	5	5	471
Taounate	15	75	67	645	17	75	67	1369
Total	87	150	504	22145	131	189	594	18085

❖ Action sur le vecteur : phlébotome

-L'élimination des gîtes larvaires effectifs ou potentiels de phlébotomes.

-La lutte imagicide qui peut être menée par des opérations d'aspersions intradomestiques, d'un insecticide à effet rémanent couvrant la période de transmission.

Ces actions ont pour objectif : La réduction de la densité du phlébotome vecteur, et l'arrêt de la transmission de la maladie

Tableau N° 8 : Bilan de surveillance et de lutte contre les phlébotomes. (26)

Provinces	2005			2006		
	Surveillance	Traitement de gites		Surveillance	Traitement des gites	
Fès	1076	19	151	121	77	27
Oujda	0	57	0	5		
Taourirt	1	0	0			
Total	8185	129	5213	6292	2524	7790

Certaines provinces ont entrepris des opérations de lutte chimique contre les phlébotomes .Ces opérations ont concerné en particulier les écuries, les maisons en ruine et les grottes. Cette lutte a nécessité 181,5 Litres de produits insecticides et 863 journées de promotion nationale

*Deuxième
Partie*

II) MATERIEL ET METHODES

1) Matériel :

C'est une étude prospective qui a concerné 6 cas de leishmaniose viscérale infantile hospitalisés au service de pédiatrie de l'hôpital Ibn Baja à Taza dans une période de 6 mois, entre le 01/06/2008 et le 30/11/2008.

2) Méthode

Pour étudier les cas hospitalisés nous avons établi une fiche comportant des renseignements épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques ; et évolutives (observations cas par cas et tableaux récapitulatif), ainsi qu'un questionnaire destiné au personnel du service de la pédiatrie.

1) Fiche d'observation N° :

Identité

-Nom :..... Prénom :..... NE :.....
-Age :..... Sexe :..... NSE :.....
-Mutualiste : Oui Non
-Rang dans fratrie.....

Provenance :.....

ATCDS:

. F :.....

. P :.....

Circuit du malade

.....

Notion de voyage ou de séjour hors de la localité de résidence

Ou Non

Motif de consultation

1).....

2).....

3).....

Examen

1) Le poids :.....

2) Pâleur cutanée. Oui

Non

3) Pâleur conjonctive. Oui Non

4) Température :
Type:.....

5) Etat général : BEG ABEG MEG

6) Ballonnement abdominale : Oui Non

7) Splénomégalie : Oui Non

Taille :.....

Dépasse l'horizontale l'ombilic :

Oui Non

<Si oui par qui ?

< Personnel du CS :

< Personnel du CHP :

2) Questionnaire

1) Etes- vous au courant du programme de lutte contre la leishmaniose ?

Oui Non

2) Avez-vous reçu une formation et/ou un recyclage concernant ce programme

Oui Non

3) Avez-vous effectué et/ou participer aux enquêtes épidémiologiques autour d'un cas de leishmaniose ?

Oui Non

4) Avez-vous effectué des actions de lutte contre :

➤ Le réservoir animal du parasite :

Le chien :

Oui Non

Si Oui :

- 1 Dépistage :
- 2 Traitement :
- 3 Abattage :

Les rongeurs :

Oui Non

Si Oui :

- 1) Surveillance mammalogique
- 2) Action physique
- 3) Action chimique
- 4) Autres :.....

➤ Le vecteur :

Oui Non

Si Oui :

- 1) Surveillance entomologique
- 2) Lutte imagicide

3)Autres :

5) Organisez-vous des séances éducatives auprès de la population sur cette maladie ?

Oui

Non

Si Oui :

1)Lors des activités quotidiennes

2)Lors des enquêtes épidémiologiques

Observation N° 1

N.R, Nourrisson âgé de 18 mois de sexe masculin originaire et demeurant à Merzouka de niveau socio-économique très bas, sans antécédents pathologiques particuliers, est hospitalisé le 02 juin 2008 pour une symptomatologie clinique, faite d'une fièvre irrégulière, ballonnement abdominal et une diarrhée évoluant depuis trois mois et résistante à divers traitements symptomatiques prescrits en ambulatoire.

L'examen clinique à l'admission trouve un nourrisson fébrile à 40C°, Poids : 15kg, ayant un état général altéré, présentant une pâleur conjonctivale, et une splénomégalie modérée mesurant 3 cm /rebord costal. Le reste de l'examen clinique est normal.

L'examen biologique révèle une VS à 40 mm / 1 heure et à l'hémogramme une anémie hypochrome microcytaire avec : Hb=7,3g/dl et VGM=76 μ^3 , une leucopénie avec : 3,7.10³GB mm³.

Devant ce tableau clinique et biologique la leishmaniose viscérale est suspectée et le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de corps de leishmanies au frottis de la moelle osseuse.

Le Nourrisson a bénéficié d'un traitement de 21 jours à bas de Glucantime à la dose 80mg/kg/j en seul IM/j.

La durée du séjour à l'hôpital est de 4 jours, le nourrisson à poursuit son traitement au centre de sante. L'évolution est favorable marquée par une apyrexie, une diminution de la taille de la rate et une prise de poids de 1 Kg

Observation N° 2

B.F, enfant âgé de 3 ans et 3 mois de sexe masculin, originaire et demeurant à Taza, sans antécédents pathologiques particuliers, hospitalisé le 18 juin 2008 pour une symptomatologie clinique, faite d'une fièvre oscillante, une pâleur cutanéomuqueuse et un amaigrissement évoluant dans un contexte d'altération d'état général.

L'examen clinique à l'admission trouve un enfant fébrile à 40C°, Poids. 11 kg, ayant un état général altéré, et présentant une pâleur cutanéomuqueuse, un ballonnement abdominal et une splénomégalie importante mesurant 5 cm. Le reste de l'examen clinique est normal.

L'examen biologique révèle une VS à 40 mm / 1 heure et une CRP : 60 mg/dl .et à l'hémogramme, une anémie hypochrome microcytaire avec : Hb=4,9g/dl et VGM=70 μ m³, et à l'échographie une SMG modérée et homogène.

Devant ce tableau clinique, biologique et radiologique la leishmaniose viscérale est suspectée et le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de corps de leishmanies au Frottis de la moelle osseuse.

L'enfant a bénéficié d'un traitement à base de Glucantime à la dose de 80mg/kg/j en seule IM/j, une transfusion sanguine et un traitement symptomatique, il est sorti à j6 d'hospitalisation pour poursuivre son traitement au centre de santé.

L'évolution est favorable marquée par une apyrexie et une diminution de la taille de la rate.

Observation N° 3

A.L, Nourrisson âgé de 10 mois de sexe masculin, originaire et demeurant à Wlad zbair, de bas niveau socio- économique. Antécédent familial : son frère aîné a présenté une leishmaniose viscérale il y a 4 ans.

Le nourrisson est hospitalisé le 16 juillet 2008 pour une symptomatologie clinique, faite d'une fièvre irrégulière, n ballonnement abdominal et une somnolence évoluant depuis 3 mois et résistante à divers traitements symptomatiques prescrits en ambulatoire.

L'examen clinique à l'admission trouve un nourrisson fébrile à 39C°, poids 9 kg, en assez bon état général, présentant .une pâleur cutanée, un ballonnement abdominal, et une splénomégalie modérée de 3 cm / rebord costal. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

L'examen biologique révèle une VS à 14mm/ 1 heure et 35 mm/2heure, à l'hémogramme une anémie hypochrome microcytaire avec : Hb =6,1g/dl VGM=61 μm^3 , et à l'échographie= une splénomégalie modérée homogène

Devant ce tableau clinique, biologique et radiologique la leishmaniose viscérale est suspectée et le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de corps de leishmanies au frottis de la moelle osseuse.

Le nourrisson a bénéficié d'un traitement de 21 jours à base de Glucantime à la dose 80mg/kg/j en seul IM /J. et un traitement symptomatique.il est sorti à j5 d'hospitalisation pour suivre son traitement au centre de santé.

L'évolution est favorable marquée par une apyrexie une diminution de la taille de la rate et une prise de poids de 1 Kg .

Observation N° 4

M.G, Nourrisson âgé de 16 mois de sexe masculin, originaire et habitant Birkin, sans antécédents pathologiques particuliers, de bas niveau socio-économique, est hospitalisé le 29 Juillet 2008 pour une symptomatologie clinique, faite d'une fièvre irrégulière, somnolence et un gros ventre évoluant depuis 4 mois dans un contexte d'altération d'état générale.

L'examen clinique à l'admission trouve un nourrisson fébrile à 39,5C°, poids : 9kg ayant un état générale altéré, une pâleur cutanéomuqueuse, un ballonnement abdominal et une splénomégalie importante de 5cm/rebord costal. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

L'examen biologique révèle une VS à 145m/l heures et 150mm/2heures et à l'hémogramme une anémie hypochrome microcytaire avec : Hb=6,1g/dl et VGM L'échographie montre une splénomégalie modérée homogène.

Devant ce tableau clinique, biologique et radiologique la leishmaniose viscérale est suspectée. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de corps de leishmanies au frottis de la moelle osseuse.

Le nourrisson a bénéficié d'une seule cure de traitement de 21 jours à base de Glucantime à la dose 80mg/kg/j en seule IM/j, et un traitement symptomatique.

L'évolution est favorable marquée par une apyrexie une diminution de la taille de la rate et une prise de poids de 0,4 kg.

Observation N° 5

A.D, Nourrisson âgé de 20 mois de sexe masculin, originaire et habitant Benilent de niveau socio- économique moyen sans antécédents pathologiques particuliers, est hospitalisé le 07 Octobre 2008, pour une symptomatologie clinique, faite d'une fièvre, anorexie et des douleurs abdominales évoluant depuis 3 mois et résistant à tous traitements symptomatiques.

L'examen clinique à l'admission trouve un nourrisson fébrile à 39C°, Poids : 9 kg500g ayant un état générale altère et présentant une pâleur cutanéomuqueuse, une splénomégalie modérée de 3cm /rebord costal. Le reste de l'examen clinique est normal.

L'examen biologique révèle une VS à 46m/l heurs, et à l'hémogramme une anémie hypochrome microcytaire avec : Hb=7,7g/dl et VGM= 66,7 μ m³.

Devant ce tableau clinique et biologique la leishmaniose viscérale est suspectée, et le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de corps de leishmanies au frottis de la moelle osseuse.

Le nourrisson a bénéficié d'un traitement de 21 jours à dose pleine de Glucantime : 80mg/kg/j en seule IM/J.

Il est sorti à J3 d'hospitalisation pour poursuivre son traitement au niveau de centre de santé.

L'évolution est favorable marquée par une apyrexie une diminution de la taille de la rate.

Observation N°6

M. F, Nourrisson âgé de 17 mois, de sexe masculin, originaire et habitant Wlad zhair, de bas niveau socio-économique. Sans antécédents pathologiques particuliers, est hospitalisé le 23 Octobre 2008 pour une symptomatologie clinique, faite : d'une fièvre, gros ventre et une diarrhée évoluant depuis 3 mois et résistante à divers traitements symptomatiques prescrits en ambulatoire.

L'examen clinique à l'admission trouve un nourrisson fébrile à 40 C, poids : 12 Kg, ayant un état général altéré présentant une pâleur conjonctivale, une splénomégalie modérée de 3 cm/rebord costal. Le reste de l'examen clinique est sans particularité

L'examen biologique révèle une VS à 46mm /1h et à l'hémogramme une anémie hypochrome microcytaire avec Hb=7,3g /dl et VGM=76 μ m, GB= 3,7 .10⁹ éléments/ mm, Devant ce tableau clinique et biologique, la leishmaniose viscérale est suspectée, et le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de corps de leishmanies au frottis de la moelle osseuse.

Le nourrisson a bénéficié d'une cure de traitement de 21 jours à base de Glucantime à dose pleine 80mg/Kg/jour en seule IM/J.

Il est sorti à J4 d'hospitalisation, pour poursuivre son traitement au centre de santé.

L'évolution est favorable marquée par une apyrexie, une diminution de la taille de la rate et une prise de poids de 0,5 Kg.

Tableau récapitulatif N°1 : données épidémio-cliniques

Obs.	Date d'entrée	Age	Sexe	Poids	Niveau S ,E	Résidence	Circ de découverte	Durée de séjour	SMG	Fièvre	Pâleur	HMG	ADP	Autres signes
N 1	02/06/08	18 Mois	M	15 Kg	Très bas	Merzouka	-Gros ventre -Fièvre -Diarrhée	4jours	Modérée 3cm	+	+	-	-	-AEG -Asthénie
N 2	18/06/08	3 ans 3mois	M	11 Kg	Moyen	Taza Haut	-Amaigris -Fièvre -pâleur	6jours	Depasse l'ombilic 5cm	+	+	-	-	-AEG -Ballonnement abdominal
N 3	16/07/08	10 mois	M	9 Kg	Bas	Wlad Zbair	-Gros ventre -Fièvre -Somnolence	5jours	Modérée 3cm	+	+	-	-	-AEG -Asthénie
N 4	29/07/08	16 mois	M	9,1 Kg	Bas	Douar Aziza	-Gros ventre -Fièvre -Somnolence	5jours	Depasse l'ombilic 5cm	+	+	-	-	-AEG -Ballonnement abdominal
N 5	07/10/08	20 mois	M	9,5 Kg	Moyen	Bnilet	-Fièvre -Anorexie -Dl abd	3jours	Modérée 3cm	+	+	-	-	-AEG -Asthénie
N 6	23/10/08	17 mois	M	12 Kg	Bas	Wlad Zbair	-Fièvre -Diarrhée -Gros ventre	4jours	Modérée 3cm	+	+	-	-	-AEG -Asthénie

Tableau récapitulatif N°2 : données biologiques et radiologiques

Observation N°	GR	HB	TCMH	VGM	PQ	GB	CRP	VS	Echographie	Médullogramme
N ₁	4120/mm ³	7,3 g/dl	31,5 g/dl	76µm ³	160.000/mm ³	3700/mm ³	N faite	16/1heur	Non faite	+
N ₂	2140/mm ³	4,9 g/dl	30,5 g/dl	70µm ³	146.000/mm ³	3900/mm ³	60 mg/dl	40/1heur	SMG modérée	+
N ₃	2810/mm ³	6,1 g/dl	29,7 g/dl	61µm ³	236.000/mm ³	5800/mm ³	Non faite	14/1heur 35/2heur	SMG modérée	+
N ₄	3080/mm ³	6,1 g/dl	30,6 g/dl	70µm ³	164.000/mm ³	3700/mm ³	Non faite	145/1heur 150/2heur	SMG modérée	+
N ₅	3430/mm ³	7,7 g/dl	31,6 g/dl	66,7µm ³	204.000/mm ³	6000/mm ³	Non faite	16/1heur	Non faite	+
N ₆	2830/mm ³	6,6g/ /dl	31 g/dl	71µm ³	150.000/mm ³	4300/mm ³	50 mg/dl	46/1heur	Non faite	+

Tableau récapitulatif N°3 : données thérapeutiques et évolutives

Observation N°	Dose pleine	Nombre de cure	Durée de la cure	Apyrexie	SMG	Prise de poids	Intolérance du traitement	Evolution à long terme
N₁	80 mg/kg/jours	1 seule	21 jours	4 Jrs	-	+ 1 kg	RAS	Guérison
N₂	80 mg/kg/jours	1 seule	21 jours	5 Jrs	-	- 2, 1 kg	RAS	Guérison
N₃	80 mg/kg/jours	1 seule	21 jours	3 Jrs	-	+ 1 kg	RAS	Guérison
N₄	80 mg/kg/jours	1 seule	21 jours	4 Jrs	-	+ 0,4 kg	RAS	Guérison
N₅	80 mg/kg/jours	1 seule	21 jours	5 Jrs	-	- 0,5 kg	RAS	Guérison
N₆	80 mg/kg/jours	1 seule	21 jours	4 Jrs	-	+ 0,5 kg	RAS	Guérison

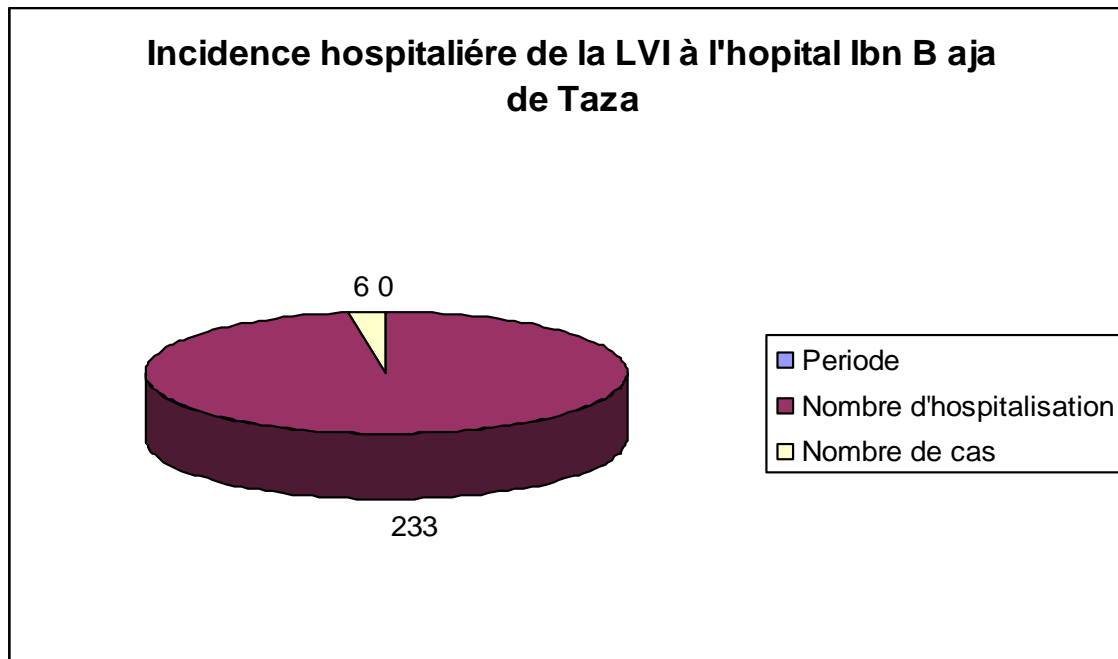
C) Résultats de l'étude :

C-1) Sur le plan épidémiologique

1 -1) Fréquence et incidence

Tableau N° 9 : Incidence hospitalière de la L.V infantile à l'hôpital Ibn Baja de Taza

Période	Nombre d'hospitalisant	Nombre de cas	Pourcentage
Du 01/06/2008 au 30/11/2008	233	6	2,57%

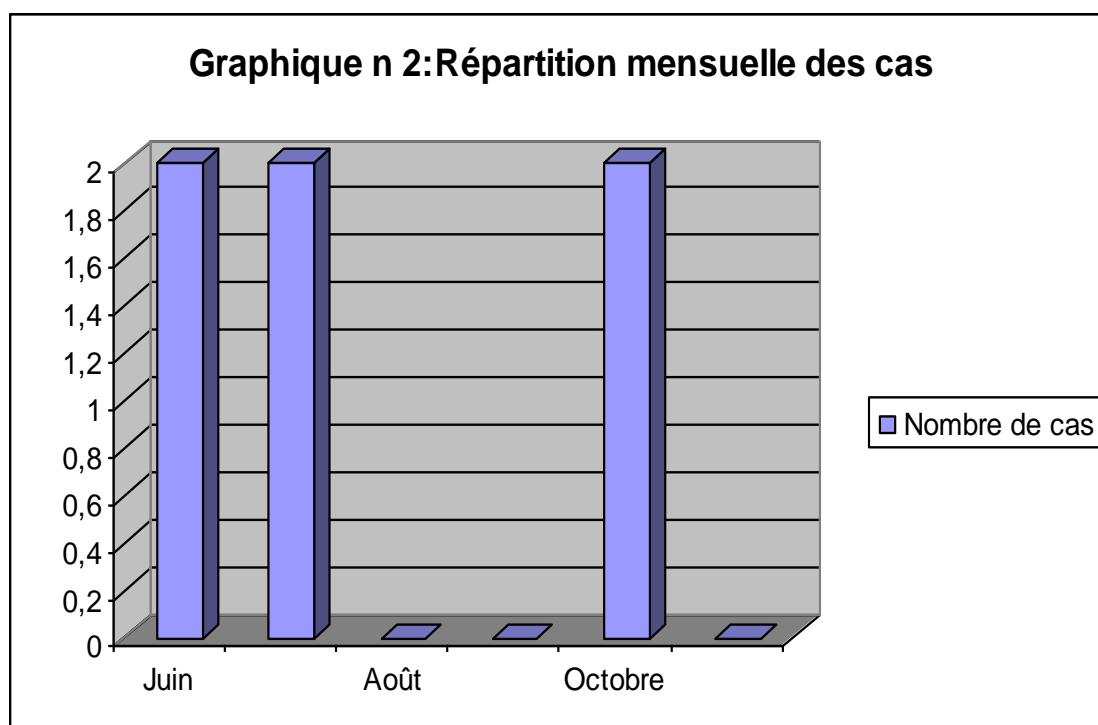


Pendant la période d'étude de six mois, nous avons relevé 6 cas de LVI dans le service de pédiatrie de l'hôpital Ibn Baja de Taza.

1-2) Répartition mensuelle :

Tableau N°10 : Répartition mensuelle des malades

Mois	Nombre de cas
Jun	2
Juillet	2
Août	0
Septembre	0
Octobre	2
Novembre	0

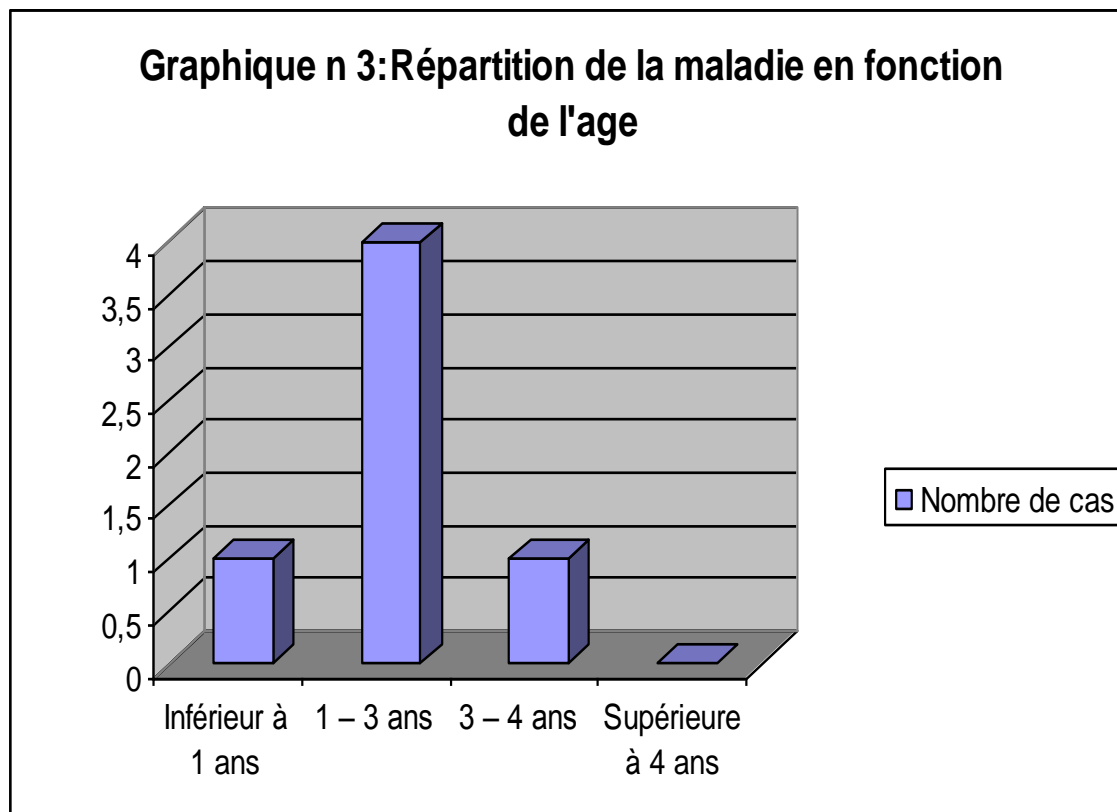


Selon ces résultats, on note des cas hospitalisés de LVI chaque mois à 2 mois.

1-3) Répartition selon l'âge

Tableau N °11 : Répartition de la maladie en fonction de l'âge

Tranche d'âge	Nombre de cas
Inférieure à 1 an	1
1 – 3 ans	4
3 – 4 ans	1
Supérieure à 4 ans	0

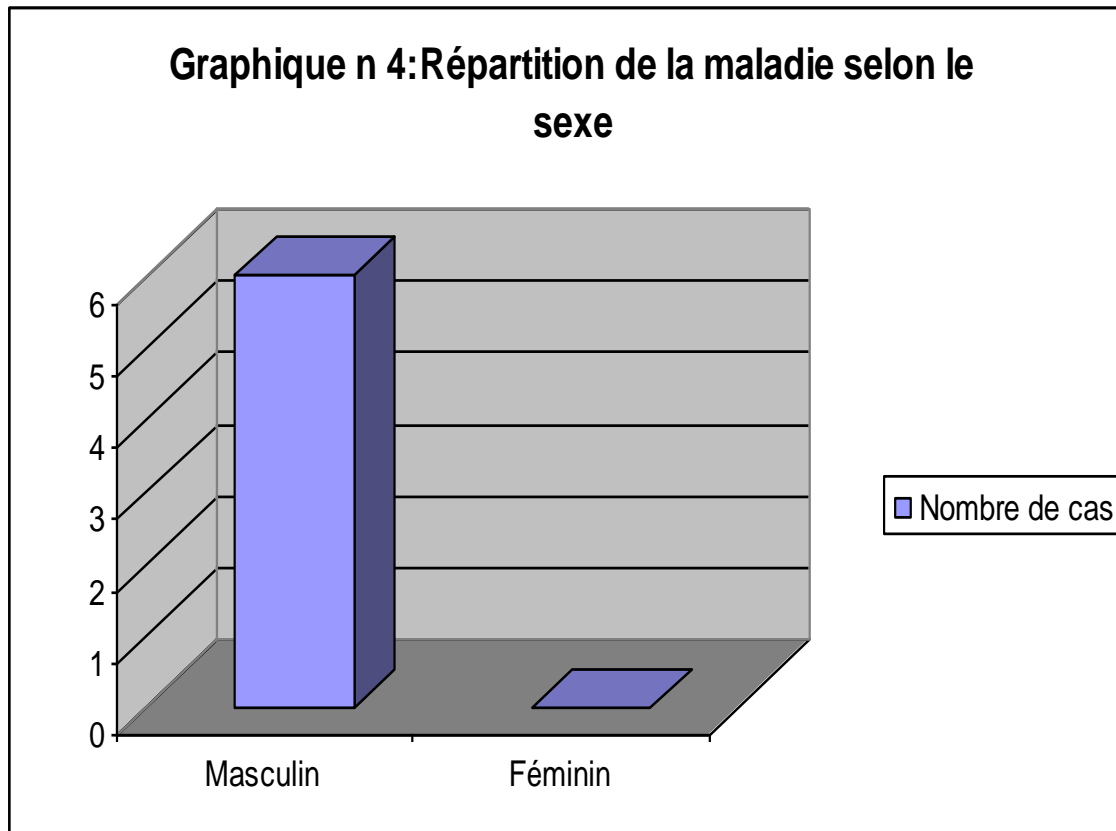


Dans notre série, l'âge des malades hospitalisés varie entre 10 mois et 4 ans

1-4) Répartition selon le sexe

Tableau N °12: Répartition de la maladie selon le sexe

Sexe	Nombre de cas
Masculin	6
Féminin	0
Total	6



Tous les cas enregistrés sont des garçons .Aucune fille n'a été admise au service de pédiatrie pendant cette période.

1-5) Répartition géographique :

Tableau N°13 : Répartition géographique de la maladie

	Province de Taza				
Communes	<i>Merzouka</i>	<i>Taza Haut</i>	<i>Wlad Zbair</i>	<i>Birkin</i>	<i>Béni Lent</i>
Nombre de cas	1	1	2	1	1
Total	6 Cas				

2 Cas sont enregistrés dans la même commune, dont un cas a rapporté un antécédent familial

Il n'y a pas une notion de voyage hors de la localité de résidence pour tous les cas.

C-2) L'étude clinique :

2 – 1) La fièvre :

Au cours de kala-azar, la fièvre constitue un élément qui motive la consultation.

Dans notre série 6 malades/6 étaient fébriles

2-2) La splénomégalie :

La splénomégalie est présente chez les 6 malades

1- A été décrite comme énorme chez 6 malades/6

2- Dépassant le rebord costal de 3 travers de doigts chez 3 malades/6

3- dépassant l'horizontal de l'ombilic chez 2 malades/6

2 – 3) La pâleur cutané - muqueuse :

6 malades/6 ont présenté une pâleur.

2 – 4) l'atteinte hépatique :

L'hépatomégalie est absente chez tous les malades.

2 – 5) les adénopathies :

On note l'absence d'adénopathies chez tous les malades.

2– 6) les troubles digestifs :

Une symptomatologie digestive d'appel a été notée chez 3 malades (le premier avait une gastro-entérite, le second présentait une diarrhée et le 3ème avait des douleurs abdominales)

2 – 7) les signes hémorragiques :

Aucun cas de syndrome hémorragique n'a été noté chez les 6cas.

2-8) l'altération de l'état générale

Tous les malades avaient un état général altéré.

C-3) Sur le plan paraclinique :

3-1) Les examens d'orientation :

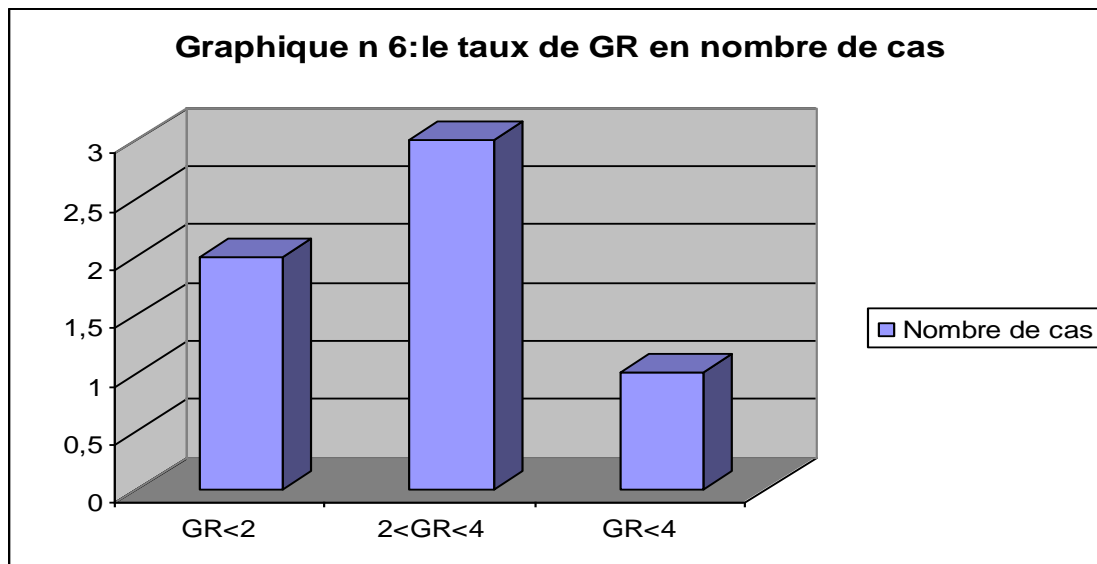
3.1 .1) Le syndrome hématologique :

- *Anémie :*

- **Les hématies**

Tableau N°14 : le taux de GR en nombre de cas

Taux de GR en millions /mm	GR<2	2<GR<4	GR<4
Nombre de cas	2	3	1



-2 malades /6 ont un taux de GR inférieur ou égale à 2 millions /mm

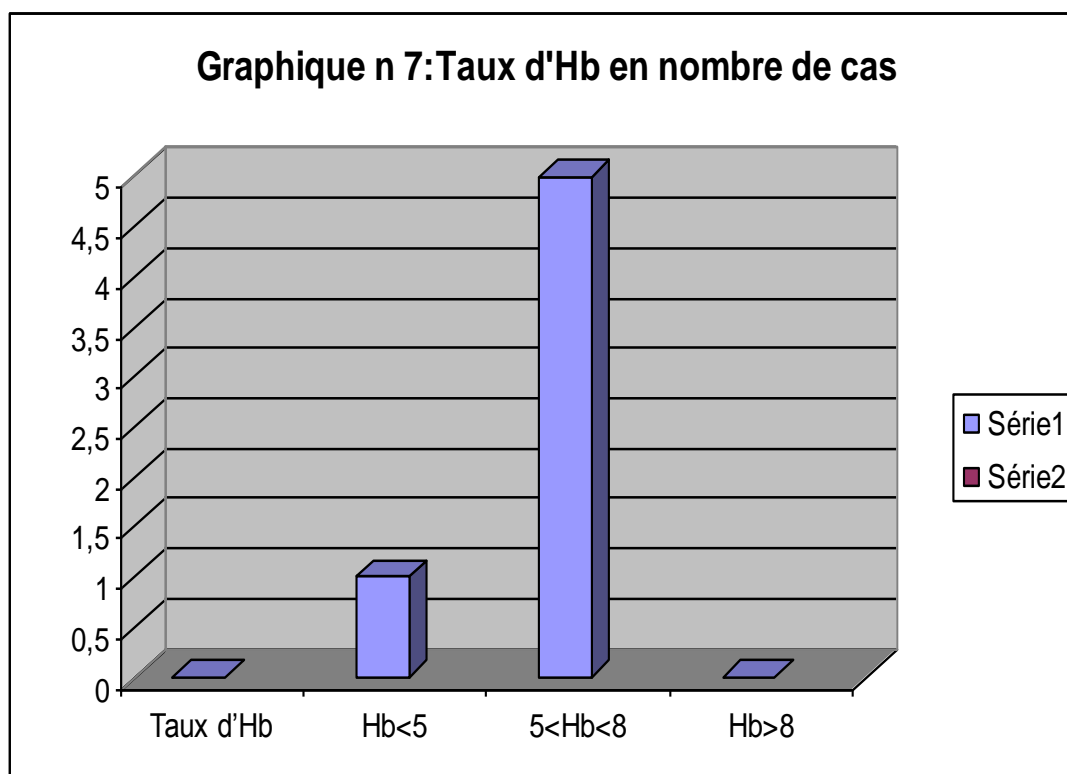
- 3 malades /6 ont un taux de GR compris entre 2 et 4 millions /mm

- un malade /6 a un taux de GR supérieur ou égale 4 millions/mm

▪ L'hémoglobine

Tableau N°15 : le taux d'Hb en nombre de cas

Taux d'Hb	Hb<5	5<Hb<8	Hb>8
Nombre de cas	1	5	0



L'anémie est constante chez tous les malades, le taux d'Hb se situe entre 4,9g/dl et 7,7g/dl, elle est hypochrome microcytaire.

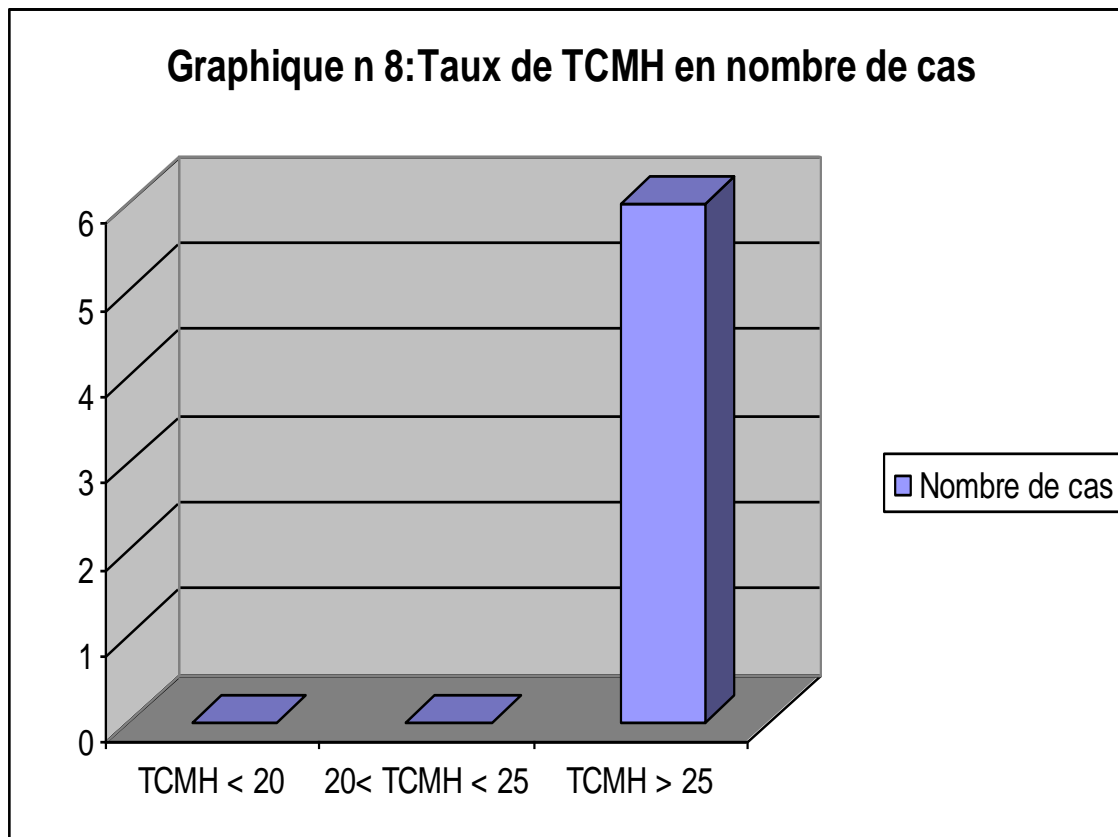
-1 cas/6 : a un taux d'Hb <5g/dl.

-5 cas/6 : ont un taux d'Hb compris entre 5 et 8g/dl

1 L'hématocrite TCMH

Tableau N°16 : Le taux de TCMH en nombre de cas et en pourcentage

Taux TCMH %	TCMH < 20	20 < TCMH < 25	TCMH > 25
Nombre de cas	0	0	6



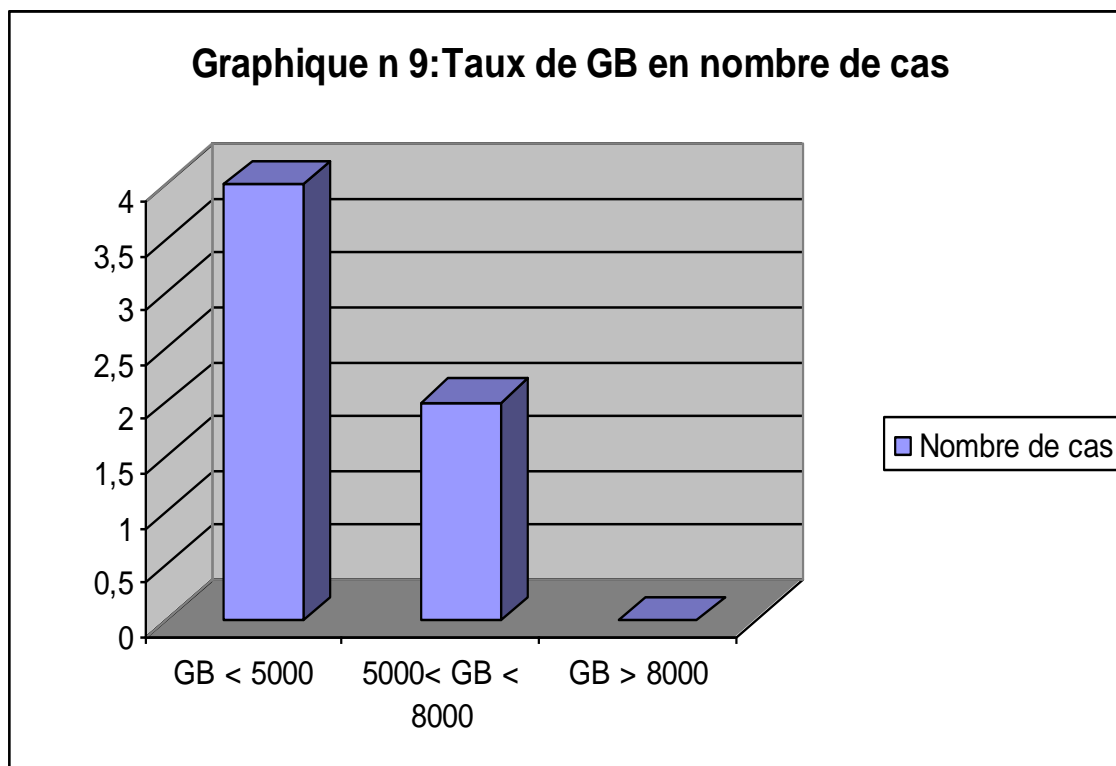
Tous les malades ont un taux de TCMH < 25%

- La leucopénie :

- **Le taux de GB :**

Tableau N°17 : Le taux de GB en nombre de cas

Taux de GB/mm ³	<i>GB < 5000</i>	<i>5000 < GB < 8000</i>	<i>GB > 8000</i>
Nombre de cas	4	2	0



-4 malades/6 ont un taux de GB inférieure à 5000 éléments/mm³

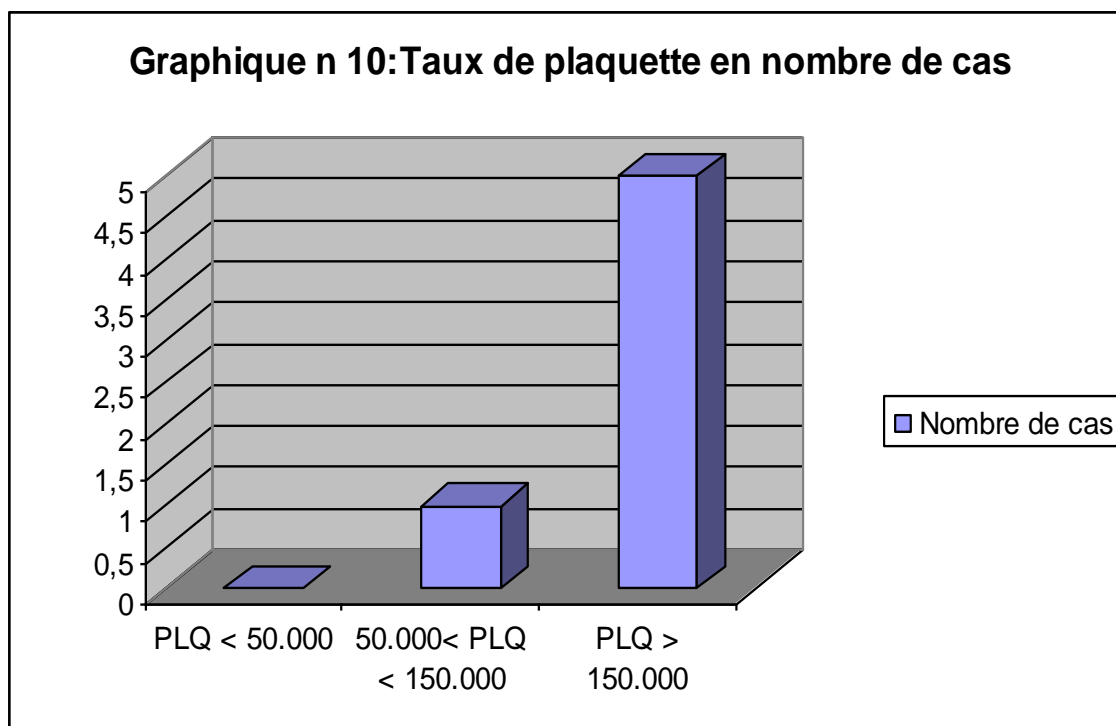
3 2 malades/6 ont un taux de GB normal compris entre à 5000 et 8000 éléments/mm³

- La thrombopénie

2 Taux de Plaquettes

Tableau N°18 : Le taux de plaquettes en nombre de cas

Taux de <i>PLQ/mm³</i>	PLQ < 50.000	50.000< PLQ <150.000	PLQ >150.000
Nombre de cas	0	1	5



-un malade /6 a un taux de plaquette compris entre 50 .000 et 150.000 éléments/
mm³

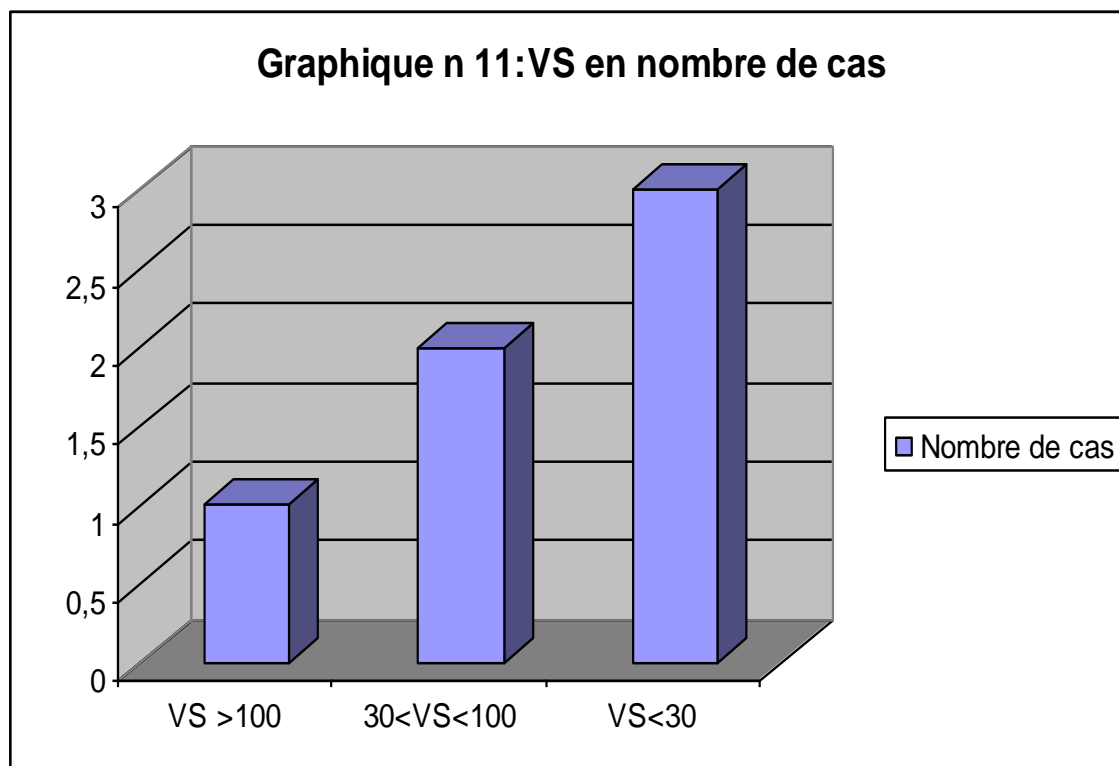
-5 malades/6 ont un taux de plaquette supérieur à 150.000 éléments / mm³

3.1.2) le syndrome inflammatoire :

- o La vitesse de sédimentation : (V S)

Tableau N°19 : VS en nombre de cas

<i>VS en mm/1 ère heure</i>	VS >100	30<VS<100	VS<30
<i>Nombre de cas</i>	1	2	3



-Un malade /6 avait une VS accélérée supérieure à 100mm à la première heure

-2 malades/ 6 avaient une VS accélérée comprise entre 30 et 100mm à la première heure

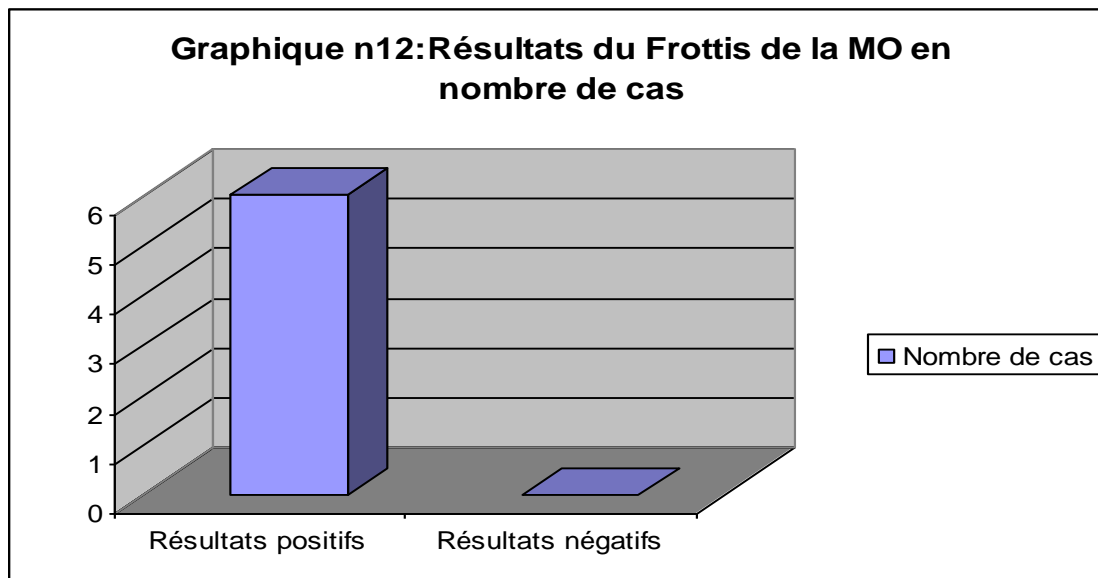
- 3 malades / 6 avaient une VS inférieur à 30mm a la première heure

3-2) Eléments de certitude

3-2-1) Le Frottis de la moelle osseuse

Tableau N°20 : Résultats du Frottis de la moelle osseuse
en nombre de cas

Frottis de la MO	Résultats positifs	Résultats négatifs
Nombre de cas	6	0



Il permet de mettre en évidence le parasite lui-même .Le frottis de la moelle osseuse est pratiqué dans 6 cas / 6, et a permis d'affirmer le diagnostic chez tous les malades.

3-2-2) La sérologie à l'INF

Aucun malade n'a bénéficié d'une sérologie INF (immunofluorescence)

C-4) Sur le plan thérapeutique :

Avant et après le diagnostic tous les malades ont bénéficié d'un traitement symptomatique, avec transfusion chez la plupart des malades et la restauration de l'équilibre hydro électrolytique et aussi une antibiothérapie en cas de surinfection , et d'un traitement spécifique à base de N-METHYL-GLUCANTIME (Glucantime)

-Pour les 6 malades, ce médicament a été reçu.

.en cure : unique

.la dose : Pleine, tous les malades ont reçu la Glucantime avec une dose de 80mg/Kg/jour en intra musculaire en seule prise.

.la durée des cures est de 21 jours

.la stibio-intolérance

Aucun cas d'intolérance n'a été trouvé.

C-5) Sur le plan évolutif :

C-5-1) Sur le plan clinique

.la fièvre :

L'apyrexie a été obtenue chez tous les malades, dans des délais variables allant de 3 à 5 jours après la première injection

.Prise de poids :

4 malades ont gagnés de 0,4 à 1 Kg de poids au cours du premier mois après le début du traitement

Tandis que 2 malades ont perdue entre 0,5Kg et 2 Kg de poids après le début du traitement

.La splénomégalie

On a pu suivre la régression de la splénomégalie dans les 6 observations grâce à la visite de contrôle au niveau de centre de santé des

La régression était lente, entre 4 mois et 6 mois

.la mortalité

Dans notre série il n'y avait aucun décès

C-5-2) Sur le plan paraclinique :

Pour tous les malades, aucun examen complémentaire n'est demandé pour suivre l'évolution

C-5-3) Evolution à moyen et à long terme :

Les consultations après sorties permettant de suivre l'évolution surtout la correction de l'anémie et la régression de la splénomégalie

6 malades/6 ont été considérés guéris soit 100%

C-6) Sur le plan prophylactique :

C-6-1) La connaissance de la pathologie :

1 Par la famille :

Une seule famille avait une connaissance de la pathologie, le fils aîné avait la Leishmaniose viscérale il y a 4 ans.

2 Par le personnel du Service :

Nous avons établi un questionnaire concernant la connaissance de la pathologie et le PLCL : Ce dernier a touché 4 médecins (2 pédiatres et 2 généralistes), et 9 infirmiers

Tableau N°21 : questionnaire du personnel du service

Personnel du service	Connaissanc e du PLCL	Recyclage	Enquêtes Epidémio Logiques	Actions de lutte	Séances éducatives
Médecins	4	0	0	0	0
Infirmiers	9	0	0	0	0
Total	13	0	0	0	0

On constate que tout le personnel du service de pédiatrie a des notions sur le programme de lutte contre les leishmanioses, mais il n'a bénéficié d'aucune action de formation continue sur les enquêtes et les mesures de lutte.

D) Discussion :

La leishmaniose viscérale infantile ou Kala-azar méditerranéen est une affection bien connue au Maroc

D-1) Données épidémiologiques :

1-1) Fréquence et Incidence

L'incidence annuelle de la LV à Taza est d'environ 2 / 100 000 habitants

Au Maroc l'incidence de la maladie est de 0,001/100.000 habitants, en Tunisie, elle est de 0,25/100.000 habitants et en Algérie : 0,9/100,000 habitants. On remarque que l'endémicité de la LVI est faible par rapport aux autres pays de Maghreb, mais la province de Taza constitue un foyer où l'incidence annuelle dépasse nettement celle des autres provinces.

Dans l'étude effectuée par les Pr MIKOU et BALAFREJ qui a concerné 67 cas de leishmaniose entre 1979 et 1988, le pic est remarqué entre 1984 et 1988, ceci s'explique en partie par la sensibilisation des médecins mais aussi par le

développement des centres de santé dans les provinces, et probablement par l'évolution cyclique oscillante de la parasitose.(26)

Tableau n°22 : comparaison de l'incidence annuelle de LV avec d'autres séries

Auteurs	Pays	Fréquence annuelle Cas/an
BELAZZOU G	Algérie	72,1
BESBES	Tunisie	22,1
MEHARBECH	Libye	2,62
LAGARDERE	France	2,35
WALID	Yémen	0,75
Notre série	Maroc(Taza)	12

1-2) Rôle des conditions climatiques et socio économiques et nutritionnelles :

La population touchée est essentiellement d'origine rurale ou semi urbaine, avec des conditions économiques défavorables, où il y a un manque d'hygiène, avec absence de l'eau potable et d'installation sanitaire et une forte présence des chiens errants avec l'élevage des chiens en mode semi-errant.

Dans l'étude effectuée par BESBES en Tunisie sur 221 cas de LVI (1980-1989) , la majorité des patients vivent dans des conditions socio économiques modestes avec une malnutrition chez deux tiers des enfants , et dans une autre étude de KHALDI en Tunisie 50% des enfants touchés sont d'origine rurale ou semi urbaine vivant dans des conditions socio -économiques modestes et la notion de chien dans l'entourage est retrouvée dans la moitié des cas (5,19).

La province de Taza se situe dans un étage bioclimatique aride qui permet la densité du phlébotome.

Cette affection se manifeste surtout en saison chaude (printemps, été), en relation probablement avec l'activité des phlébotomes qui est maximale durant ces saisons

1-3) Répartition géographique :

La province de Taza fait partie de la région Taza-Taounate-Al Hoceima.

Dans l'étude réalisée par le Pr .AGOUMI sur le profil épidémiologique de la LVI au Maroc ,la représentation des foyers de KALA-AZAR sur une carte géographique indique que leur répartition suit un axe prolongeant grossièrement ceux de l'Algérie ,un grand nombre de cas provient de la région du nord du pays joignant le versant méditerranéen du rif à Ouezzane, parallèlement un autre axe recelant plusieurs foyers s'étend d'Oujda vers Taza, Fès, Meknès puis s'infléchit vers Marrakech en passant par Khénifra,

Et ce sont Taza et Fès qui fournissent le plus des cas avec 21% et 13% suivis de Meknès, Nador, AL Hoceima, et Tétouan. (1)

Ceci s'explique par le fait que Taza reste un foyer endémique. Cette situation pourrait être secondaire au manque de formation et de sensibilisation de la population de la région

1-4) Fréquence selon l'âge :

Dans notre série, l'âge des enfants atteints de LV varie entre 10 mois et 4 ans, avec un pic de 1 à 3 ans soit 66,67 %

Ces résultats concordent avec les travaux de BESBES en Tunisie qui ont confirmé que les deux tiers des enfants atteints sont âgés de moins de 3 ans, et aussi avec ceux de MIKOU qui rapporte une prédominance chez les enfants très jeunes de 1 à 5 ans, contrairement à ce qui s'observe en France où la LV touche dans 50% des cas l'adulte.

Les enfants entre 3 et 4 ans représentent 16,67% alors que dans les travaux de Pr. AGOUMI, ROUICHI et LAHRECH cette tranche d'âge représente 38,5 % (1, 5,26).

Cette atteinte élevée au cours de la 1ere enfance s'explique par l'immaturation immunitaire chez l'enfant et le contact étroit entre les enfants et l'animal domestique qui est le chien, la malnutrition rentre dans la ligne de compte dans les pays sous développés.

1-5) Répartition selon le sexe :

Le sexe masculin est dominant pour la LVI soit 100% dans notre étude.

Au Maroc une étude faite par le Pr. AGOUMI, ROUICHI et LAHRECH a montré une prédominance masculine (57,7 %) de même MIKKOU ET COLL ont signalé cette prédominance avec 40 garçons contre 27 filles.

En Tunisie, BESBES et COLL, rapportent une prédominance masculine de 65,5%, ABDELMOULA et Coll. ont noté cette prédominance avec un sexe ratio : 1,44.

Au Yémen, il y a une prédominance masculine alors qu'en Honduras et en Algérie elle est féminine (25, 5 ,1).

Ceci pourrait être expliqué par le fait que les filles sont généralement plus couvertes que les garçons, et elles ne s'éloignent pas de leurs domiciles

D-2) Sur le plan clinique :

2-1) Fièvre :

Au cours de kala-azar, la fièvre constitue le principal élément clinique initial de la maladie, elle est habituellement modérée et résistante aux traitements habituels, irrégulière au cours de la journée, appelé fièvre folle, l'apyrexie ne peut ni écarter le diagnostic, ni traduire une évolution favorable. (23, 8, 19,25)

Dans notre série 6 malades/6 cas étaient fébriles soit 100%.

Contrairement avec une étude menée par KHALDI en Tunisie qui montre que la notion de fièvre n'est pas constante, elle n'a pas été retrouvée dans 6,5 % de cas de même BESBES a noté une apyrexie chez 9 % des malades.

2-2) La splénomégalie :

La splénomégalie est notée chez 100% des cas étudiés. On impute au kala-azar les rates les plus volumineuses, malgré ses dimensions énormes, elle est indolore, ferme, mobile et lisse.

Il faut cependant se rappeler que la splénomégalie peut manquer, son absence surviendrait d'avantage chez le grand enfant et l'adulte.

KHALDI note une absence de splénomégalie chez 2 malades/122 cas (19)

2-3) La pâleur cutané – muqueuse :

La pâleur cutané – muqueuse qui traduit l'anémie est toujours présente, elle est retrouvée chez 100% de nos malades.

2-4) L'atteinte hépatique :

Au cours de kala-azar l'atteinte hépatique est moins fréquente, souvent modérée et correspond à l'hépatite granulomateuse leishmanienne qui serait fréquente si elle était systématiquement recherchée. L'hépatomégalie est moins fréquente, lisse régulière, son volume reste en général modéré. Elle a été retrouvée

38 fois /67 dans la série de LVI rapportée par MIKOU. KHALDI la retrouvée chez 16 enfants parmi 180 atteints de LV.

Néanmoins SINGH rapporte une fréquence de l'hépatomégalie de 90% dans une série de LV colligée au Népal.

L'atteinte hépatique surviendrait plus fréquemment chez les enfants âgés de plus de 3 ans, elle serait également plus fréquente chez les malades dont l'infection évolue depuis plus de 12 mois.

CHAFAI et MIKOU ont rapporté dans une observation une atteinte hépatique sévère chez une fillette de 5 ans avec cytolyse importante et des signes de cytolyse avec des troubles de la coagulation (19,9).

Ces atteintes sévères seraient liées au système d'activation du système des phagocytes mononucléés.

Dans notre série l'hépatomégalie est absente dans tous les cas, ceci peut être expliqué par le bas âge de nos patients.

2-5) Les adénopathies :

Au cours de kala-azar on peut noter une poly adénopathie constituée de ganglions peu volumineux, disséminés dans toutes les aires ganglionnaires, souvent plus tardives, peuvent aussi être inaugurales, elles sont fermes, mobiles, indolores(23,14).

Les adénopathies sont absentes chez tous les cas étudiés dans notre série.

2-6) Les troubles digestifs :

Ils sont présents chez 50% des patients.

KHALDI a noté des troubles digestifs chez 17 % et sont surtout représentés par la diarrhée (19).

Un tableau de diarrhée chronique avec des périodes de fièvre est possible.

2-7) Le syndrome hémorragique :

Il est absent chez tous les cas étudiés.

La LVI peut se manifester par un syndrome hémorragique (épistaxis, purpura, hématurie) (23,8).

En tunisien KHALDI rapporte un syndrome hémorragique chez 12 %.

2-8) L'altération de l'état général :

Tous les malades avaient un état général altéré, soit à cause de l'infection ou la malnutrition.

D-3) Sur le plan paraclinique :

3-1) Le syndrome hématologique

.L'anémie

L'anémie responsable de la pâleur cutanée, est longtemps modérée, mais peut aboutir à des chiffres très bas d'Hb, le nombre d'hématies est généralement inférieur à 3 millions par mm³, les mécanismes en sont multiples, mais il s'agit essentiellement d'une hémolyse périphérique ou interviennent l'hypersplénisme et un mécanisme auto-immun(23,8)

L'anémie est constante chez tous nos malades

.La leucopénie

La leucopénie est liée à une neutropénie d'emblé très prononcée, mais peut être masquée en cas de surinfection(23)

On note une leucopénie chez 4 malades/6.

.La thrombopénie

Cette thrombopénie est inconstante et tardive, le purpura cutané que l'on

observe parfois ne survient que si l'enfant est en malnutrition sévère et que la fragilité vasculaire s'ajoute au déficit plaquettaire

Elle est présente chez un malade/6 malades. KHALDI a rapporté une thrombopénie chez 74% des cas (19)

3-2) Le syndrome inflammatoire

Au cours de Kala- Azar la VS est très accélérée, se situe à plus de 100mm à la première heure. Mais l'accélération peut-être moins importante au début. L'absence d'accélération de la VS pourrait relever d'une activité macrophagique diminuée voir absente. (8,1)

Des auteurs rapportent des cas de LV avec une VS normale surtout chez les grands dénutris ou chez les enfants avant 6mois ou traités par les corticoïdes(22)

Chez les 6 cas qui ont bénéficiés d'une VS dans notre série .Un malade avait une VS très accélérée à 140mm/ 1 heure et 5 malades avaient une VS moins accélérée entre 30 et 100mm/1 heure.

Au cours de la LVI le taux des protéines sériques parviennent à 80 ou même à 100 g/l, cette élévation relève d'une hypergammaglobulinémie prouvée à l'électrophorèse des protides qui montre par ailleurs une hypoalbuminémie.

KHALDI a noté une protidémie supérieur à 70g / l chez 76% des cas, une albuminémie inférieur à 30g/l dans 68% des cas et une gammaglobulinémie supérieur à 20 g/l dans 69% des cas, dans la majorité des cas il y a une élévation des IgG ou moins souvent des IgM ou des deux. (19)

Dans notre étude la protidémie n'a pas été précisée chez aucun des malades, pour le manque de moyens financiers des familles

3-3) Les examens de certitude

La confirmation du diagnostic est fournie par la mise en évidence de corps de leishmanies à l'examen direct du frottis, obtenue par ponction de la moelle osseuse, qui est positif dans 100%des cas étudiées (6 cas /6 cas) associée a une évolution favorable sous traitement spécifique

La répétition des ponctions médullaire est nécessaire pour le diagnostic de la

LV, l'ensemencement du prélèvement médullaire en culture sur milieu NNN complète l'examen direct, les cultures se positivent habituellement entre 3 et 8 jours, quatre repiquages successifs hebdomadaires, doivent être effectués avant d'affirmer leur négativité.

La culture permet de rattraper les cas à faible densité parasitaire. Selon KALTER, 27% des prélèvements à examen direct négatif, et jusqu'à 83% de ceux avec très peu de parasites, se révèlent positifs à la culture(8,16)

D-4) Sur le plan thérapeutique :

6 malades/6 ont reçu un traitement spécifique à base de Glucantime à dose pleine : 80mg/Kg/Jour, en une seule injection intra musculaire par jour, avec une seule cure de 21 jours.

4-1) Les effets indésirables et la surveillance

De nombreuses études rapportent la diminution progressive de l'activité des DPA, nécessitant l'augmentation de la dose et /ou l'allongement de la durée du traitement, avec comme conséquence, l'observation croissante de stibio-intolérance ou de stibio-intoxication. Certaines signes de toxicité ne doivent pas faire modifier le traitement, par contre, une mauvaise tolérance cardiaque, hématologique ou hépatique, imposent au minimum une diminution des doses, voire un arrêt de traitement

L'augmentation progressive de la posologie n'est toutefois plus recommandée de manière formelle, par contre un suivi électrocardiographique et biologique sont utiles pour la surveillance au cours de traitement. (13)

Dans notre série les signes de stibio-intolérance ne sont retrouvés chez aucun de nos malades

4-2) Résistances et échecs

Aucun cas de résistance n'a été noté

Il est maintenant admis qu'il y a des différences de sensibilité aux médicaments selon l'espèce impliquée, ce qui rend actuellement préférable de faire le choix de la molécule optimale en fonction de l'espèce parasitaire présumée selon la zone

géographique concernée, il faut prendre en compte la possibilité de primo résistance ou de résistance secondaire à l'intérieur de même espèce sur le bassin méditerranéen .

FARAULT-GAMBARELLI ont décrit en 1977, trois souches de *L.infantum* primo résistance aux DPA, cette résistance est favorisée par l'utilisation de doses trop faibles ou un arrêt intempestif avant la cure complète

La multi thérapie ou la vectorisation des molécules sont des concepts qui ont prouvé leur capacité à optimiser la prise en charge thérapeutique. Enfin la restauration des fonctions immunes à la prophylaxie chez les patients immunodéprimés, sont des stratégies permettant d'envisager plus efficaces la lutte contre les rechutes, en particulier en cas de coinfection par le VIH

Le développement de nouvelles efficaces, mieux tolérées et non inductrices de résistance est devenu une nécessité. (13,28)

D-5) Sur le plan prophylactique :

La prophylaxie collective doit se faire à plusieurs niveaux :

5-1) Formation et éducation sanitaire : Information du personnel :

Des séances d'information au profit du personnel médical et paramédical ont été organisées aux chefs lieu des provinces les plus touchée par LVI .Au cours des années 2005-2006 ,166 séances ont étaies réalisées avec des taux de participations variables.

Cependant ces séances restent insuffisantes, puisque tout le personnel questionnais n'y ont pas profité

5-2) Sensibilisation de la population

Ces séances de sensibilisation ont été organisées au niveau des formations sanitaires et lors des déplacements des équipes mobiles dans les localités à risque. Au cours de ces séances 2291734 habitants en majorité originaires des provinces à risque ont bénéficié de ces séances qui ont eu lieu au cours de la réalisation des opérations de propreté, de dératisation ou de désinsectisation,

Néanmoins ces séances restent insuffisantes, puisque 5 /6 cas étudiées ignorent la maladie, ainsi ces modes de transmission.

5-3) La lutte contre le rongeur réservoir de la leishmaniose :

. La lutte contre les chiens errants :

Au cours des années 2005-2006 ,1098 opérations d'abattage de chiens errants ont été organisées au niveau de 21 provinces.

Ces campagnes réalisées particulièrement pour lutter contre la rage mais contribuent également à lutter contre le kyste hydatique et la leishmaniose viscérale, sont effectuées de manière régulière au niveau de plusieurs provinces par les services vétérinaires provinciaux, en collaboration avec les autorités locales,

Cependant la province de Taza n'a pas profité de ces opérations

.La lutte contre les phlébotomes :

Certaines provinces ont entrepris des opérations de lutte chimique contre les phlébotomes .Ces opérations ont concerné en particulier les écuries, les maisons en ruine et les grottes. Cette lutte a nécessité 181,5 Litres de produits insecticides et 863 journées de travail.

A noté que la province de Taza n'a pas profité de cette opération malgré sa classification comme zone endémique pour la leishmaniose viscérale.

CONCLUSION

L'étude prospective sur la LVI effectuée à l'hôpital Ibn Baja de Taza a concerné 6 cas confirmés durant une période de six mois, entre le 01 Juin 2008 et le 30 Novembre 2008 montre que l'incidence annuelle de la LVI dans la province est de 12 cas avec une fréquence moyenne de 12 cas /an

1 -La LVI prédomine durant la fin du printemps et le début de l'été période ou le phlébotome est actif.

2-L'âge des malades varie entre 10 mois et 4 ans avec une fréquence élevée entre 1 et 3 ans

3-Ce sont les garçons qui sont atteints ; le sexe masculin est prédominant.

4-La splénomégalie, la fièvre la pâleur constitue la triade classique des atteints de la LVI dans 100 % des cas

5-L'hépatomégalie n'est retrouvée chez aucun malade ainsi que les adénopathies.

6-Le syndrome hémorragique est absent tandis que la malnutrition est fréquente (25% des malades)

7-L'anémie est présente chez tous les malades

8-La leucopénie avec un taux inférieur à 5000 éléments/mm³ est présente chez 1 seul malade, la thrombopénie avec taux de plaquettes <150.000 éléments/mm³ chez 3malades.

9-Le frottis de la moelle osseuse obtenu par ponction de la moelle osseuse a été pratiqué chez 6 malades sur 6 ; il a été positif dans 100%.L'immunofluorescence indirecte(INF) n'a été pratiquée chez aucun malade

10- 6 malades/6 ont été traités par la Glucantime en cure unique avec une dose pleine de 80 mg/Kg/Jour pendant une seule cure de 21 jours

11 Aucun malade n'a présenté des signes de stibio- intolérance

12-L'évolution immédiate sous traitement est favorable

13-L'évolution à moyen et à long terme semble satisfaisante.

14-Enfin, le développement d'infrastructure de laboratoire périphérique est un moyen essentiel pour éviter le retard de diagnostic.

RESUME

Notre travail est une étude prospective ayant concerné 6 cas de leishmaniose viscérale infantile colligés à l'hôpital Ibn Baja de Taza durant une période de 6 mois allant du 01 Juin 2008 au 30 Novembre 2008 .

L'incidence annuelle moyenne est de 12 cas / an avec une prédominance d'atteinte en été et en printemps . L'âge des malades varie entre 10 mois et 3 ans. Tous nos malades sont des garçons . La triade classique (splénomégalie-fièvre- pâleur) est présente chez tous les malade .Le frottis de la moelle osseuse a été pratiqué chez tous les malades avec résultat positif, mettant en évidence des corps de leishmanie chez tous les cas étudiés. La Glucantime a été administrée chez tous les malades en une seule cure de 21 jours à dose pleine de 80mg/Kg/j en IM .Aucun cas de stibio-intoxication ou de stibio-intolérance n'a été enregistré. L'évolution semble satisfaisante, avec une guérison à 100% des cas étudiés. La gravité et l'impact social et économique de cette affection exigent un renforcement des mesures préventives et de sensibilisation de la population en milieu rural.

ABSTRACT

Our work is a prospective study concerned with six cases of infantile Visceral leishmaniasis collected at the hospital Ibn Baja Taza during a period of six months from June 1st to November 30th 2008. The average annual incidence is 12 cases per year, with a predominance of damage in the summer and spring. The age of patients varies between 10 months and 3 years. All our patients were boys. The classic triad (splenomegaly, fever, pallor) is present in all patients. The smear of bone marrow was performed in all patients with positive results, highlighting Leishman bodies in all cases studied. The Glucantime was administered in all patients in one treatment for 21 days at full dose of 80 mg/ Kg / d intramuscularly. No cases of poisoning or stibio-intolerance were recorded. The trend appears to be satisfactory, with healing to 100% of the cases studied. The severity and the social and economic impact of this ailment require a strengthening of preventive measures and public awareness in rural areas.

VI) Bibliographie :

1) AGOUMI A ; ROUICHI, M.TLAHRECH.

Mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale humaine au Maroc 1957-1989

2) AYADI.A, LOUKIL.M, LAMHOUAR et coll.

A propos d'un cas de manifestations cutanées au cours de kala-azar infantile méditerranéenne ; Ann. Pediat (paris) ; 1992, 39N°4265,267.

3) BENHAMOU.B, BALAFREJ.A, MIKOU.N ET BAROUDLA

Leishmaniose viscérale révélée par une lithiase pigmentaire, Arch. Edi 1990 .P : 47, 69, 70.

4) BENIKHLAF.R, PRATLONG.F, HARRAT.Z, et coll

Leishmaniose viscérale infantile causée par Leishmania infantum zymodème mon-24 Algérie, manuscrit N°2189, 25 juillet 2000.

5) BESBES.A, POUSSE.H, BEN SAID, KHARRAT .H ET GHENIMI.L

Leishmanioses viscérales infantiles du centre tunisien (221 cas) Méd. Mal Infect.1994 .P :34-62

6) BERMAN JD.

Chimiothérapie for leishmaniasis: biochemical mechanisms, clinical efficacy and future strategies.Rev infect dis 1988.P : 10, 56, 86.

7) BOLARD J, JOLY V .YENI P

Amphotericin B: ancien médicament, nouveaux concepts. Med Ther 1997 .P : 83, 97, 103.

8) BOUAZAOUI N

Leishmaniose viscérale ou KALA-AZAR, maladies infectieuses du nouveau né, du nourrisson et de l'enfant. P : 685-696

9) CHAFALS, MIKOU.N, MAAZOUZI.A, HADJ KHALIFA.H

Atteinte hépatique sévère au cours de la Leishmaniose viscérale infantile ; biologie infectiologie 2001-Tome VII-N° 1

10) CHEVALLER.B, BIDATE, LADJABIA ET LAGARDERE.B

La Leishmaniose infantile, la médecine infantile 95^{ème} année n°1, janvier, 1988, Maloin, S, A, EDIT

11) DEDET.J.P

Les Leishmanioses: actualités; la presse médicale;20 mai 200/29/n°18
P : 1019-1026.

12) EL MALTI

Etude épidémiologie de la leishmaniose viscérale et cutanée à Taza 2005.Thèse de Médecine N°331.

13) GANGNEUX J .P

Traitement de la Leishmaniose viscérale modalités récentes ; la presse Médicale, 27 Novembre 1999/28/n°37 : P: 2057-2066.

14) GENTILINI.M, PUFLO.B

Médecine tropicale, maladies parasitaires, «Leishmanioses».P :125,133.

15) GRADONIL L, GRAMICCIA M, PETTOELLO M, et coll.

A new leishmania infantum enzymatic variant, agent of an urban visceral case unresponsive to drugs.trans R Soc Trop Med Hyg 1987; P: 81, 92, 98.

16) GUESSOUS-IDRISSI.N, RIYAD. M, BICHICHI.M

Actualités sur le diagnostic des leishmanioses, revue marocaine de médecine et santé, Année 1996, Volume : 18. P : 49, 63

17) JACQUEMIN.P

Parasitologie clinique, 3 ème édition «Leishmanies et Leishmanioses»
P: 44, 50.

18) IHATK

Evaluation of diamidine compound (pentamidine isethionate) in the treatment of resistant .causes of Kala-azar occurring in north bithar,India Trans R Soc Trop Med Hyg 1983. P: 67, 70, 77

19) KHALDI .F, ACHOURI.E, GHARBLA, DEBBABIA, BEN NACEUR.B

Leishmaniose viscérale de l'enfant, étude des cas hospitalisés de 1974 à 1988 à l'hôpital d'enfants de Tunis; Médecine Tropicale-volume 51-N°2-avril-juin 1991.

20) KILLIK-KENDRICK, R.

1990 The life-cycle of Leishmania in the sanfly with special reference to the form infective to the vertebral host. Ann Parasitol Hum Comp, 65 Suppl 1.P: 37-42.

21) KOHANTEB J, ARDEHALI SM, REZAI HR

Detection of Leishmania donovani soluble antigen and antibody in the urine of visceral leishmaniasis patients; trans.R soc, trop, Md hyg, 1987; 81; P: 578, 580.

22) KSSIIOUAR SAMIRA :

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

23) LAGARDERE.B, CHEVALLIER.B, CHERIET.R

Kala-azar-éditions techniques- Encycl.Chir. (paris-France), Pédiatrie, P : 350-995

24) MAHJOUR.J, LAAMRANI IDRISSE, LYAGOUBI.M

Ministère de la santé, lutte contre les Leishmanioses, guide des activités 1997.P : 31-43

25) MIKOU.N, BALAFREG.M, BENHAMOU.B, MIKOU .S ET BAROUDI.A

Leishmaniose viscérale infantile au Maroc, expérience de l'hôpital d'enfant de Rabat à propos de 67 cas (1979-1988), Ann. Pediat Paris 1991, 38, n°7 .P :497-502.

26) MINISTERE DE LA SANTE, DIRECTION DE L'EPIDEMIOLOGIE ET DE LUTTE CONTRE LES MALADIES :

Rapport annuel d'activités, état d'avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires année 2006.

27) MINODIER.P, FAROUT-GAMBARELLIF, PIAROUX, et coll

Traitement de la leishmaniose viscérale infantile, Arch. Pediat 1999; P:59-66

28) MINODIER.P, ROBERT.S, RETORNAZ.K, et coll.

Leishmaniose viscérale infantile : nouvelles thérapeutiques ; Archiv de Pédiatre 10 suppl.5(2003) 550s-556s.

29) OMS :

«Lutte contre les Leishmanioses », rapport d'un comité OMS d'experts série de rapports techniques N°793, Genève 1décembre 2005,

30) PALMAG, GUTIERRY Y

Laboratory diagnosis of Leishmania clinics in laboratory Medicine 1991;
11(4).P:909-922

31) PERELMENR

«Maladies parasitaires», pédiatrique pratique II, maladies infectieuses ; 1990 ;
P : 1547, 1556.

32) PIAROUX R, AZIEZ .R, LOSSIAM, et coll

Isolation et caractérisation of a repetitive DNA sequence from Leishmania infantum: a development of a visceral leishmaniasis polymerase chain reaction.
Am J. trop Med hyg, 49(3), 1993. P : 364-369.

33) PIAROUX.R ,DUMON H

La leishmaniose viscérale méditerranéenne, in journées parisiennes de
pédiatrie,1994,ED.flammarion Médecine-sciences,1994.P : 349-353

34) PIARROUX R, GAMBARELLI F, DU MONH, et coll.

Comparison of PCR with direct examination of bone marrow aspiration
myeloculture et serology diagnostic of visceral leishmaniasis in immuno
compromised patients j .clin.Microbiol 1994, Mar.32 (3) 746-9.

35) QUILICI M, DUNAN S, RANQUE J

Le diagnostic biologique des leishmanioses ; Med. Trop, 1978, P: 385-389.

36) SACKS.D.

Leishmania-sand fly interaction controlling species-specific vector
competence, (2001) cellular biology.P: 189-196

37) SCHNURLF.JACOBSON RL

Parasitological techniques in "the leishmaniasis in biology and medicine, Ed,
W, Peters, K, Kellick-Kendrichs, and 1987.P: 199-542.

38) SOKOL-ANDERSON M. BRAJTBURG J. MEDOFF G

Amphotericin B induced oxidative damage and killing of Candida albicans ,J
Infect Dis 1986.P: :76-83

39) SYRIOPOULOU V, DAIKOS GL, THEODORIDOU.M, et coll.

Two doses of a lipid formulation of amphotericin B for the treatment of
Mediterranean visceral leishmaniasis; clin Infect dis 2003.P:560 -660

40) SIAAP:

Service d'Infrastructure et d'Activités Ambulatoires Provinciales
Arch ; Années 1997-2006

41) WALID ET HAMMOUDA. RAGEH

«Analyse sérologique, clinique et épidémiologique de 53 cas de kala-azar en république arabe du Yémen.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dûs

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir, l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale. Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur honneur.