

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 46

LA LEISHMANIOSE VISCERALE INFANTILE
A L'HOPITAL PROVINCIAL DE TETOUAN
A PROPOS DE 42 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Asmae BALAMHITOU

Née le 10 Décembre 1985 à Laksar lakbir

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Leishmaniose – Leishmaniose viscérale – Enfant – Glucantime.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. T. BENOACHANE

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

Mr. H. TLIGUI

Professeur de Parasitologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur AbdelmajidBELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 13. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 14. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 15. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. | Pr. NAJI M' Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 19. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. | Pr. BENSALID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 24. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. | Pr. CHAHED OUAZZANI Houriaép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. | Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 28. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 34. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 39. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. | Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |

48. Pr. SEDRATI Omar* Dermatologie
 49. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique
 51. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
 52. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie
 53. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
 54. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie
 55. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale
 56. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique
 57. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
 58. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique
 59. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie
 60. Pr. CHANA El Houssaine* Ophtalmologie
 61. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
 62. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
 63. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* Chirurgie Générale
 64. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
 65. Pr. OUAALINE Mohammed* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 66. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie
 67. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale
 69. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie
 70. Pr. BENSOUDA Adil Anesthésie Réanimation
 71. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib Radiologie
 72. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza Gastro-Entérologie
 73. Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique
 74. Pr. DAOUDI Rajae Ophtalmologie
 75. Pr. DEHAYNI Mohamed* Gynécologie Obstétrique
 76. Pr. EL HADDOURY Mohamed Anesthésie Réanimation
 77. Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie
 78. Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie
 79. Pr. GHAFIR Driss* Médecine Interne
 80. Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie
 81. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine Gynécologie Obstétrique
 82. Pr. TAGHY Ahmed Chirurgie Générale
 83. Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie

Mars 1994

84. Pr. AGNAOU Lahcen Ophtalmologie
 85. Pr. AL BAROUDI Saad Chirurgie Générale

86. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87. Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
88. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
89. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
90. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
93. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
95. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
98. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
99. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
100. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
101. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
102. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
103. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
104. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
105. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
106. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
107. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
109. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
111. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
112. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
114. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
117. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
118. Pr. CHERKAOUI LallaOuafae	Ophtalmologie
119. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
120. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
121. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
122. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
123. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

124. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
125. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale

126. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
127. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
128. Pr. BEDDOUCHE Amqrane*	Urologie
129. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
130. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
131. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
132. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
133. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
134. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
135. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
136. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
137. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
139. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
140. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
142. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

144. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
145. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
146. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
149. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
150. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
152. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
153. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
154. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
155. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
156. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
158. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
159. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
160. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
161. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
162. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
163. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
164. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie

166. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
167. Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
168. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
169. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
172. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
173. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
174. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

176. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
178. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
179. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
180. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
181. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
182. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
183. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
184. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

185. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
186. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
187. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

188. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
189. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
190. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
193. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
196. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
198. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
199. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
200. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
202. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie

204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 205. Pr. TACHINANTE Rajae
 206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

207. Pr. AIDI Saadia
 208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 209. Pr. AJANA Fatima Zohra
 210. Pr. BENAMR Said
 211. Pr. BENCHEKROUN Nabih
 212. Pr. CHERTI Mohammed
 213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 214. Pr. EL HASSANI Amine
 215. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 216. Pr. EL KHADER Khalid
 217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 219. Pr. HSSAIDA Rachid*
 220. Pr. LACHKAR Azzouz
 221. Pr. LAHLOU Abdou
 222. Pr. MAFTAH Mohamed*
 223. Pr. MAHASSINI Najat
 224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 225. Pr. NASSIH Mohamed*
 226. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil
 228. Pr. BALKHI Hicham*
 229. Pr. BELMEKKI Mohammed
 230. Pr. BENABDELJLIL Maria
 231. Pr. BENAMAR Loubna
 232. Pr. BENAMOR Jouda
 233. Pr. BENELBARHDADI Imane
 234. Pr. BENNANI Rajae
 235. Pr. BENOUACHANE Thami
 236. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 237. Pr. BERRADA Rachid
 238. Pr. BEZZA Ahmed*
 239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 240. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 241. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 242. Pr. CHAT Latifa
 243. Pr. CHELLAOUI Mounia

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie

244. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
245. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
246. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
248. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
250. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
252. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
253. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
254. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
255. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
256. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
257. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
258. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
259. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
260. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
261. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
262. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
263. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
264. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
265. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
266. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
269. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
270. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
271. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
272. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
274. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
276. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
277. Pr. BICHTA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
278. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
279. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
281. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
282. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
283. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique

286. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
287. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
288. Pr. IKEN Ali	Urologie
289. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
290. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
291. Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
292. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
293. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
296. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
297. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
298. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
299. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
301. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
302. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
303. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
304. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

305. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
306. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
308. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
309. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
310. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
311. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
312. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
313. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
314. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
315. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
316. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
319. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
320. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
321. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
322. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
323. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
325. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire

- | | |
|---------------------------|--------------------|
| 326. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 327. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 328. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 329. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 330. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|-------------------------------------|---|
| 331. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |
| 334. Pr. ALLALI Fadoua | Rhumatologie |
| 335. Pr. AMAZOUZI Abdellah | Ophtalmologie |
| 336. Pr. AZIZ Noureddine* | Radiologie |
| 337. Pr. BAHIRI Rachid | Rhumatologie |
| 338. Pr. BARKAT Amina | Pédiatrie |
| 339. Pr. BENHALIMA Hanane | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 340. Pr. BENHARBIT Mohamed | Ophtalmologie |
| 341. Pr. BENYASS Aatif | Cardiologie |
| 342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani | Ophtalmologie |
| 343. Pr. BOUKLATA Salwa | Radiologie |
| 344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie |
| 345. Pr. DOUDOUH Abderrahim* | Biophysique |
| 346. Pr. EL HAMZAOUI Sakina | Microbiologie |
| 347. Pr. HAJJI Leila | Cardiologie |
| 348. Pr. HESSISSEN Leila | Pédiatrie |
| 349. Pr. JIDAL Mohamed* | Radiologie |
| 350. Pr. KARIM Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 351. Pr. KENDOUCI Mohamed* | Cardiologie |
| 352. Pr. LAAROUCI Mohamed | Chirurgie Cardio-vasculaire |
| 353. Pr. LYAGOUBI Mohammed | Parasitologie |
| 354. Pr. NIAMANE Radouane* | Rhumatologie |
| 355. Pr. RAGALA Abdelhak | Gynécologie Obstétrique |
| 356. Pr. SBIHI Souad | Histo-Embryologie Cytogénétique |
| 357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam | Ophtalmologie |
| 358. Pr. ZERAIDI Najia | Gynécologie Obstétrique |

AVRIL 2006

- | | |
|-----------------------------------|-------------------------|
| 400. Pr. ACHEMLAL Lahsen* | Rhumatologie |
| 401. Pr. AKJOUJ Said* | Radiologie |
| 402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra | Dermatologie |
| 403. Pr. BELMEKKI Abdelkader* | Hématologie |
| 404. Pr. BENCHEIKH Razika | O.R.L |
| 405 Pr. BIYI Abdelhamid* | Biophysique |
| 406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine | Chirurgie - Pédiatrique |

431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
431. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
432. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
434. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
435. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
439. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
440. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
441. Pr. OUZZIF Ezzohra *	Biochimie
442. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
443. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale

450. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
451. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
452. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
459. Pr. MRANI Saad *	Virologie
460. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
461. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUIFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo ptisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo ptisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaïb *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr. TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale
485. Pr. ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486. Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
487. Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
488. Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
489. Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
490. Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie

491. Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
492. Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
493. Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
495. Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
496. Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
497. Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
499. Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
500. Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
501. Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
502. Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
503. Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
504. Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
505. Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
506. Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
507. Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
508. Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
509. Pr. L'kassimiHachemi*	Microbiologie
510. Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
512. Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
513. Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
514. Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
515. Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
517. Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
518. Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
519. Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
520. Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
521. Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
523. Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527. Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie

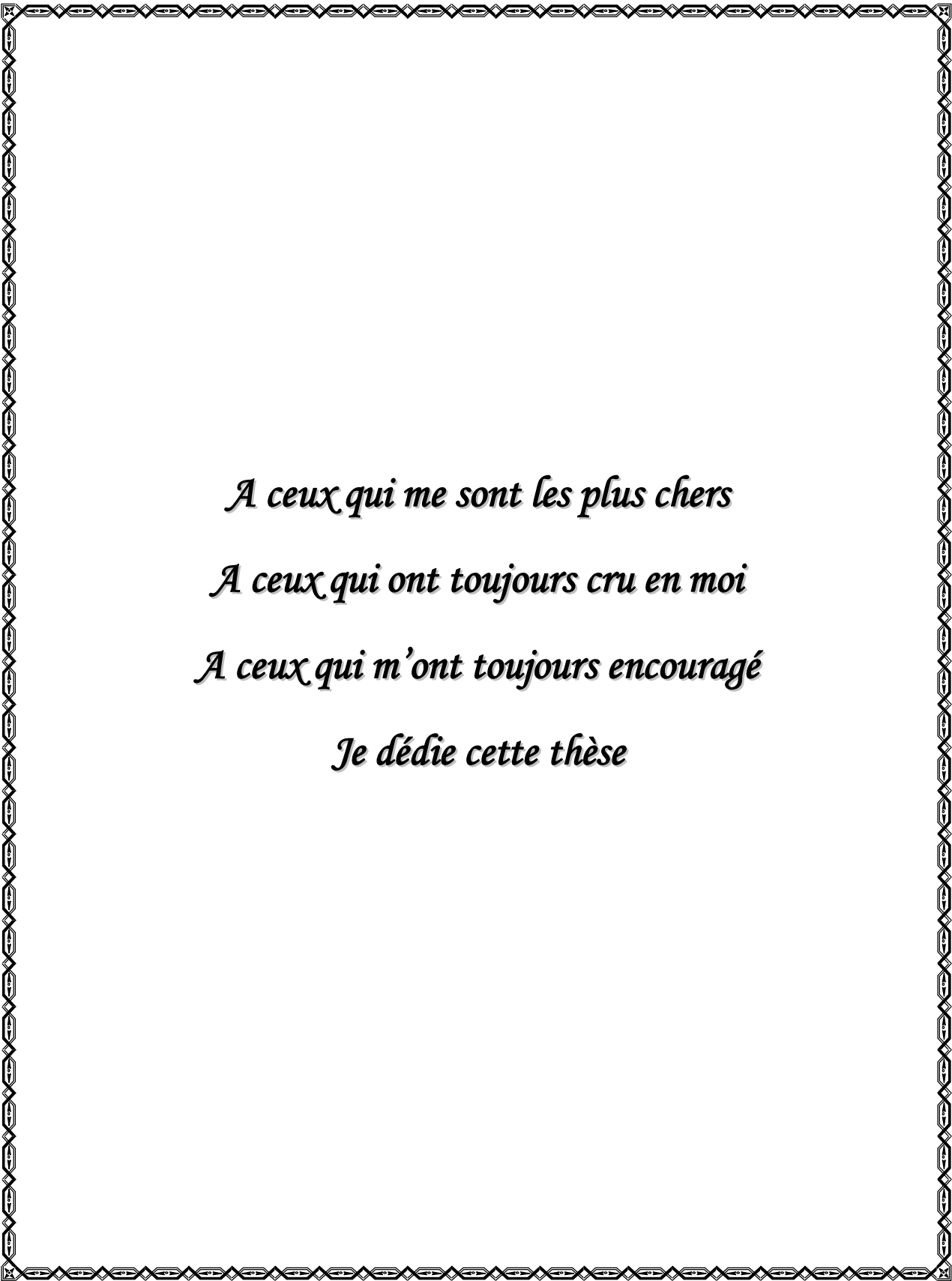
533. Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
534. Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
536. Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
537. Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
538. Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
539. Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
540. Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
541. Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
542. Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
543. Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
544. Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
545. Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

*** Enseignants Militaires**

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed}	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique



A ceux qui me sont les plus chers
A ceux qui ont toujours cru en moi
A ceux qui m'ont toujours encouragé
Je dédie cette thèse

A mon très cher père

Ce modeste travail est le fruit de tous sacrifices déployés pour notre éducation.

Vous avez fournis beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre égard.

Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de prier pour nous.

C'est grâce à vos percepts que nous avons appris à compter sur nous-mêmes.

Vous méritez sans conteste qu'on vous décerne les prix « Père Exemplaire ».

Père : je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie heureuse.

A ma très chère mère

Votre patience, votre bienveillance, votre dévouement et votre courage sont admirables.

Vous étiez toujours présente pour nous écouter, nous reconforter et nous montrer le droit chemin.

Vous avez déployé énormément d'efforts pour que nous ne manquions de rien.

Vous êtes une mère formidable.

Je t'aime et je te souhaite longue vie dans la bonne santé et le bonheur.

A mon très cher mari

Nabil el hamri

Ce travail n'aurait pu voir le jour sans ton aide, ton soutien, ta compréhension et ton amour ; tu étais toujours présent pour m'orienter et me conseiller puisses tu trouver dans ce travail le témoignage de mon amour le plus sincère.

A mon grand-père

Ce travail est le résultat de tes prières incessantes et de ton amour.

A ma sœur widad

Tu as toujours été pour moi l'amie, la sœur et la confidente sur qui je peux compter.

Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites.

A ma sœur hind

Pour ta gentillesse, ta tendresse et ta serviabilité.

Que dieu te réserve le meilleur avenir et beaucoup de bonheur.

A mes sœurs yousra et amina

Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.

je vous dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur du monde

A mon frère Mohamed

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je te porte , Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mon oncle mustapha et tante Aicha .

Je vous souhaite une longue vie avec du bonheur.

A la famille de tessei

A mes chères Bochra , Majda et mehdiya

Vous êtes plus que des amies, vous êtes des sœurs. je vous aime et je vous dédie ce modeste travail.

A decorative border consisting of a repeating geometric pattern of diamonds and squares, forming a rectangular frame around the page content.

Remerciements

A notre Maître et Président de jury

Monsieur le Professeur ABD EL ALI BENTAHILA

Chef de service de Pédiatrie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous vous exprimons notre grande admiration pour vos hautes qualités morales, humaines et professionnelles.

Nous vous prions de trouver, dans ce modeste travail, l'expression de notre sincère reconnaissance et notre respectueuse admiration.

A notre Maître et rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur T.BENOUACHEN
Professeur de Pédiatrie

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce travail, qui n'aurait pu se faire sans vos précieuses directives et vos judicieux conseils.

Je tiens à vous exprimer ici toute ma gratitude pour votre grande disponibilité et votre immense gentillesse.

Veillez accepter, l'assurance de ma profonde estime et ma vive reconnaissance.

A notre Maître et juge de thèse

Madame F.JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer au jury de notre thèse et très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours accueillis.

A notre Maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur H. Tligui
Professeur de parasitologie

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos
qualités d'enseignant et votre compétence.*



Sommaire

INTRODUCTION	1
GENERALITES	4
I. HISTORIQUE	5
II .PARASITOLOGIE	7
1) Classification taxonomique.....	7
2) Agent pathogène	8
3) Vecteur	9
4) Réservoir du parasite	10
5) Transmission.....	11
6) Cycle évolutif du parasite	11
III. IMMUNITE ET INVASION PARASITAIRE	13
a) non spécifique :	13
b) spécifique	14
MATERIEL ET METHODES	16
1) OBJECTIFS DE L'ETUDE	17
2) MATERIEL	17
3) METHODES	17
4) DESCRIPTION DE LA FICHE D'EXPLOITATION	18
5) TABLEAU DES OBSERVATIONS	22

RESULTATS	29
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	30
II. DONNEES CLINIQUES	36
III. DONNEES BIOLOGIQUES	39
IV. DONNEES RADIOLOGIQUES ET ELECTRIQUES	47
V. FORMES COMPLIQUEES	48
VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	49
a- Traitement spécifique	49
b- Traitement adjuvant	51
VII. EVOLUTION	52
a- Evolution à court terme	52
b- Evolution à long terme	52
DISCUSSION ET COMMENTAIRES	54
I .EPIDEMIOLOGIE	55
1) Prévalence de la leishmaniose viscérale	55
a) Prévalence dans le monde	55
b) Prévalence au bassin méditerranéen	56
c) Prévalence au Maroc	58
2) Répartition de la LVI selon l'âge et le sexe	61
3) Origine géographique	62

II. DIAGNOSTIC CLINIQUE	63
III. BILAN PARACLINIQUE	69
A) Bilan d'orientation	69
A-1) Hémogramme	69
A-2) VS et Protidogramme sanguin	72
B) Bilan de certitude	73
B-1) Diagnostic parasitologique	74
B-2) Sérologie leishmanienne	77
B-3) Biologie moléculaire	79
B-4) Identification enzymatique	80
B-5) Histopathologie	80
C) Reste du bilan paraclinique	80
VI. FORMES CLINIQUES	82
1) Formes asymptomatiques	82
2) Selon le terrain	82
3) Formes viscérales	84
4) Formes compliquées	86
V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	87
VI .PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	89
A) Le traitement spécifique	89

1) Dérivés pentavalents de l'antimoine	89
2) l'Amphotéricine B	92
3) La miltéfosine	95
4) la pentamidine	95
5) Autres moyens thérapeutiques	96
B) Traitement adjuvant	98
C) Prophylaxie	99
1) Prophylaxie individuelle	99
2) Prophylaxie collective	99
3) La Vaccination	100
VII.L'EVOLUTION	101
VIII .PROGRAME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LES LEISHMANIOSES	103
CONCLUSION	106
RESUME	109
BIBLIOGRAPHIE	113



Liste des illustrations

ABREVIATIONS

ADP	: adénopathies
AEG	: altération de l'état général
AMG	: amaigrissement
AMM	: autorisation de mise au marché
AN	: anormal
CMH	: Le Complexe Majeur d'histocompatibilité
CRP	: protéine C réactive
ECG	: électrocardiogramme
ECHO	: échographie
EEP	: électrophorèse des protéines
EMC	: encyclopédie médico-chirurgicale
GB	: globules blancs
Hb	: hémoglobine
HMG	: hépatomégalie
FDA	: <i>Fédération</i> américaine des produits alimentaires et médicamenteux
INF	: interféron
IM	: intra musculaire

INOS	: Nitric Oxide synthase inhibiteurs
LDH	: lactate déshydrogénase
LVI	: Leishmaniose viscérale infantile
LPG	: Lipophosphoglycan
MO	: moelle osseuse
N	: normal
NF	: Non fait
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
Pq	: plaquettes
QTC	: QT corrigé
Rx pulm	: radiographie pulmonaire
SAM	: syndrome d'activation macrophagique
Sd	: syndrome
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
SMG	: Splénomégalie
Sx	: signes
VS	: vitesse de sédimentation
γ gl	: gammaglobuline

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau des observations

Tableau 2 : Incidence hospitalière de la leishmaniose viscérale au CHP de Tétouan

Tableau 3 : Répartition des cas enregistré selon les mois entre 2010 et 2012

Tableau 4 : Répartition selon le sexe

Tableau5 : Répartition des malades selon le sex-ratio

Tableau 6 : Les anomalies de l'hémogramme

Tableau 7 : les valeurs de la VS chez les malades de notre série

Tableau 8 : Les résultats de la CRP observés dans nos dossiers

Tableau 9 : bilan du syndrome d'activation macrophagique

Tableau10 : les signes de stibio-intolérance

Tableau 11 : L'incidence annuelle de La LVI selon des études effectuée dans certaines pays de bassin méditerranéen

Tableau 12 : Comparaison de l'incidence annuelle de la LVI avec d'autres études

Tableau 13 : étude comparative avec d'autre série

Tableau 14 : La répartition géographique

Tableau 15 : Les signes cliniques rapportés par les différentes séries en pourcentage

Tableau 16 : Anomalies de l'hémogramme dans la LVI selon les études

Tableau17 : Valeur accéléré de la VS, hyperprotidémie (selon les études)

Tableau 18 : Résultats du myélogramme selon les études

LISTE DES GRAPHIQUES

Grafique1 : Répartition des LVI selon les années

Graphique 2 : Répartition des cas enregistrés selon les mois entre 2010 et 2012

Graphique 3 : Répartition des malades selon les tranches d'âge

Graphique 4 : Répartition selon le sexe

Graphique 5 : Répartition des signes cliniques mis en évidence à l'admission

Graphique 6 : Les anomalies de l'hémogramme en pourcentage

Graphique 7 : Les associations des anomalies de l'hémogramme

Graphique 8 : Taux d'hémoglobine en pourcentage

Graphique 9 : Pourcentage des types d'anémie dans notre série.

Graphique10 : Le nombre de cas en fonction du taux des GB

Graphique 11 : Le nombre de cas en fonction du Taux des plaquettes

Graphique 12 : Les variations de la valeur de la vs



Les leishmanioses sont des zoonoses cosmopolites. Elles sont dues à des protozoaires flagellés du genre leishmania ayant un tropisme électif pour le système phagocytaire mononuclé (macrophages, histiocytes, monocytes).

Ces parasites affectent de nombreuses espèces de mammifères, dont l'homme, auxquelles, ils sont transmis par la piqûre infestante d'un insecte vecteur, le phlébotome.

Les leishmanioses sont endémiques dans 88 pays, dont 72 sont parmi les plus faiblement développés. Leur prévalence est estimée à 12 millions de cas et près de 370 millions de personnes y sont exposés.

La leishmaniose viscérale mérite une attention toute particulière car elle est mortelle en absence du traitement. Son incidence selon l'OMS est de 500 000 cas par an. Elle est caractérisée par sa répartition géographique particulière touchant essentiellement le bassin méditerranéen depuis le Maroc jusqu'au Moyen- Orient.

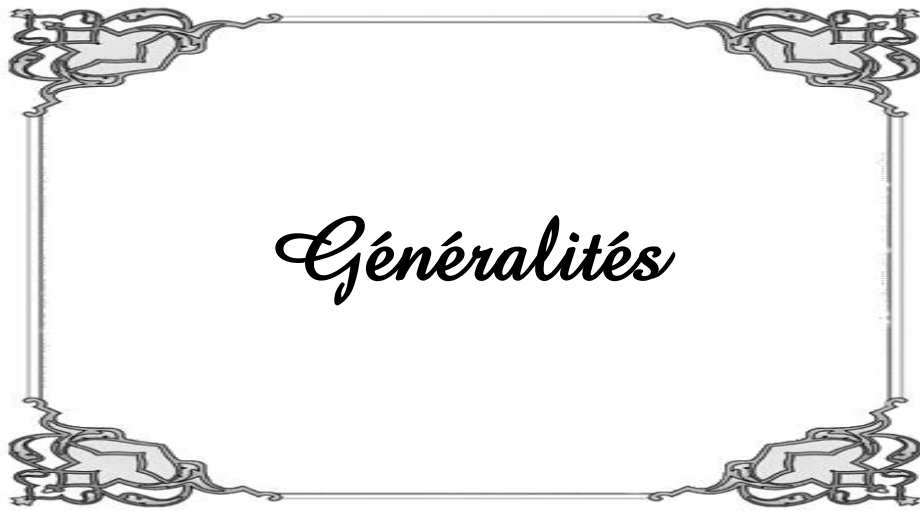
Dans sa forme typique, la leishmaniose viscérale infantile (LVI) est de diagnostic facile devant la triade classique : anémie, fièvre anarchique et splénomégalie, mais les formes atypiques ont actuellement tendance à l'augmentation et sont de diagnostic plus difficile.

Au Maroc la LV constitue un important problème de santé publique.

Depuis 1995, elle est classée parmi les maladies à déclaration obligatoire.

Depuis ces dernières années on assiste, au Maroc, à une recrudescence touchant préférentiellement le jeune enfant du fait de l'importance croissante des risques liés à l'environnement (changement du climat) ou ceux individuels (immunodépression, malnutrition).

Le présent travail est une étude rétrospective des cas de leishmaniose viscérale infantile diagnostiqués au service de pédiatrie du Centre Hospitalier Provincial (CHP) «SANIAT ERMEL» de Tétouan sur une période de 3 ans allant de janvier 2010 à décembre 2012. Il évalue les différentes caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives tout en analysant et discutant nos résultats par rapport à ceux de la littérature.



I. HISTORIQUE :

Parmi toutes les parasitoses, les leishmanioses sont une des premières décrites au moins dans leur forme cutanée, comme en témoigne le nom sanscrit de Kala-azar (fièvre noire) qui désigne la leishmaniose viscérale indienne. En effet, la constatation des lésions cutanées bien évidentes remonte à la plus haute antiquité aussi bien dans l'ancien que dans le nouveau monde, alors que l'individualisation des formes viscérales et la mise en évidence des agents pathogènes n'ont pu se faire qu'au XIX^{ème} siècle.

Le parasite *Leishmania* fut découvert par Sir William Leishman en 1900 dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-dum en Inde. Alors qu'il publiait ses résultats en 1903. Charles Donovan identifia le même parasite dans une biopsie de rate. Le parasite fut nommé *Leishmania Donovan* en leur honneur et la forme amastigote du parasite est communément appelée corps de Leishmania-Donovan. ^[1,2,3,4]

La première culture fut obtenue par Nicolle et Scire en 1908. Ils comparèrent les organismes de la peau avec ceux de la rate découverts en 1903 et conclurent que la presque identité au point de vue morphologique du parasite de Leishman-Donovan et de celui de Wright n'est pas contestable.

En 1921, les frères Sargent et leurs collaborateurs établirent le rôle de vecteurs des phlébotomes en réussissant la transmission du « bouton d'Orient » par application de broyats de ces insectes sur les scarifications cutanées. Mais la transmission par la piqûre ne fut prouvée qu'en 1941 par Adleret Ber. Knowles, en 1924, l'établit pour le kala-azar, Parrot et Donatien le firent pour la canine en 1930. ^[5,6,3]

Au Maroc, Remlinger rapporta la première observation de leishmaniose infantile en 1913 et la publia en 1921. D'autres observations ont été rapportées : à Meknès par Kippel et Monier-Vinard en 1922, à Ouazzane par Fabien Luengo en 1929 et à Kalâat Sraghna par Blanc en 1933.

A partir de 1957, plusieurs travaux ont été réalisés. En effet, Cadi Soussi M. et al. (1974) ont étudié la répartition géographique de la leishmaniose viscérale et cutanée au Maroc.

Agoumi et al. ont proposé de leur part une mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale humaine au Maroc pendant la période 1975-1989. ^[7] A partir du 31 Mars 1995, les leishmanioses sont devenues des maladies à déclaration obligatoire ce qui a permis une meilleure connaissance de leur profil épidémiologique à l'échelle nationale. [5,7]

II .PARASITOLOGIE :

1) Classification taxonomique :

- Embranchement : Sarcomastigophora
- sous embranchement : Mastigophora
- Classe : Zoomastigophora
- Ordre : Kinetoplastida
- Famille : Trypanosomatidae
- Genre: Leishmania

Cette classification repose sur des critères morphologiques. Cependant les sous divisions du genre leishmania en espèces ou en sous espèces nécessitent un typage moléculaire ou biochimique.

En effet, l'électrophorèse des iso-enzymes constitue aujourd'hui la méthode la plus courante pour l'identification des souches de leishmania et l'élaboration des classifications phénétique et phylogénétique, déterminant ainsi des zymodèmes de chaque espèce. ^[8,9,10,11]

La leishmaniose viscérale est due au complexe leishmania donovani.

Celui –ci est composé de : ^[3,8]

leishmania donovani donovani

leishmanie donovani infantum

leishmania donovani chagasi

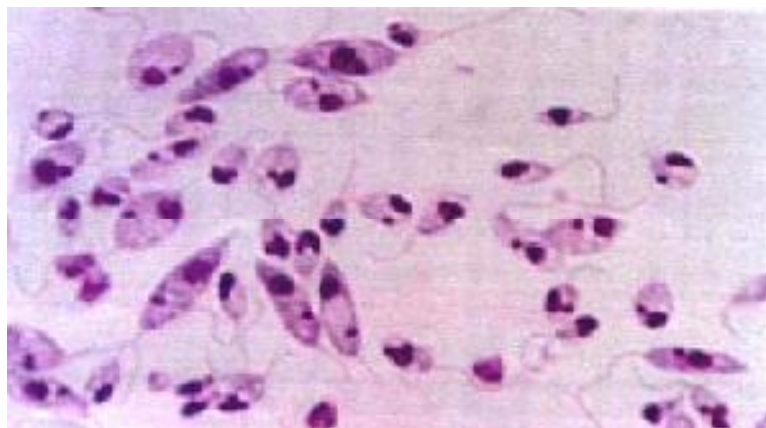
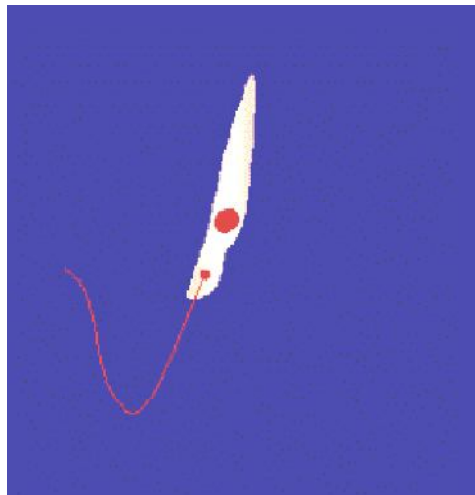
leishmania donovani archibaldi

2) Agent pathogène :

Le parasite est un protozoaire flagellé sanguicole, qui présente au cours de son cycle deux stades évolutifs distincts. ^[12,13,8]

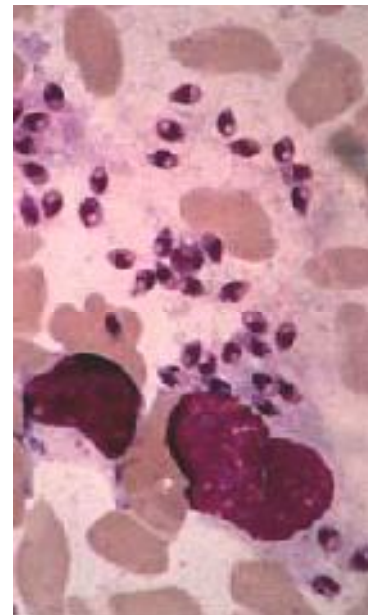
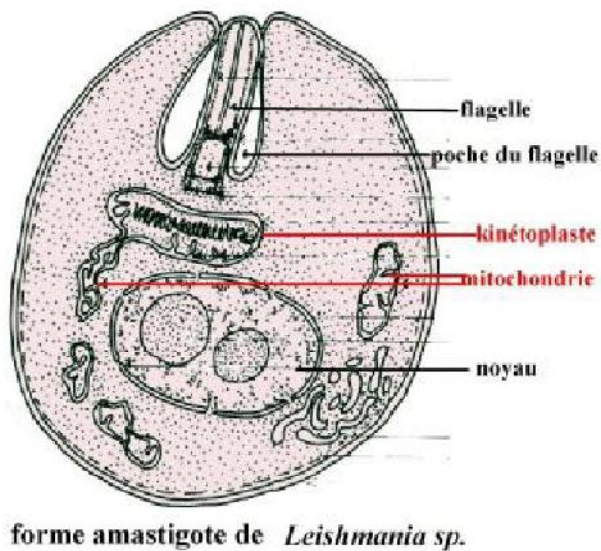
✓ **le stade promastigote** : le parasite est un organisme fusiforme d'environ 20 μm mobile, prolongé par un flagelle libre. ^[9]

Le noyau est central et le kinétoplaste est en position antérieure. C'est le stade que présente le parasite dans le tube digestif du phlébotome et en culture.



LA FORME PROMASTIGOTE

✓ La forme amastigote : le parasite est un petit corpuscule arrondi ou ovalaire de 2 à 6 μm de diamètre, le noyau occupe le tiers du cytoplasme et le kinétoplaste est situé tout près du noyau, le flagelle est réduit à sa portion cytoplasmique. Le parasite est immobile et intracellulaire dans les cellules du système des phagocytes mononuclés. [9,13]



La forme amstigote

3) Vecteur : le phlébotome est l'unique vecteur de la leishmaniose. Il s'agit d'un diptère de 2 à 5 mm de taille, de couleur claire, en général jaune paille, dont le corps est couvert de soies et présentant des ailes lancéolées dressées. Seule la femelle est hématophage, telmophage, dont l'activité se manifeste au crépuscule lorsque la température est supérieure à 20°C. Sa piqûre est douloureuse. [9,14,15]

Dans le monde, on compte une trentaine d'espèces de phlébotomes qui transmettent une vingtaine d'espèces de leishmania.

La durée de vie de l'adulte phlébotome varie selon la température et l'humidité ; elle est plus longue lorsque la température est basse et l'humidité est élevée. Les femelles vivent de deux semaines à deux mois en moyenne. Leur vol est court (<1Km) expliquant l'épidémiologie parfois très localisée des leishmanioses. ^[14, 16, 17]

4) Réservoir du parasite :

Selon les espèces et les régions, on distingue 3 types de foyers :

- foyer primaire : le réservoir est constitué par la faune sauvage (rongeurs, renard) c'est une zoonose ; les cas humains apparaissent de façon sporadique avec localement des poussées épidémiques.

- foyer secondaire :

il s'agit d'une zooanthroponose. Le réservoir se compose d'animaux domestiques et la maladie évolue sous forme endémique (LV méditerranéenne)

- foyer tertiaire : l'homme est à la fois le réservoir et le vecteur; il s'agit d'une anthroponose, la maladie est endémo-épidémique (kala azar indien due à *L donovani*). ^[18]

5) Transmission:

La piqûre infestante du phlébotome représente le mode habituel de contamination.

D'autres modes de contamination plus rares ont été décrits. Il s'agit de la transmission par les transfusions sanguines ou les greffes d'organes ou encore par l'utilisation commune de seringues et aiguilles non stérilisées par les toxicomanes.

Des cas exceptionnels de transmission transplacentaire ont été rapportés également. ^[14,16,19,20,21]

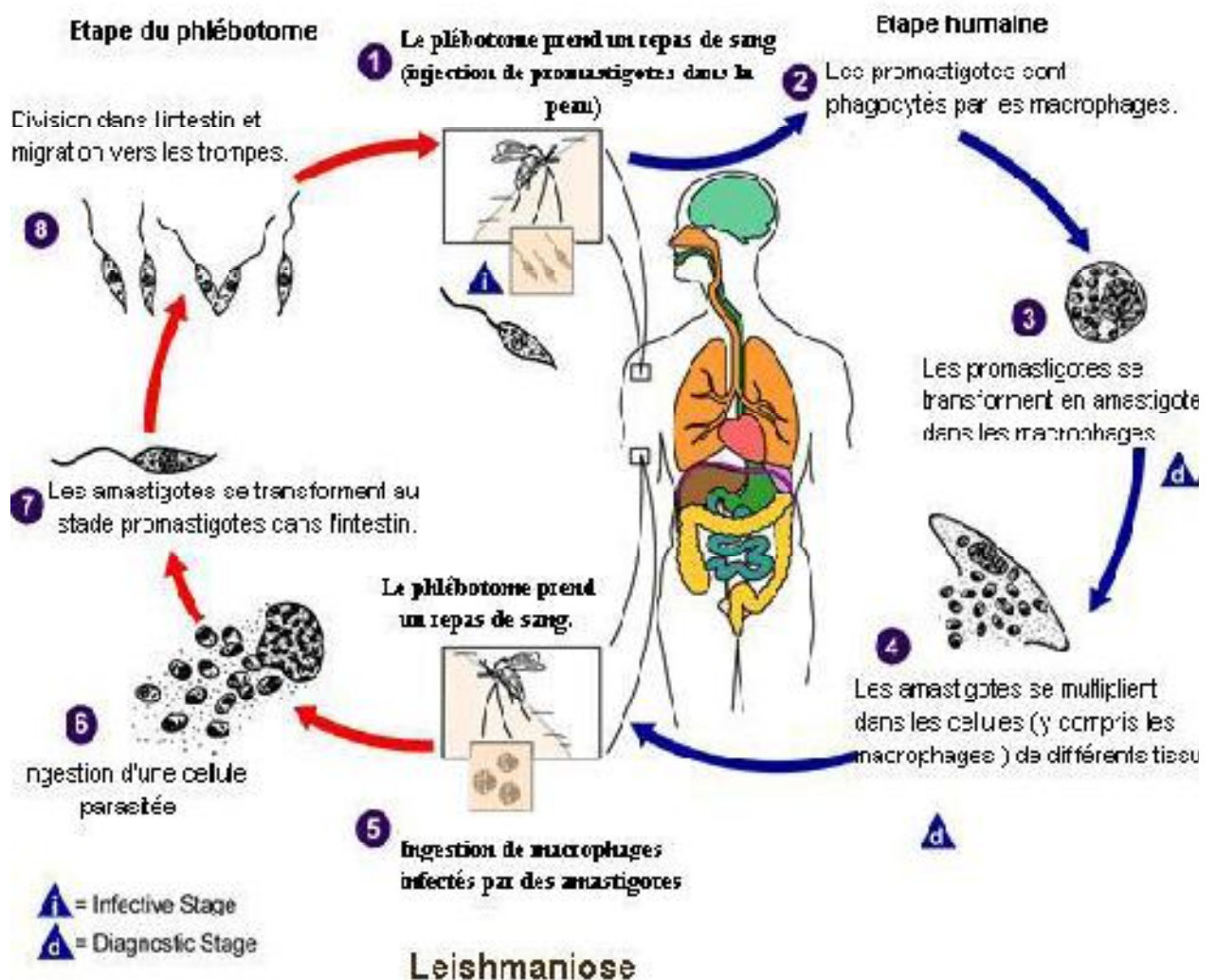
6) Cycle évolutif du parasite

Le parasite *Leishmania* a un cycle de vie dimorphique qui nécessite deux hôtes, un hôte invertébré (phlébotome) et un hôte vertébré (homme, chien, renard...). ^[3]

Lors du repas sanguin, les femelles s'infectent en prélevant des formes amastigotes. Ces dernières se transforment, dans les heures qui suivent, en promastigotes au niveau du tube digestif de l'insecte puis subissent un cycle complexe de divisions mitotiques, ou métacyclogenèse, leur permettant d'acquérir leur virulence.

Les promastigotes métacycliques seront inoculés dans le derme d'un mammifère lors d'une prochaine piqûre et vont parasiter sous forme amastigote les cellules phagocytaires mononuclées de l'hôte vertébré. ^[9,14,17,22]

La salive des phlébotomes contient des substances pharmacologiques actives, qui produisent une vasodilatation et une immunodépression locales favorisant l'infection. Dans les leishmanioses cutanées, les parasites restent localisés au site d'inoculation tandis que dans les leishmanioses viscérales, ils diffusent à l'ensemble du système réticulohistiocytaire. Dans ce cas, la lésion secondaire à la piqûre passe généralement inaperçue. [14,13].



III. IMMUNITE ET INVASION PARASITAIRE : [9,23]

a) non spécifique : le phlébotome télmophage, par régurgitation libère le promastigote métacyclique au site de la piqûre.

Une réaction inflammatoire déclenche et entraîne l'activation des protéines du complément par la voie classique et la fixation du C3 sur la membrane de la leishmania et son clivage en C3b. Le C3b se fixe soit sur le LPG, soit sur la gp63 et induit la destruction de la membrane par formation du complexe lytique c5.6...9. Le parasite riposte par la protéolyse du C3b en C3bi par la protéine gp63 et une protéine kinase les inactive par phosphorylation. Le LPG bloque l'accès au complexe lytique.

Les parasites qui ont échappé à la lyse par le complément sont soumis à l'action des macrophages qui portent à leur surface des récepteurs pour les fractions C3b et C3bi ainsi que des facteurs pour le fragment FC des immunoglobines. Les parasites opsonisés sont ainsi phagocytés. Ils se multiplient dans la vacuole parasitophore, pH et température leur sont favorables. Les macrophages envahis induisent la production de facteurs chimiotactiques et de cytokines (TNF γ , IL). Le métabolisme oxydatif produit des dérivés de l'oxygène et du monoxyde d'azote, toxiques pour les parasites.

Là encore, les leishmanies peuvent contrer cette action en bloquant les voies de signalisation dépendant de la protéine kinase C et en inhibant la production des dérivés toxiques par le LPG et la gp63.

b) spécifique :

Les macrophages présentent les antigènes apprêtés associés aux molécules du CMH de classe I aux lymphocytes TCD8 (cytotoxiques) et associés aux molécules du CMH de classe II, aux lymphocytes T CD4+ helpers, qui sécrètent de l'INF (interféron). Mais pour une réponse amplifiée, l'expansion des lymphocytes T CD4+ est nécessaire.

L'épiderme contient des cellules de Langerhans et des cellules dendritiques. Celles-ci migrent dans le derme où se trouvent des fragments de parasites et les parasites qui ont échappé à la destruction, et les phagocytent. Elles se dirigent alors vers le ganglion lymphatique drainant le site de l'infection et présentent les peptides des antigènes sous forme de complexes stables associés aux molécules du CMH de classe II. Des modèles expérimentaux ont permis de déterminer l'expansion des lymphocytes T antiparasites de type Th1 dans la zone T du ganglion. Ces cellules apparaissent ensuite dans la circulation sanguine, la rate et le foie.

- Ces lymphocytes sécrètent de l'INF γ .

- Les cellules NK sont également activées sous l'action de la cytokine IL-12 sécrétée par les cellules dendritiques. Ces cellules activées sécrètent de l'INF γ .

- Une molécule de la famille des TNF- α est exprimée à la surface des lymphocytes Th1, et son récepteur à la surface des macrophages, augmenté par l'interféron. Cette molécule induit la mort par apoptose.

Résultats de cette activation :

-Destruction des macrophages infectés et relargage des amastigotes dans le milieu extracellulaire.

- Cette activation entraîne l'induction de la synthèse de l'enzyme iNOS (NO synthase) qui catalyse la synthèse du monoxyde d'azote (NO) toxique pour les leishmanies.



Matériel et méthodes

1) OBJECTIFS DE L'ETUDE :

- Déterminer l'incidence de la leishmaniose viscérale infantile au CHP de Tétouan.
- Etudier les différents aspects cliniques et paracliniques de la LVI.
- Mettre le point sur les modalités thérapeutiques de cette infection parasitaire.
- préciser les aspects évolutifs.

2) MATERIEL :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur 42 cas de leishmaniose viscérale infantile hospitalisés dans le service de pédiatrie de l'hôpital Saniat Rmel de Tétouan entre 2010 et 2012. Notre travail s'est basé sur :

- *le registre des patients hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHP de Tétouan*
- *les dossiers des malades hospitalisés pour leishmaniose viscérale dans le service de pédiatrie.*
- *Les statistiques de la délégation provinciale du ministère de la santé de la ville de Tétouan.*

3) METHODES :

L'étude des dossiers médicaux a été faite sur la base d'une fiche d'exploitation permettant le recueil des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques des cas diagnostiqués ainsi que leur évolution post thérapeutique.

4) DESCRIPTION DE LA FICHE D'EXPLOITATION :

- **Identité:**

-Nom :..... –prénom :..... -Numéro d'Entrée :

- âge :..... –Sexe : – Niveau socio-économique :.....

- origine géographique : urbain rural

- **Motif de consultation :**

- **Délai de consultation**

- **ATCD :**

personnels :

Familiaux :

- **symptomatologie fonctionnelle**

- Fièvre

- *pâleur*

-*Distension abdominale*

-*signes digestifs*

-*signes respiratoire*

-*signes neurologiques*

-Syndrome hémorragique

- amaigrissement

-Asthénie

- Autres

-Examen clinique :

1) Etat général

2) Température

3) Etat cutanéomuqueux

4) Poids

5) Ballonnement abdominal

Oui

Non

6) Splénomégalie

oui

Non

7) Hépatomégalie

oui

Non

8) Autres :

-examen paraclinique :

1) NFS :

Hb, VGM, TCMH

GB

Pq

5) TABLEAU DES OBSERVATIONS:

*N° de série *Année	*Age au Dg *Sexe	*Symptomatologie clinique	*Biologie	*Imagerie	*Confirmation Diagnostic	*Traitement	*Evolution
N° 1 Février 2010	5ans M	Fièvre, pâleur Asthénie Sx digestifs SMG	Hb : 6,5g% GB : 4300 Pq : 22 000 VS : 20, CRP: 32 EPP : NF	- Echo.: SMG -Rx pulm. : NF	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x21j Paracétamol Bi-Antibiothérapie Transfusion	Favorable
N° 2 Mars 2010	7ans M	Fièvre, asthénie AMG, Sx respiratoires Distension abd. SMG	Hb : 6,7g% GB: 13000 Pq : 65000 VS : 81, CRP : 66 EEP : NF	- Echo: SMG - Rx pulm. : AN	MO: + Sérologie : NF	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Bi-Antibiothérapie	Favorable
N° 3 Mars 2010	3ans F	Fièvre AEG-AMG, Sd. hémorragique Distension abd. Œdèmes des MI, SMG- HMG	Hb : 4,8g% GB : 2200/ 500 PNN Pq : 29000 VS:50, CRP :106 ∇albuminémie, ∇γgl	-Echo. : SMG- HMG-ADP lame ascite -Rx pulm. : NF	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Paracétamol Transfusion Antibiothérapie, Vit. k 1	Favorable
N° 4 Mai 2010	2ans M	Fièvre, pâleur, toux Distension abd. Asthénie-AMG Œdème des MI, SMG- HMG	Hb : 3,8% GB : 3100/ 775 PNN Pq : 104700 VS : 48, CRP : 82 ∇albuminémie, ∇γgl	-Echo. : SMG, HMG, ADP, ascite -Rx pulm : AN	MO : - Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Paracétamol Antibiothérapie	Favorable
N° 5 Mai 2010	3ans F	fièvre, pâleur, toux Distension abd. SMG	Hb : 6,2% GB : 14500/10150 PNN Pq : 56000 VS : 30, CRP : 108 EPP : NF	Echo. : NF Rx pulm. : AN	MO : NF Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Paracétamol Antibiothérapie	Favorable
N° 6 Mai 2010	1an M	Fièvre, AEG Somnolence Distension abd. SMG	Hb : 6,1% GB : 5800 Pq: 263.000 VS : 14, CRP : 60 EEP : NF	-Echo.: SMG -Rx pulm : NF	MO : + Sérologie : +	Glucantime : 80mg/kg/jx21j Paracétamol Antibiothérapie Transfusion	Favorable

N° 7 Juin 2010	3ans M	Fièvre et Diarrhée asthénie, pâleur SMG modérée et homogène	Hb : 7.3% GB : 3900 Pq : 146 000 66, CRP: 40 NF VS : EEP :	- Echo. : SMG - Rx pulm : NF	MO : + Sérologie : NF	Glucantime : 80mg /kg /jx21 j Transfusion Antibiothérapie Paracétamol	Favorable
N° 8 Juin 2010	2ans M	Asthénie, AMG, pâleur Distension abd. SMG-HMG	Hb : 6.6% GB : 3300 Pq : 150.000 76, CRP:52 VS :	-Echo. : SMG, HMG -Rx pulm : NF	MO : + sérologie : NF	Glucantime : 80mg/kg/J Transfusion	Favorable
N° 9 Juillet 2010	1ans F	Fièvre, pâleur, toux asthénie Distension abd SMG, HMG	Hb : 8,1% GB : 3000 Pq : 111000 VS : 100 ∇albuminémie, ∇γgl	-Echo. : SMG, HMG, ADP -Rx pulm : AN	MO : + Sérologie : NF	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Bi Antibiothérapie Paracétamol	Favorable
N° 10 Sept.2010	2 ans M	Pâleur, fièvre, asthénie Douleurs abd. SMG, HGM	Hb : 4.7% GB: 24 640 PQ : 182000 VS : 60, CRP : 127.3 EEP : NF	- Écho. : SMG, HMG - Rx poumon : N	MO : - Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg/j Antibiothérapie Transfusion Paracétamol	Favorable
N° 11 Sept 2010	2ans M	Fièvre, pâleur, Sx respiratoires asthénie, AMG Distension abd. SMG	Hb : 4.7% GB : 2862 Pq:105000 CRP: 84 Vs:106, EEP: NF	-Écho. : SMG + ADP profondes -RX poumon: AN	MO : + Sérologie : NF	Glucantime 80mg/kg/j Antibiothérapie Paracétamol Transfusion	favorable
N° 12 Sept. 2010	4ans M	Fièvre, pâleur Vomissements SMG	Hb : 6g% GB: 10190 Pq :160 000 : 89, CRP: 88 NF VS EEP :	-Echo. : SMG -Rx pulm : AN	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Antibiothérapie Paracétamol	Favorable

N° 13 Octobre 2010	2 ans M	Fièvre, toux SMG	Hb : 8% GB : 8000 PQ : 120 000 VS : 52, CRP: 80 ∇albuminémie, ∇γgl	-Echo.: SMG -Rx pulm : AN	MO : + Sérologie : -	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Paracétamol Antibiothérapie	Favorable
N° 14 Janv. 2011	17mois F	Fièvre, asthénie, AMG pâleur Sx digestifs, respirat. Distension abd. SMG, HMG Ascite, œdèmes	HB : 5,8 GB : 41200/28840 PNN Pq : 48000 VS : 45, CRP:122 ∇albuminémie, ∇γgl	-Écho. : SMG, HGM, Ascite, ADP profondes - Rx pulm : AN	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21 j Paracétamol Transfusion Antibiothérapie	Transfert au CHU Rabat
N° 15 Janv 2011	6ans M	Fièvre, pâleur Asthénie Sx respiratoires SMG	Hb 7.8% GB : 4030 Pq : 105 000 VS : 65, CRP: 5 EPP :NF	-Echo. : SMG,HGM -Rx pulm: AN	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg/j Transfusion Paracétamol	Favorable
N° 16 Février 2011	18 mois M	Fièvre, pâleur, asthénie, AMG Sd Hémorragique Distension abd. SMG	Hb: 2,1g% GB: 6000/ 4900PNN Pq: 27000 VS: 81/116, CRP : 98 EPP: NF	-Echo. : SMG, HMG, ascite -RX pulm : NF	MO : - Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 4sem Transfusion Paracétamol	Favorable
N° 17 Février 2011	2ans M	Fièvre, pâleur, diarrhée, asthénie SMG	Hb : 4.5g% GB : 24000 Pq : 138000 VS :160, CRP :34 EEP : NF	-Echo.: SMG homogène -Rx pulm. : AN	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kgx1/j x 21j Transfusion Antibiothérapie Paracétamol	Favorable
N° 18 Avril 2011	31 mois M	Fièvre, pâleur, AMG Sd hémorragique Sx respiratoires, Distension abd. SMG, HMG, OMI	Hb: 5,5g% GB: 1400/ 260PNN Pq: 26000 VS: 68/132, CRP :22 ∇albuminémie, ∇γgl	-Echo. : SMG homogène, HMG, ADP, ascite -Rx pulm. : NF	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21 j Transfusion Paracétamol Antibiothérapie Vitamine k 1	Sd d'activation macrophagique puis évolution favorable

N° 19 Avril 2011	14mois F	Fièvre, asthénie, AMG, pâleur Distension abd. SMG, HMG ascite	Hb : 4,7g% GB : 6200/ 1116PNN Pq : 87000 VS: 22, CRP: NF ∇albuminémie	-Echo.: SMG, HMG, Ascite - Rx pulm : N	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21 j Transfusion Paracétamol Bi Antibiothérapie	Favorable
N°20 Avril 2011	6ans M	Fièvre, pâleur, AMG SMG	Hb : 9.4g% GB : 3 500 Pq : 207 000 VS:124, CRP :34 EPP : NF	-Echo. : NF -Rx pulm. : NF	MO : - Sérologie : +	Glucantime 80 mg /kg /j x 18j Transfusion Paracétamol	favorable
N° 21 Avril 2011	1an M	Fièvre, pâleur, toux, ictère, épistaxis, AEG, AMG, Sx neurologiques, Distension abd. SMG, HMG	Hb: 5,5g% GB: 2400/ 260PNN PLT: 46 000 VS : 116/132, CRP :66 ∇albuminémie, ∇γgl	-Écho. : SMG, HMG, lame ascite, ADP profondes -Rx pulm. : AN	MO : + Sérologie : +	Glucantime : 1 injection de 80mg/kg Transfusion, Vit K1 Antibiothérapie Corticothérapie	Décès
N° 22 Juin 2011	1an M	Fièvre, pâleur, asthénie Sx digestifs SMG, HMG	Hb : 8,5g% GB : 7500/ 1210PNN Pq : 182 000 VS : 68, CRP :88 EPP : NF	-Echo. : SMG, HMG -Rx pulm : AN	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Paracétamol Bi Antibiothérapie	Favorable
N° 23 Juillet 2011	2ans M	Fièvre, pâleur, asthénie Distension Abd. SPM importante	Hb : 6,8g% GB : 6000/ 900PNN Pq : 129000 VS : 100, CRP : 46 EPP : NF	-Echo. : SMG - Rx pulm : N	MO : + Sérologie : NF	Glucantime : 80mg/kg/j Transfusion de CGR Paracétamol	Favorable
N° 24 Juillet 2011	2ans F	Fièvre, pâleur, Amaigrissement Distension abd. SMG	Hb : 8.4g% GB : 1800/ 480PNN PQ : 56000 VS:72, CRP: 22 EPP:NF	-Echo. : SMG homogène -Rx pulm : N	MO : NF Sérologie: +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 7 j Antibiothérapie	Sortie contre avis médical

N° 25 Août 2011	2ans M	Fièvre, amaigrissement Distension abd. SMG	Hb : 6,6g% GB : 3560/ 820PNN Pq : 46000 VS : 122/120, CRP : 4 ∇albuminémie, ∇γgl	-Écho. : SMG modérée -Rx pulm : N	MO : + Sérologie : NF	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Antibiothérapie Paracétamol	favorable
N° 26 Sept 2011	2 ANS F	Fièvre, pâleur, asthénie Distension abd.	Hb : 4,6g% GB : 3500 Pq : 50 000 VS : 84, CRP : 32	-Écho. : SMG modérée -Rx pulm. : N	MO : + Sérologie : NF	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Antibiothérapie Paracétamol	favorable
N° 27 Sept. 2011	18mois F	Fièvre, purpura asthénie, pâleur Distension abd., OMI SMG	Hb:3.4g% GB:3 700/ 240PNN Pq:90000 VS: 56, CRP : 92 EPP:NF	-Écho. : SMG, ascite	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Antibiothérapie	favorable
N° 28 Déc 2011	4 ANS M	Fièvre, asthénie Sx digestifs	Hb : 9,7g% GB : 7700/ 134PNN Pq : 146 000 VS: 70 EPP : NF	-Echo. : N -Rx pulm : N	MO : NF Sérologie : +	Glucantime Non démarrée Antibiothérapie Paracétamol	Sortie contre avis médical
N° 29 Février 2012	8ans M	Fièvre, pâleur Asthénie Distension abd. SMG, HMG	Hb : 3,8g% GB : 2800/ 1064PNN Pq : 107000 VS: 55/90, CRP : 82 ∇albuminémie, ∇γgl	-Écho. : SMG, HMG	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80 mg/kg x1/j x 21j Paracétamol Transfusion Bi Antibiothérapie	Favorable
N° 30 Février 2012	3ans M	Fièvre, pâleur, asthénie Distension abd. SMG	Hb : 4,9g% GB : 4500/ 873PNN Pq : 148000 VS : 47/190, CRP : 2 EPP : NF	-Écho. : SMG, lame ascite	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Paracétamol Transfusion Antibiothérapie	Favorable

N° 31 Février 2012	11mois M	Fièvre, asthénie AMG, pâleur Sx respiratoires, SMG, HMG	Hb : 5.8% GB : 60 000 Pq : 43000 VS:165/170, CRP :126 ∇albuminémie, ↗γgl	-Echo. : SMG -Rx pulm. : AN	MO : + Sérologie : NF	Glucantime Non démarrée Transfusion Antibiothérapie Paracétamol	Sortie contre avis médical
N° 32 Mars 2012	2ans M	Fièvre, pâleur, gingivorragie Distension abd. SMG	Hb :4,3g% GB 3420 Pq: 49 000 VS :132, CRP :42	-Écho. : SMG -Rx pulm : NF	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Antibiothérapie Paracétamol	favorable
N° 33 Mars 2012	3ans M	Fièvre, pâleur, asthénie, diarrhée Distension Abd. SMG, HMG	Hb : 3.7g% GB : 7300 Pq : 82000 : 130, CRP : 192 ∇albuminémie, ↗γgl	-Echo. : SMG homogène -Rx pulm. : AN	MO : + Sérologie : NF	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Antibiothérapie Paracétamol	favorable
N° 34 Mai 2012	12Mois M	Fièvre, pâleur, Distension abd. SMG	Hb : 5.8g% GB : 2531 Pq : 136000 VS :44, CRP : 22	-Echo. : SMG homogène -Rx pulm. : N	MO : + Sérologie : -	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Antibiothérapie Paracétamol	favorable
N° 35 Mai 2012	5ans M	AEG, pâleur, douleurs abdominales, purpura, AMG, Distension abd. SMG, HMG	HB : 6,4 GB : 3700/ 666PNN Pq : 39 000 VS: 60/120, CRP :74 ∇albuminémie, ↗γgl	-Écho. : SMG homogène, HMG, ascite -Rx pulm. : N	MO : + Sérologie : +	Glucantime 100mg/kg x21 j Transfusion Antibiothérapie Vit k1 Paracétamol	favorable
N° 36 Juin 2012	18mois M	Fièvre, pâleur, asthénie SMG	Hb : 6.1% GB : 5100 Pq : 208 000 VS : 87, CRP : 102 EPP : NF	-Echo. : SMG -Rx pulm: NF	MO + Sérologie : NF	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Antibiothérapie Transfusion Paracétamol	favorable

N° 37 Juin 2012	36mois M	Fièvre, pâleur, asthénie, AMG, Sx urinaires Distension abd. SMG, HMG	Hb : 4.3g% GB : 4100 Pq : 58000 VS : 128/118, CRP : 44 ECBU : klebsiella	-Echo. : SMG, HMG, lame ascite -Rx pulm. : NF	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Bi Antibiothérapie Paracétamol	favorable
N° 38 Juin 2012	24mois M	Fièvre, vomissements asthénie	Hb : 8.1g% GB : 28 000/ 7000PNN Pq : 83000 VS : 102 /170, CRP : 156 EPP : NF	-Echo. : SMG -Rx pulm. : NF	MO : NF Sérologie: +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Antibiothérapie Paracétamol	favorable
N° 39 Juin 2012	4ans F	Fièvre, asthénie, pâleur AMG SMG, HMG	Hb : 3,2g% GB : 3400/ 340PNN Pq : 135000 VS : 114 /175, CPR : 50 ⚡albuminémie	-Echo. : SMG, Ascite -Rx pulm. : N	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Paracétamol Antibiothérapie Transfusion Paracétamol	Favorable
N° 40 Juillet 2012	16mois F	Fièvre, pâleur, anorexie, nausées, AMG SMG	Hb : 5g% GB : 3666 Pq : 81100 VS : 67, CRP : 2	-Echo. : SMG -Rx pulm. : NF	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Antibiothérapie Paracétamol	Favorable
N° 41 Aout 2012	2ans F	Fièvre, pâleur, asthénie, AMG, Distension abd. et douleurs abd. SMG	Hb : 4,5g% GB : 3680 Pq : 36000 VS : 108, CRP : 112	-echo. : NF -Rx pulm. : NF	MO : + Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Transfusion Antibiothérapie	Favorable
N°42 Nov. 2012	9ans M	Fièvre, pâleur, asthénie AEG, AMG, Gingivorragie, Distension Abd. SMG	Hb : 8.1g% GB : 2800 Pq : 104 000 VS:165/170, CRP : 60 Protidémie: 71g/l ⚡albuminémie,	-Echo. : SMG homogène -Rx pulm. : N	MO : - Sérologie : +	Glucantime 80mg/kg x1/j x 21j Vit K1 Antibiothérapie Paracétamol	Favorable



I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

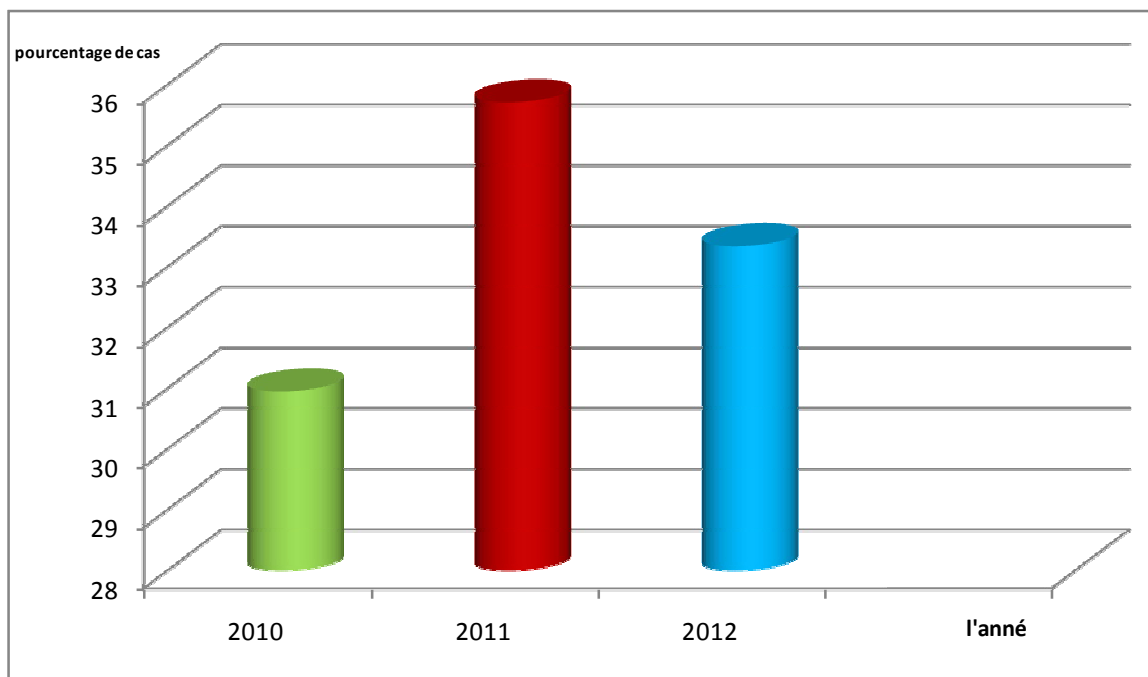
A. Fréquence de la LVI:

Notre étude décrit 42 cas exploités entre janvier 2010 et décembre 2012. Ce chiffre représente une incidence de 0.83% du total des hospitalisations au sein du service de pédiatrie durant cette période d'étude.

Le tableau suivant illustre la répartition des cas selon les années d'étude. Le nombre de cas de notre série varie entre 13 (enregistrés en 2010) et 15 (enregistrés en 2011) avec une moyenne de 14 cas/an.

Tableau 2 : Incidence hospitalière de la leishmaniose viscérale au CHP de Tétouan :

Année	Nombre d'hospitalisation	Nombre de cas	% par rapport au nombre total des hospitalisations	% par rapport au nombre de cas de LVI recensés
2010	1574	13	0.83	30.95
2011	1831	15	0.82	35.71
2012	1628	14	0.85	33.34
Total	5033	42	0.83	100



Grafique1 : Répartition des LVI selon les années

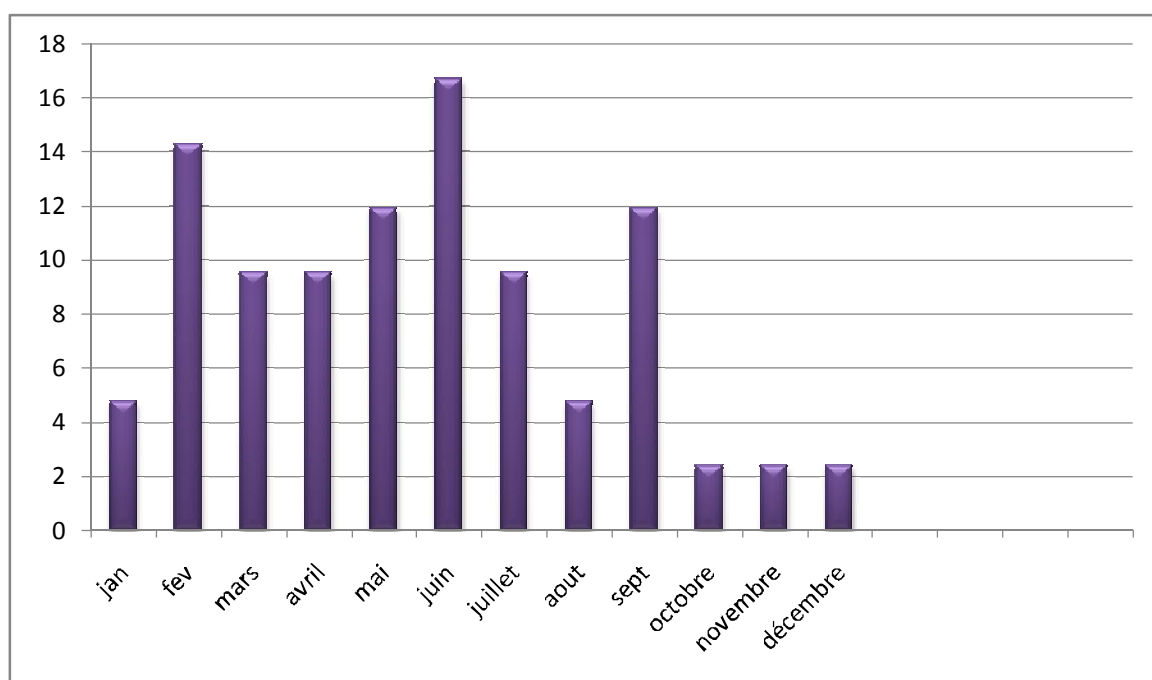
La LV est endémique dans la région de Tétouan avec des cas hospitalisés tous les mois.

Sur une statistique qu'on a réalisée sur la répartition des nouveaux cas selon les mois de l'année, on remarque : que le maximum des cas ont été enregistrés au mois de juin avec un taux de 16.7 %.

En Octobre, Novembre, et Décembre, le nombre des hospitalisations de LVI n'a pas dépassé 2.38%.

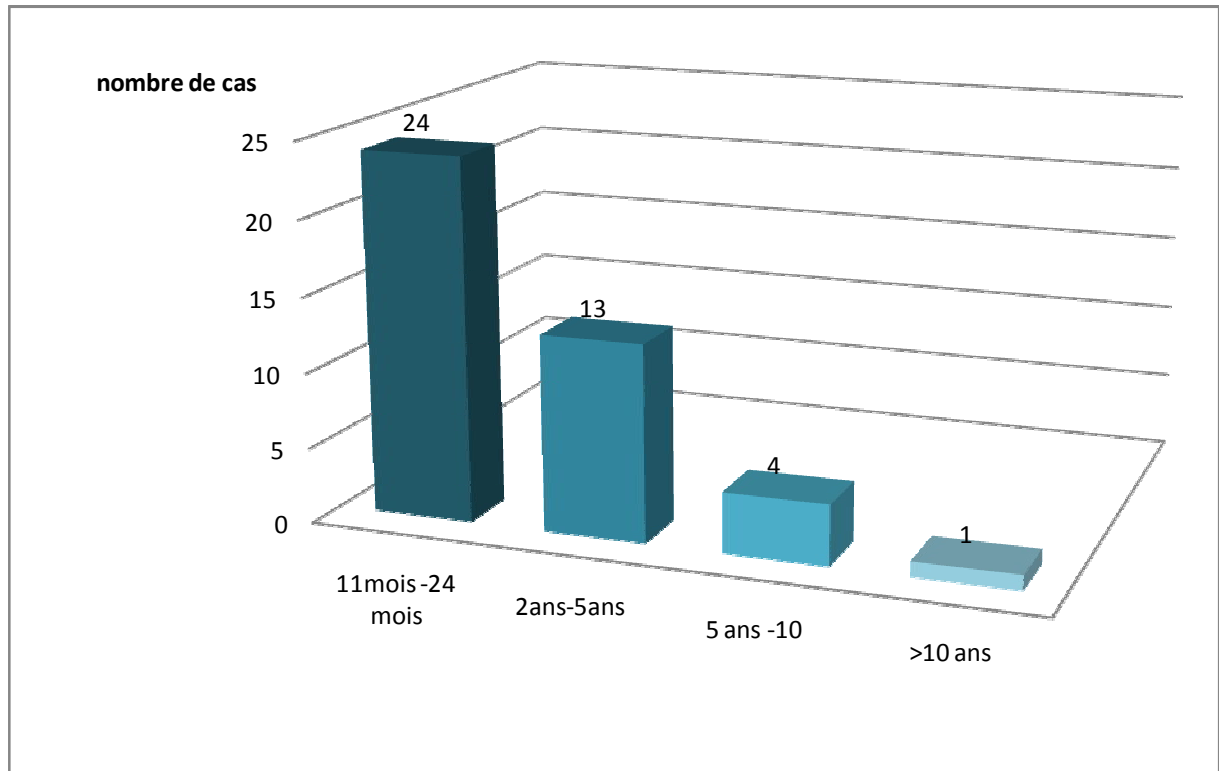
Tableau 3 : Répartition des cas enregistrés selon les mois entre 2010 et 2012

	JAN	FEV	MARS	AVRIL	MAI	JUIN	JUILL	AOUT	SEPT	OCT	NOV	DEC
2010	-	1	2	-	3	2	1	-	3	1	-	
2011	2	2	-	4	0	1	2	1	2	-	-	1
2012	-	3	2		2	4	1	1			1	
Total	2	6	4	4	5	7	4	2	5	1	1	1
pourcentage	4.76	14.28	9.52	9.52	11.9	16.7	9.52	4.76	11.9	2.38	2.38	2.38



Graphique 2 : Répartition des cas enregistrés selon les mois entre 2010 et 2012

B) L'âge :



Graphique 3 : Répartition des malades selon les tranches d'âge

Dans notre série on a constaté que la tranche d'âge

11 mois-24mois est la plus touchée. Elle représente 45,24% du nombre total des cas.

C. Le Sexe :

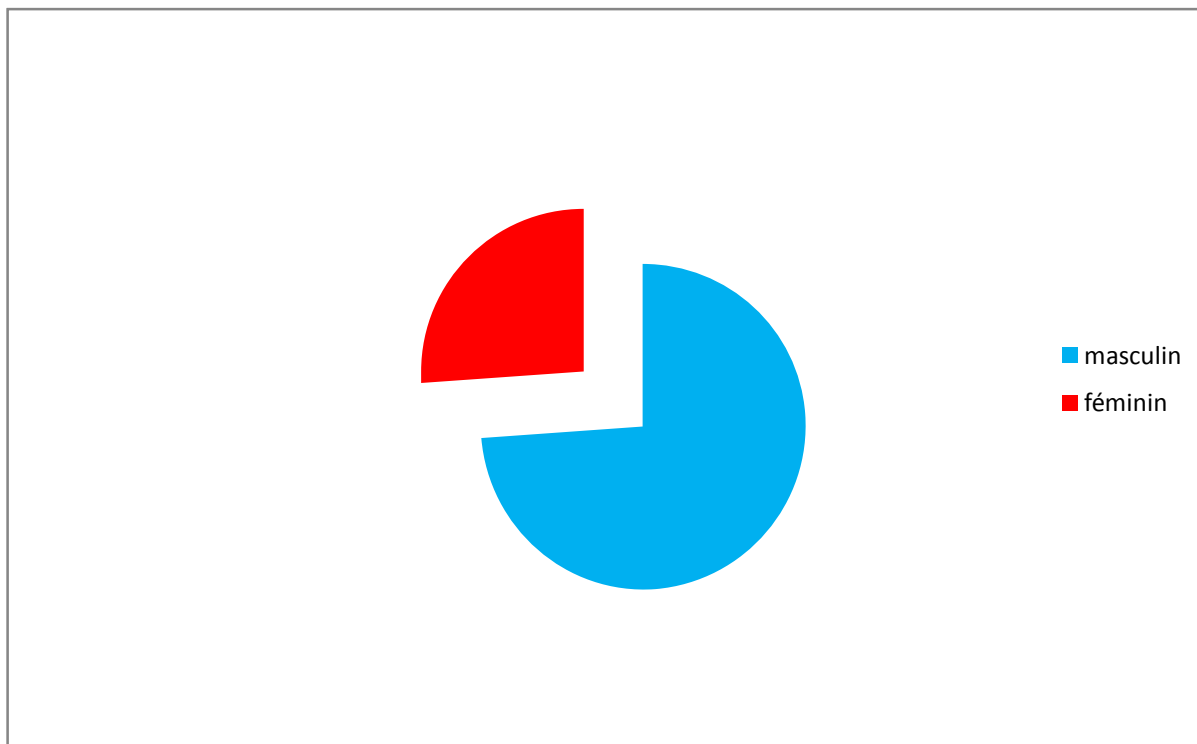
Tableau 4 : Répartition selon le sexe

sexe	2010	2011	2012
masculin	10	10	11
féminin	3	5	3

Tableau 5 : Répartition des malades selon le sex-ratio :

Sexe	nombre	%
masculin	31	73.80
féminin	11	26.20
Sexe-ratio M/F	2.82	-

Les deux sexes sont touchés par la LV avec une prédominance masculine. En effet 73.80 % des cas enregistrés sont de sexe masculin, alors que le sexe féminin ne représente que 26.20 % du nombre total des cas. Le sexe ratio est de : 2,82



Graphique 4 : Répartition selon le sexe

D. Origine Géographique :

Les patients proviennent de 3 provinces : Tétouan, Chefchaouen et Ouazzane.

- 12 cas proviennent de la province de Tétouan
- 28 cas proviennent de la province de Chefchaouen surtout du milieu rural.
- 2 cas proviennent de Ouazzane.

E. Niveau socio-économique :

Soixante Douze pour cent des patients de notre série sont d'un bas niveau socio-économique.

II. DONNEES CLINIQUES

a) Les Antécédents :

- En termes d'antécédents, deux enfants ont été déjà hospitalisés pour une 1^{ère} cure de Glucantime (observation N°2, N°21).

- On a noté, chez trois autres enfants, des cas similaires dans la fratrie (observations N°25, 28 et 42).

b) Délai de consultation :

Le délai de consultation après l'apparition des premiers signes de la maladie, varie entre une 1 semaine et 1 an.

c) Durée d'hospitalisation :

Elle est de 21 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 3 à 28 jours.

d) Motif d'hospitalisation :

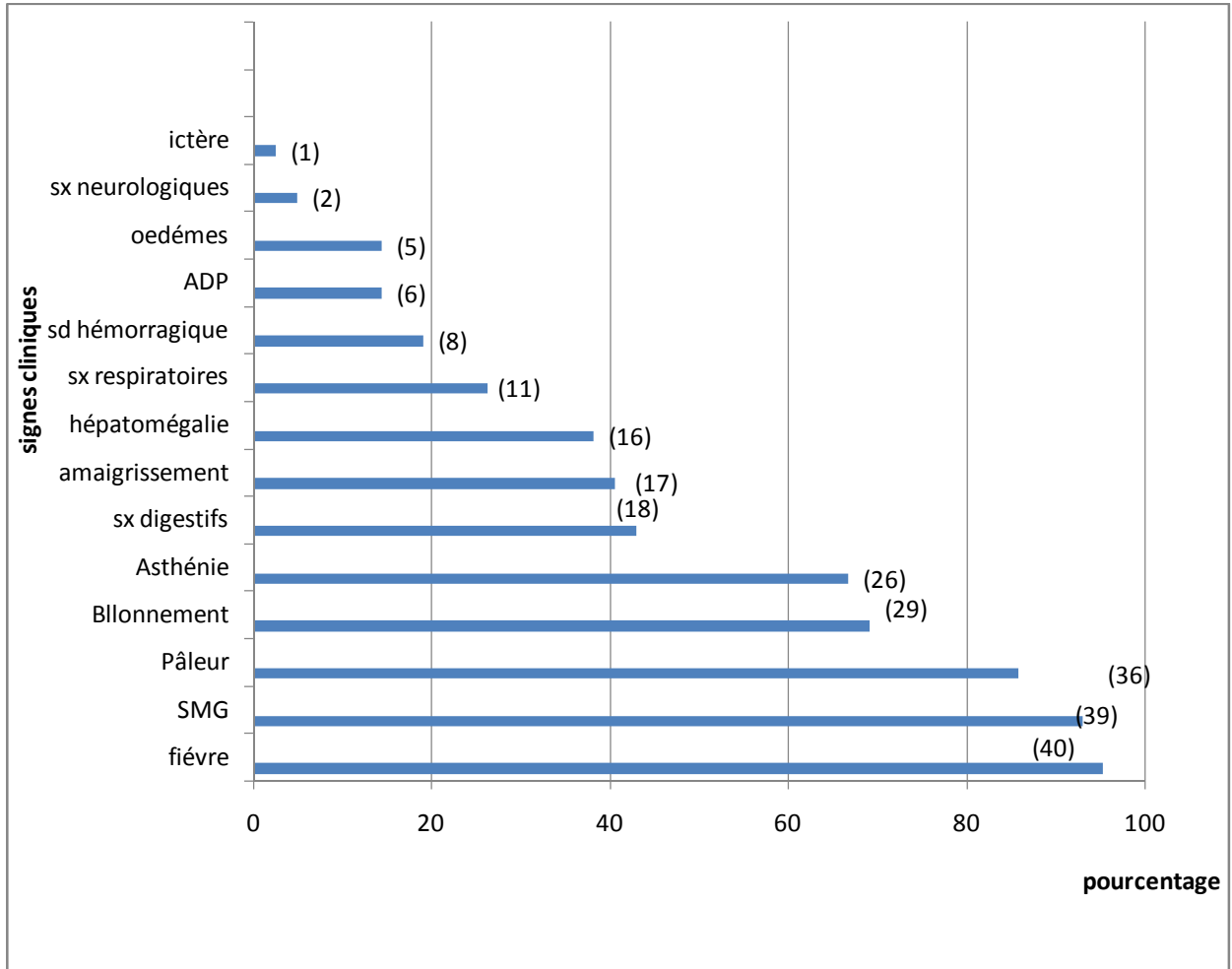
La fièvre représente le motif de consultation le plus fréquent, suivie de la distension abdominale et la pâleur.

e) Examen clinique à l'admission :

- La fièvre : de caractère anarchique, a été présentée par la quasi totalité des malades (95,23% des cas).
- La pâleur cutanéomuqueuse a été notée chez 36 malades soit 85,71%.
- La splénomégalie : présente dans 92,86 % des cas.

Les dimensions de cette SMG n'ont pas été bien précisées sur les dossiers médicaux mais il s'agissait en général d'une énorme SMG, dépassant souvent l'ombilic.

- L'hépatomégalie : est présente chez 16 patients. Elle est généralement lisse, ferme, indolore et plus modérée que la splénomégalie.
- Les adénopathies (14,28%) trouvées ne dépassaient pas 1,5cm et étaient de localisation variable, généralement cervicales, sous maxillaires et inguinales.
- L'asthénie présente dans 66,67% des cas.
- L'amaigrissement, il est difficile de le chiffrer avec précision. Dans notre étude, 69 % des patients ont présenté un poids inférieur à la moyenne du fait de la chronicité de la maladie mais aussi de la malnutrition, puisque 72% des malades sont d'un bas niveau socioéconomique.
vingt neuf pour cent avaient un poids inférieur à -2 dérivations standards.
- Les signes digestifs à type de douleurs abdominales, nausées, vomissements et de troubles du transit étaient présents dans 42,85% des cas.
- Les signes respiratoires sont dus le plus souvent à une surinfection. Ils ont été notés chez 11 patients (26,19%).
- Le syndrome hémorragique a été retrouvé dans 19% des cas de notre série.
- Les œdèmes des membres inférieurs étaient présents chez 11,9% des malades.
- Les signes neurologiques à type d'agitation et de perturbations du sommeil (insomnie nocturne, somnolence diurne et nocturne) ont été notés chez 2 patients (4,76%).



Graphique 5 : Répartition des signes cliniques mis en évidence à l'admission

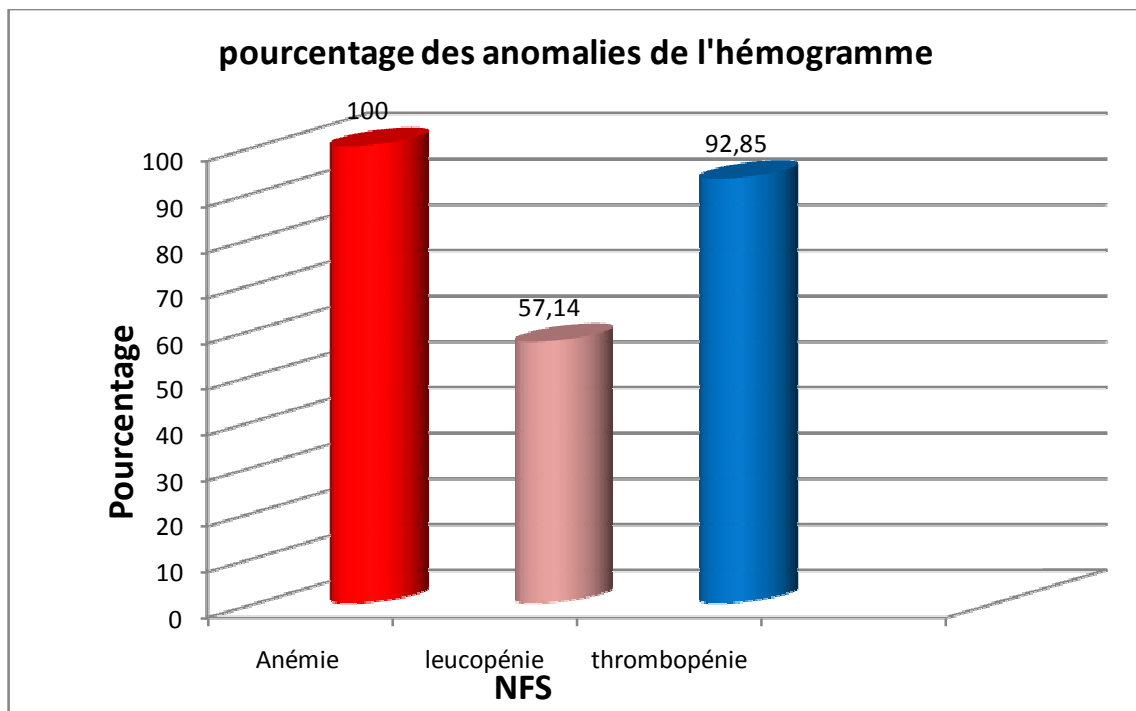
III. DONNEES BIOLOGIQUES:

a. Hémogramme :

La numération formule sanguine a été pratiquée systématiquement chez tous les patients. Les résultats figurent dans le tableau suivant :

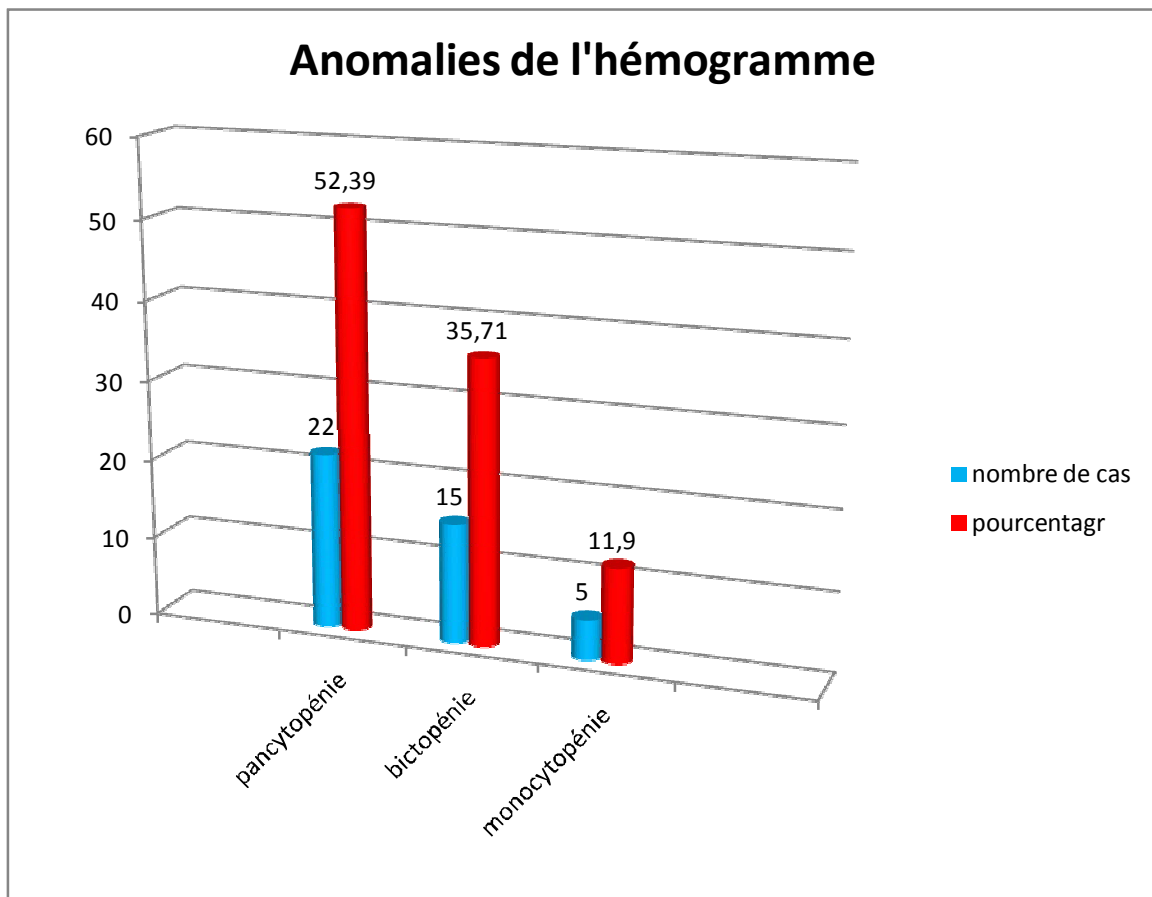
Tableau 6: Les anomalies de l'hémogramme

NFS	Nombre de cas	Pourcentage (%)
anémie	42	100
leucopénie	24	57,14
thrombopénie	39	92,85



Graphique 6 : Les anomalies de l'hémogramme en pourcentage

- ❖ Vingt deux enfants ont présenté une pancytopenie soit 52,39% des cas.
- ❖ Quinze cas de bicytopenie ont été objectivés soit 35,71% du nombre total des cas dont :
 - Une anémie et une thrombopénie dans 13 cas (soit 86,67% des bicytopenie).
 - Une anémie et une leucopénie dans 2 cas (soit 13,33% des bicytopenie).
- ❖ Cinq cas ont présenté seulement une monocytopenie (anémie).
- ❖ aucune NFS normale n'a été retrouvée.



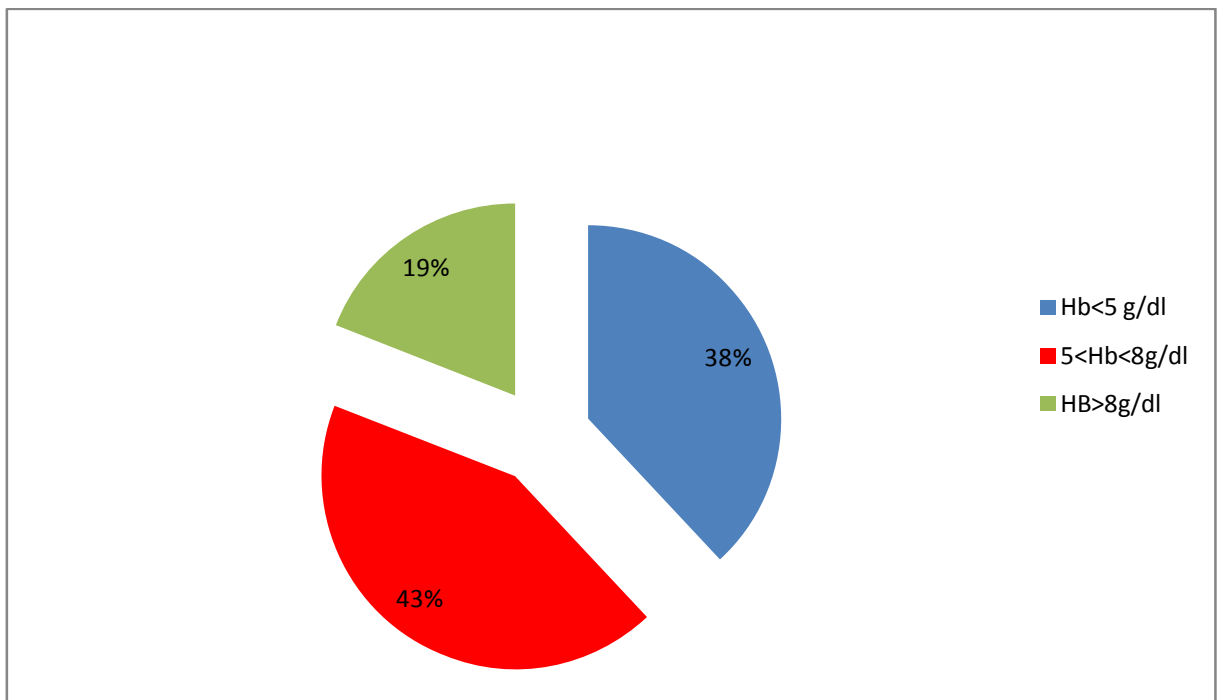
Graphique 7 : Les associations des anomalies de l'hémogramme

-L'anémie :

est présente chez tous les patients de notre série,

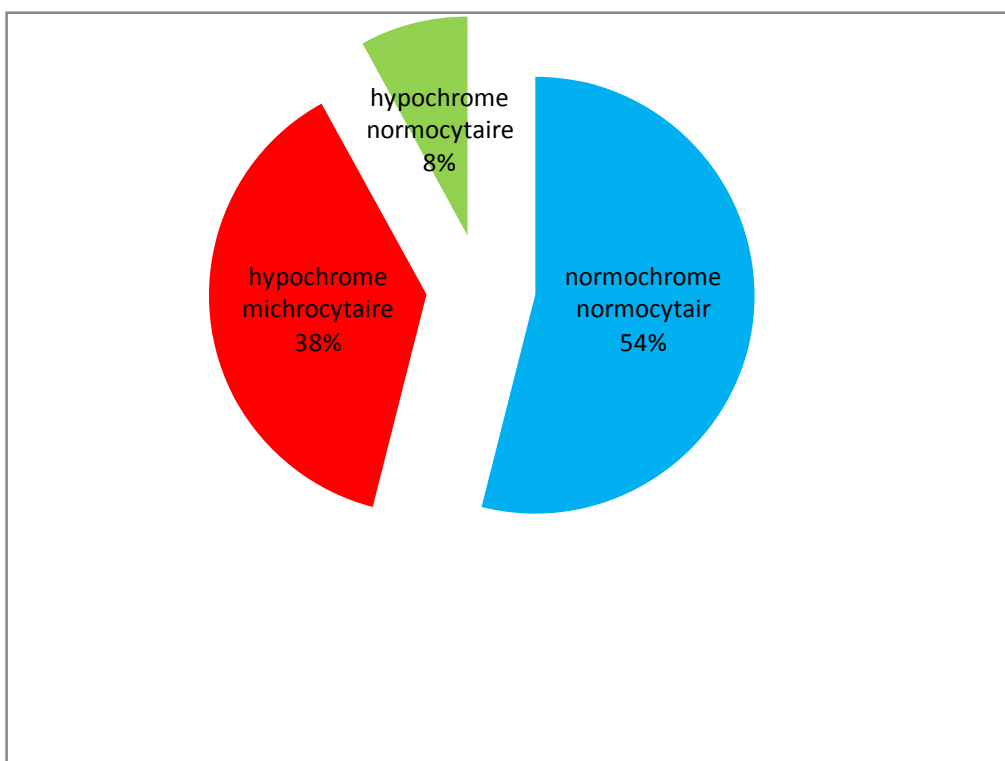
Parmi ces 42 malades :

- Seize enfants ont présenté une anémie profonde avec un taux d'Hb inférieur à 5 g/dl.
- Dix huit patients ont eu un taux d'hémoglobine compris entre 5 et 8g/dl.
- Seulement 8 malades ont eu un taux d'Hb supérieur à 8 g/dl mais toujours inférieur à la valeur normale.



Graphique 8: types d'anémies présentés dans notre série

L'anémie est normochrome normocytaire ou hypochrome microcytaire dans la majorité des cas de notre série.

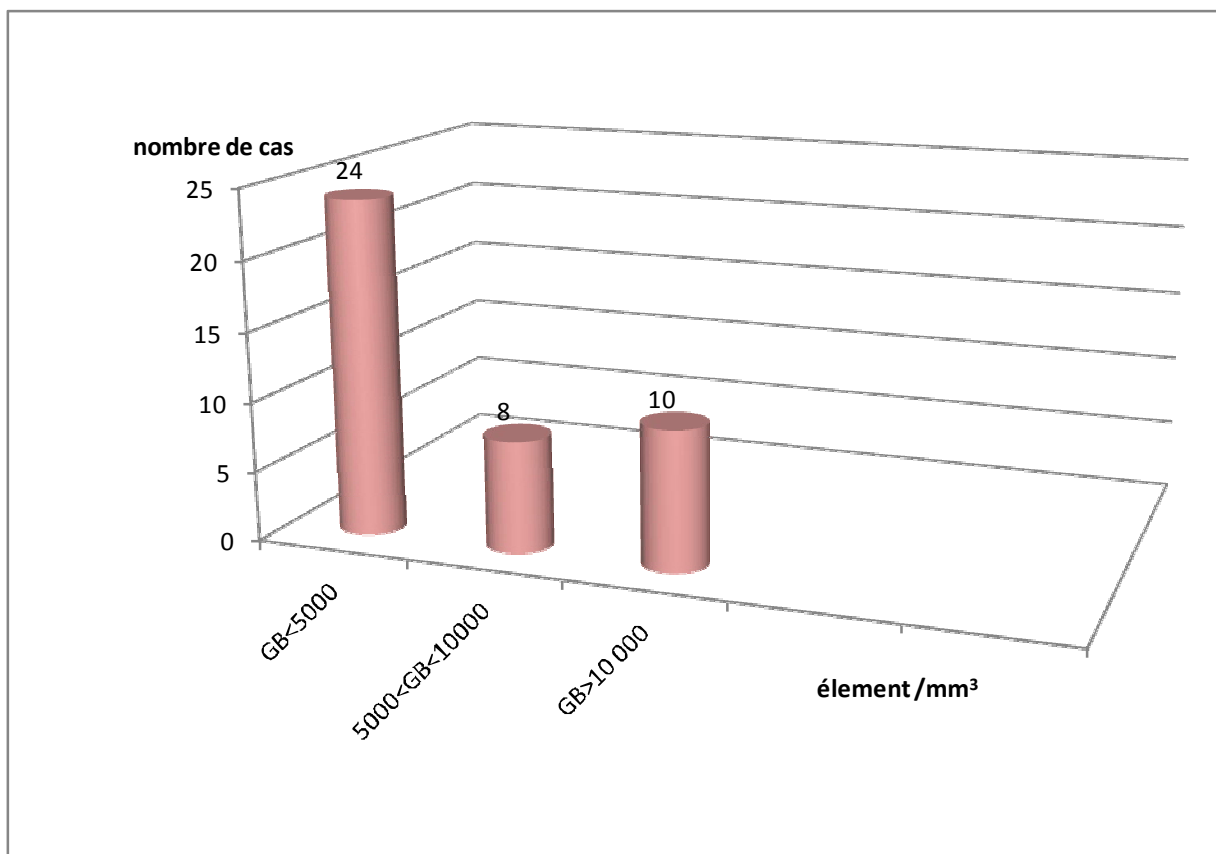


Graphique 9 : types d'anémie dans notre série.

La leucopénie :

Dans notre série :

- 57,14 % des cas ont présenté une leucopénie avec un taux de **GB** < 5000 élément/mm³.
- 19% ont un taux de **GB** normal, compris entre 5000 et 10 000 élément /mm³.
- 23,8% ont un taux de **GB** > 10 000 élément /mm³, traduisant une surinfection.

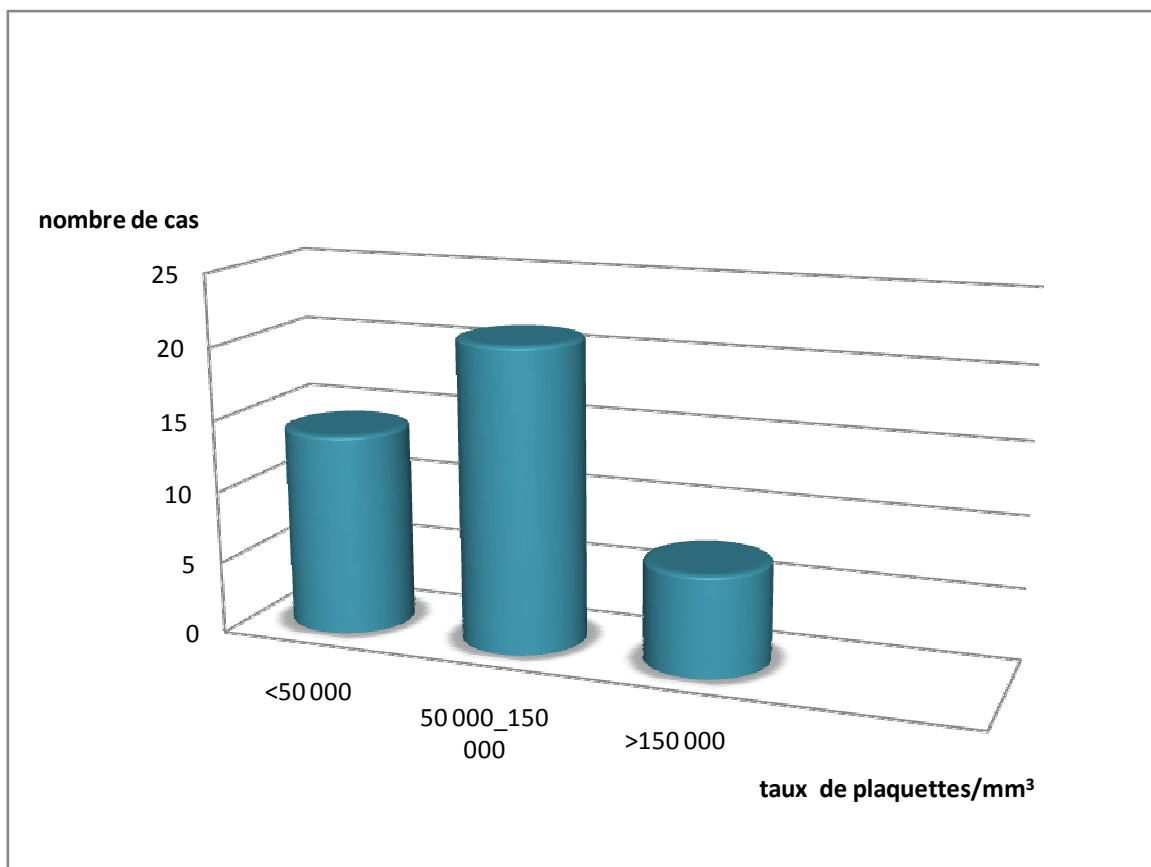


Graphique 10 : Nombre de cas en fonction du taux des GB

La thrombopénie :

Trente cinq malades sur 42 ont présenté une thrombopénie, dont :

- 14 cas de thrombopénie sévère avec un taux de plaquettes < 50 000/mm³
- 21 cas de thrombopénie avec un taux de plaquettes compris entre 50 000 et 150 000 /mm³.
- Les 7 malades restants avaient un taux de plaquettes normal.

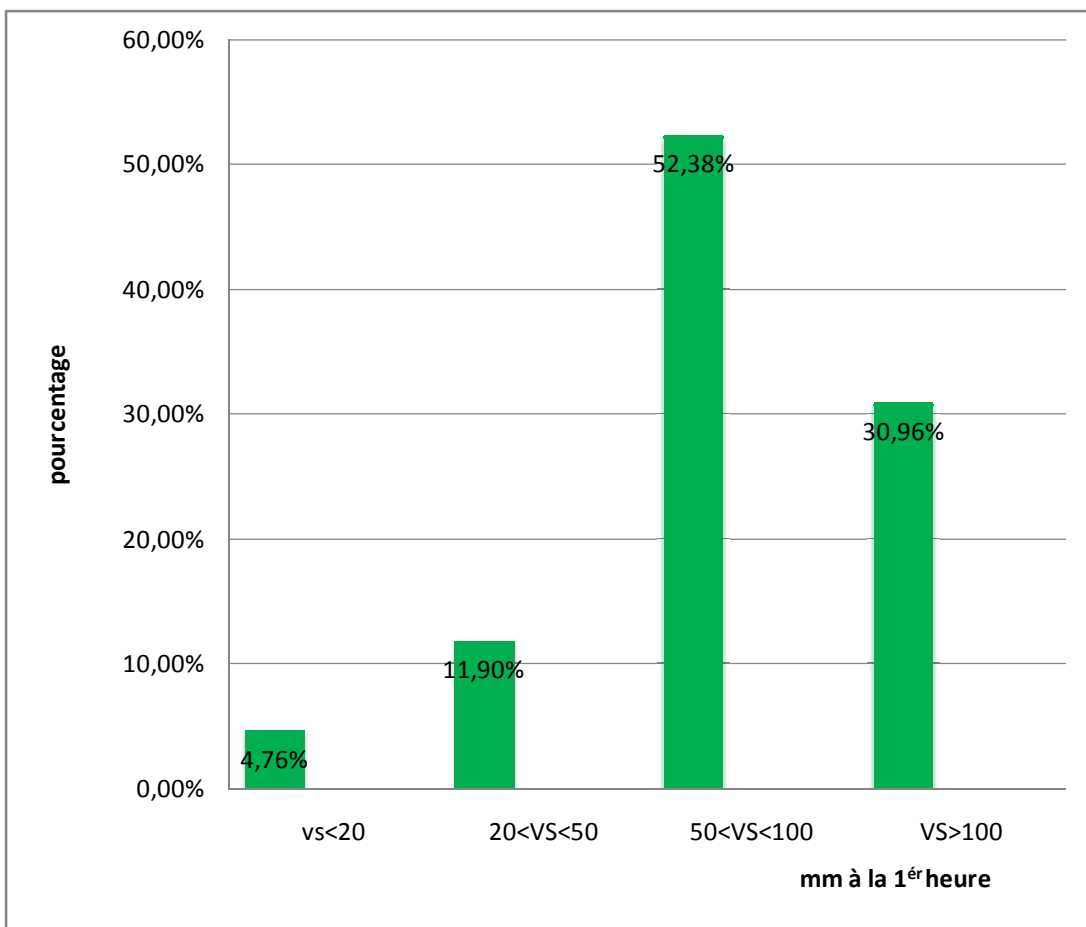


Graphique 11 : Nombre de cas en fonction du taux des plaquettes

b) Vitesse de sédimentation (VS) et CRP :

La VS a été pratiquée de façon systématique chez tous les malades de notre série.

Le graphique suivant illustre les valeurs de cette VS.



Graphique 12 : Variations de la valeur de la VS

Tableau7 : les valeurs de la VS chez les malades de notre série.

Valeurs de la vs	vs < 20	20 < VS < 50	50 < VS < 100	VS > 100
Nombre de cas	2	5	22	3

Tableau 8 : résultats de la CRP rapportés dans nos dossiers.

CRP	Total des cas	Pourcentage%
Positive	36	90
Négative	4	10
Total	40	100

La CRP a été pratiquée chez 40 patients et était positive dans 36 cas soit 90%.

c) Electrophorèse des protéines sériques (EPP) et taux de protides :

Le taux des protides a été réalisé seulement chez 31 cas.

L'hyperprotidémie a été trouvée dans 23 cas. Quant à L'EPP, seuls 17 enfants ont pu en bénéficier. Elle a montré une hypoalbuminémie dans tous les cas et une hypergammaglobulinémie dans 15 cas (88,23%).

d) Myélogramme :

Il a été pratiqué chez 38 patients et a été positif (corps de leishmanies objectivés) dans 33 cas soit 86,84%. Ce myélogramme a été négatif chez 5 enfants qui avaient une sérologie positive.

La ponction a été réalisée sous anesthésie locale, après désinfection rigoureuse. Le prélèvement a été traité avec une coloration MGG (May-Grunwald-Giemsa), qui a permis la fixation et la coloration des corps de leishmanies. L'examen s'est fait de façon minutieuse et prolongée pour détecter le parasite.

e) Sérologie de la leishmaniose :

- La réaction d'immunofluorescence indirecte est celle utilisée pour les malades de notre série.
- Elle a été pratiquée chez 31 patients/42
- les résultats étaient positifs chez 29 malades (93,54%)

IV. DONNEES RADIOLOGIQUES ET ELECTRIQUES

A) Echographie abdominale :

Elle a été faite chez 34 patients et a montré une SMG dans 33 cas, une HMG dans 15 cas, une ascite dans 12 cas et des adénopathies profondes dans 6 cas. Elle est restée normale chez un seul malade.

B) La radiographie pulmonaire :

Elle a été faite chez 33 enfants (78,5%) et a été anormale dans 15 cas, avec un syndrome interstitiel ou une pneumopathie mal systématisée.

Les autres radiographies thoraciques n'ont révélé aucune anomalie.

C) Electrocardiogramme :

Il a été pratiqué de façon systématique avant le démarrage du traitement.

Il s'est avéré normal chez tous les patients (aucun syndrome de QT long n'a été observé).

V. FORMES COMPLIQUEES:

Notre série comporte quelques formes cliniques atypiques de la LVI :

□ Onze Malades ont manifesté des signes respiratoires (soit 26,19 %) correspondant à un syndrome interstitiel à la radiographie pulmonaire.

Quatre autres malades ont présenté un foyer pulmonaire à la radiographie pulmonaire malgré l'absence des signes respiratoires.

□ L'atteinte hépatique sévère a été notée dans 5 cas. Elle est représentée par:

- Quatre cas de syndrome hémorragique (Observations N° : 3,18,21,35)
- un cas d'ictère cholestatique. (Observations N° :21)
- Quatre cas avec ascite, confirmée par l'échographie.
- cinq cas avec un TP inférieur à 70% et des transaminases supérieures à 5 fois la normale.

Tous ces patients avaient, à l'électrophorèse des protéines, une hypergammaglobulinémie avec hypoalbuminémie.

Parmi ces atteintes hépatiques, 2 cas de syndrome d'activation macrophagique ont été relevés (observations : N° 18,21) avec fièvre, frisson, asthénie, hépatosplénomégalie, signes hémorragiques, ictère et altération de l'état général avec, sur le plan biologique, une altération de la fonction hépatique et du bilan lipidique comme le montre le tableau suivant :

Tableau 9: bilan du syndrome d'activation macrophagique

N° d'observation	Triglycérides (g/l)	Fibrinogène (g/l)	Transaminases (UI/l)	LDH	Taux de prothrombine (TP)
18	3,26	2	7x la normale	518	68 %
21	4,5	1,1	10 x la normale	778	36 %

VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

a- Traitement spécifique :

- Tous les malades de notre série ont été mis sous traitement à base de N-Méthyl-Glucamine : Glucantime® à raison d'une seule injection en IM profonde à la dose moyenne de 80 mg/kg/j.

- ❖ Quarante malades ont reçu une seule cure de N-Méthyl-Glucamine.
- ❖ Les deux restants ont reçu une deuxième cure, car ils ont rechuté après la première cure.

Schéma thérapeutique

L'attitude du service consiste à administrer le traitement en doses progressives étalées sur 4 jours avec le ¼ de la dose le 1^{er} jour, la moitié de la dose le 2^{ème} jour, les ¾ de la dose le 3^{ème} jour et la dose pleine le 4^{ème} jour et les jours suivants. Ce 4^{ème} jour est considéré comme étant J1 du traitement.

La durée de traitement varie entre 15 et 21 jours

La surveillance:

Tous les malades ont été surveillés de façon rigoureuse, pour évaluer d'une part, l'amélioration clinique avec régression des signes cliniques et d'autre part, la tolérance au traitement.

✓ La surveillance clinique s'est basée sur : la prise de température, du poids, l'examen cutanéomuqueux, l'examen général.

✓ La surveillance paracliniques s'est basée sur les contrôles de : la NFS, la VS, le CRP, l'ionogramme, le bilan hépatique, et le bilan rénal et sur l'ECG.

Les effets indésirables

- les signes d'intolérance au traitement sont apparus chez 7 malades de notre série.

Tableau10 : les signes de stibio-intolérance

observation N°	signes de Stibio-intolérance
7	vomissements
13	Eruption cutanée
20	Diarrhée et douleur abdominale
29	Nausées et vomissements
32	diarrhée
36	toux
42	Diarrhée vomissement et anorexie

- La stibio-intoxication :

Aucun cas de stibio-intoxication n'a été signalé.

- La résistance au traitement et l'échec :

Un seul cas a été signalé comme étant résistant au traitement par Glucantime®. Lequel a été transféré au CHU de Rabat.

b- Traitement adjuvant :

➤ Trente quatre malades ont été transfusés par des culots globulaires en raison de la profondeur de leur anémie :

une seule fois dans 26 cas, deux fois dans quatre cas,
et trois fois dans un cas.

➤ Une antibiothérapie a été prescrite chez 37 patients, qui ont présenté une surinfection notamment pulmonaire.

➤ Quatre malades ont reçu de la vitamine k₁ en raison du syndrome hémorragique.

➤ Le paracétamol a été prescrit chez 39 patients (92,85% des cas).

VII. EVOLUTION :

a- Evolution à court terme :

Parmi les 42 malades diagnostiqués atteints de LVI et traités par Glucantime® :

- Trente sept ont évolué favorablement sous traitement :
 - l'apyrexie a été obtenue dans des délais variants de 5 à 20 jours de traitement.
 - la régression de la splénomégalie a été suivie, après traitement, par des examens cliniques systématiques, les jours des consultations.

La disparition de la splénomégalie a été obtenue dans un délai de 1 à 6 mois.

-Les signes biologiques perturbés se sont normalisés dans les 20 jours du traitement.

- On a relevé un seul décès (observation N° : 21) dans le cadre du syndrome d'activation macrophagique.
- Trois malades sont sortis contre avis médical.
- Un cas de résistance au traitement par Glucantime® a été transféré au CHU de Rabat, du fait de la gravité de son état clinique.

b) Evolution à long terme

Parmi les 37 malades ayant évolué favorablement après la première cure de Glucantime ® et ayant été revus régulièrement en consultations de contrôle :

- dix-sept ont été considérés guéris.

- Deux ont rechuté après cette première cure, une seconde cure de Glucantime ® leur a été administrée avec succès et leur évolution clinique a été favorable.
- Onze ont évolué favorablement sur le plan général sans régression complète de la splénomégalie.
- sept ont été perdus de vue. Ils ont répondu favorablement à la première cure de Glucantime ®, mais ils ne se sont plus présentés aux consultations de contrôle.



*Discussion
et commentaires*

I .EPIDEMIOLOGIE :

1) Prévalence de la leishmaniose viscérale

a) Prévalence dans le monde

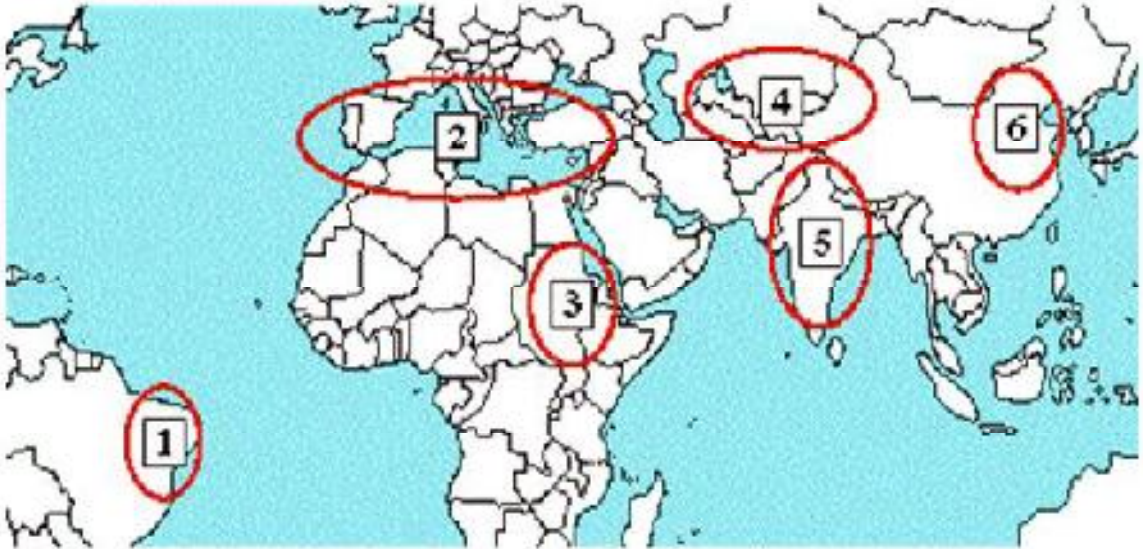
La LV connaît une distribution géographique très large, sur des foyers dans 88 pays, allant de la Chine à l'Amérique du Sud où environ 200 millions de personnes sont exposées au risque. Son incidence au niveau mondial est de 500.000 cas par an dont 90% sont recensés dans 5 pays (Inde, Népal, Bangladesh, Soudan, Brésil).

De grandes épidémies meurtrières sont survenues en Inde : 300.000 cas entre 1977 et 1980 dans l'état Bihâr avec 2% de mortalité et au Soudan : 100.000 morts entre 1989 et 1994. ^[3,14,24,25]

Pour favoriser le développement de la maladie chez un homme contaminé après piqûre de phlébotome, plusieurs facteurs de risques interviendraient de façon isolée ou concomitante : prédisposition génétique ou immunodépression acquise ou iatrogène, quantité de parasites inoculée, virulence de la souche.

Ces dernières années, des modifications de distribution des vecteurs, mais aussi une extension des zones endémiques de leishmaniose, ont été constatées. La responsabilité des modifications climatiques est clairement évoquée. ^[22]

Selon les régions, ces parasitoses se rencontrent sous forme endémique (habituellement chronique), sporadique (frappant les étrangers en région endémique) ou épidémique (meurtrière, souvent aigue ou subaiguë). L'allure épidémique est en relation étroite avec l'espèce du parasite, son aire de distribution et la structure du foyer en cause.



Carte 1 : Leishmaniose viscérale, principaux foyers d'endémies

Foyers du nord-est brésilien (1), Méditerranéen (2), est africain (3), centre asiatique(4), indien (5), chinois (6).

(d'après JP Dedet. EMC. Maladies infectieuses 8-506-A-10 2001)

b) Prévalence au bassin méditerranéen :

Dans le bassin méditerranéen, la LV est présente sous forme sporadique sur la rive nord de la méditerranée (Portugal, Espagne, France, Italie) et depuis le début 1980, la LV est une maladie opportuniste émergente où près de 1500 cas de co-infection VIH-leishmania ont été rapportés. ^[22,24]

En France, quelque dizaines d'individus par an développent une LV autochtone contractée dans les départements du sud du pays.

Entre 1999 et 2003, 180 cas de LV acquise ont été déclarés au centre de référence des leishmanioses. Parmi ces cas, 40 % concernent des sujets co-infectés par le VIH et 22 % des enfants de moins de six ans. ^[11,24,22,26]

La LV est fréquente dans les trois pays du Maghreb (Maroc, Algérie, Tunisie). Elle se développe dans 95% des cas chez les enfants de moins de 5ans.

La maladie est zoonotique, due à leishmania infantum et a pour réservoir le chien qui développe une maladie mortelle. ^[22,27]

Tableau 11 : incidence annuelle de La LVI selon des études effectuée dans certains pays du bassin méditerranéen :

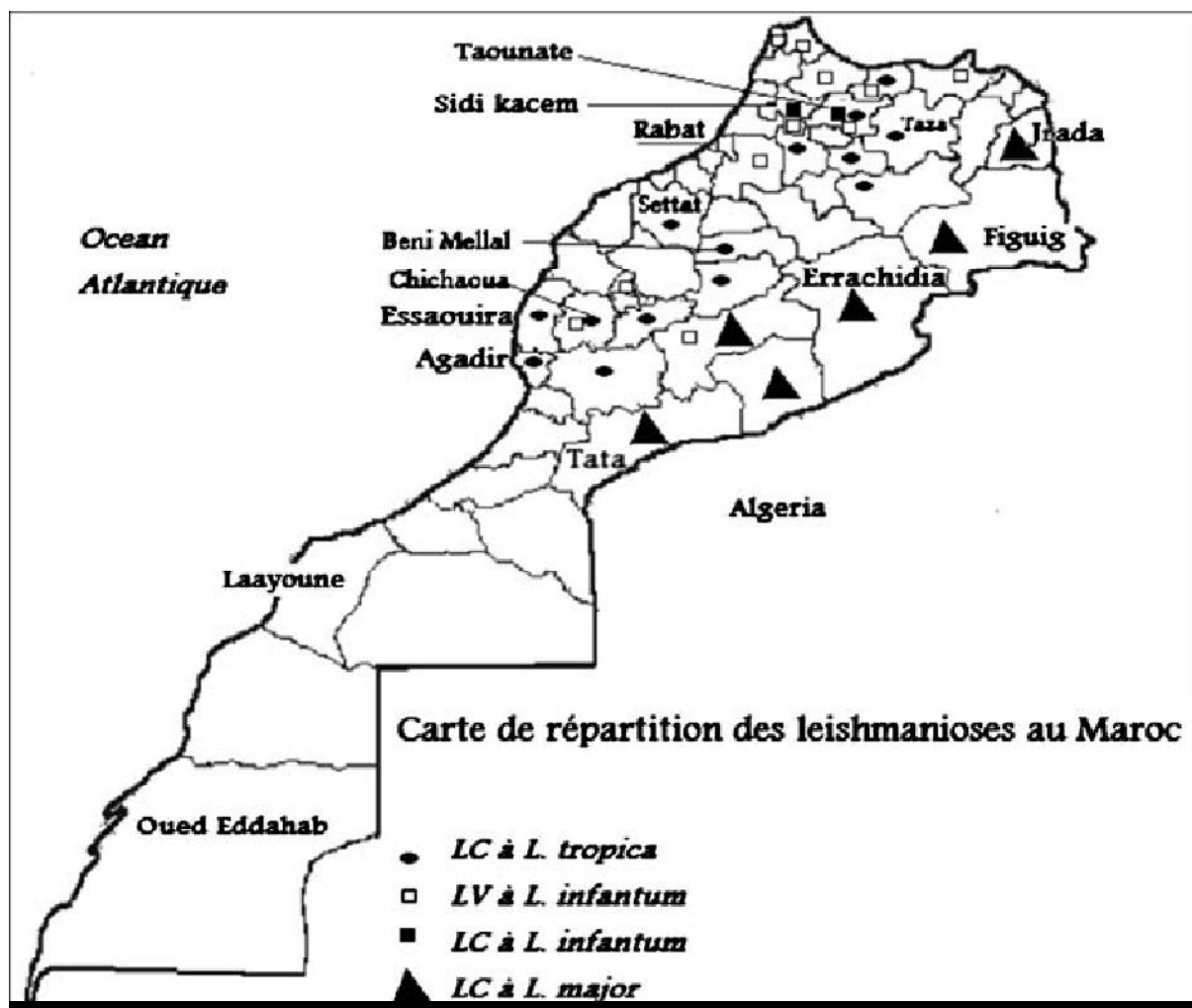
Auteurs	Pays	Fréquence annuelle cas /an
Zait ⁴⁰	Algérie (CHU Mustapha)	6,45
Besbes ³⁸	Tunisie	22,1
Minodier ³⁷	France (CHU- Marseille)	3,94
Zougaghi ³³	Maroc (HER)	18,6

c) Prévalence au Maroc :

Cette maladie est connue depuis plusieurs décennies. Le premier cas de kala azar infantile a été décrit à Tanger en 1921. Le parasite responsable est *leishmania infantum* dont le zymodème MON1, est le plus commun sur le pourtour méditerranéen. Deux espèces de phlébotomes sont incriminées dans la transmission de cette forme au Maroc : *phlébotomus perniciosus* et *phlébotomus ariasis*. Le réservoir du parasite est le chien malade ou porteur sain. Il assure la conservation du parasite et sa transmission par le vecteur. ^[7,28,29,30]

La LV sévit au Maroc à l'état endémique. Elle est surtout localisée dans la région du rif et du pré rif (Nador, Al-Hociema, Tétouan, Taza, Taounate, Sidi-Kacem, Meknès et Fès). Mais des cas sporadiques ont été observés, dans d'autres régions, notamment au sud. ^[14,29,30]

La morbidité de la leishmaniose viscérale fluctue, en moyen, autour de 152 cas par an. ^[30]



Carte 2 : Répartition des leishmanioses au Maroc

Notre étude porte sur 42 cas colligés dans le service de Pédiatrie du centre hospitalier provincial de Tétouan et étalée sur une période de trois ans allant de janvier 2010 à décembre 2012.

Le tableau suivant illustre une comparaison entre les cas rapportés dans notre série et ceux d'autres études faites dans certaines régions du Maroc.

Tableau 12 : Comparaison de l'incidence annuelle de la LVI avec d'autres études

Etude	Lieu	Période de l'étude	Nombre de cas	incidence
Lahnech ^[31]	CHP de Tétouan	2000-2006	50	7,14
Mofarreh ^[32]	Hôpital mohamed v de chefchaouen	2000-2006	47	6,7
Zougaghri ^[33]	Hôpital d'enfant -rabat	1997 -2001	93	18,6
<u>Hamdaoui</u> ^[34]	Hôpital Elhassani de Nador	1988-1991	25	6 ,25
<u>Idrissi</u> ^[35]	CHU Hassan-II de Fès	1998 -2004.	209	29,85
<u>Rouani</u> ^[36]	<i>Hôpital ibn baja de Taza</i>	Juin 2008 - novembre 2008	6	12
Notre série	CHP de Tétouan	2010- 2012	42	14

- En comparant nos résultats à ceux rapportés par Lahnech^[31], on constate que la fréquence de la LVI au niveau du service de pédiatrie du CHP de Tétouan connaît une progression au fil des années.

- La région de Tétouan est classée parmi les foyers de grande endémicité de la LV au Maroc, avec une incidence annuelle de 14 cas par an.

2) Répartition de la LVI selon l'âge et le sexe :

- répartition selon l'âge:

Les enfants de moins de 3 ans représentent 72,19%, avec un pic observé dans la tranche d'âge entre 1 et 2 ans (45,24%)

Ces résultats sont presque identiques à ceux rapportés par Minodier^[37], Besbes^[38], Hamdaoui^[34] et Lemssahli^[39].

- répartition selon le sexe :

Dans notre série, les 42 cas rapportés se répartissent en 31 garçons et 11 filles. On constate qu'il ya une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 2,81 ce qui est similaire à la série de Hamdaoui^[34] (sexe ratio de 2,12 en faveur des garçons).

Cette prédominance masculine est rapportée par la majorité des auteurs : Zougaghi^[33] (89,2 %) , Zait^[40] (60,5%), Thimou^[41] (65%), Besbes^[38] (65%), Mikou et Balafrej^[42] (58%) , Hamdaoui^[34] 68 % ,

Par contre Minodier^[37] rapporte une légère prédominance féminine avec 57% du total des cas étudiés.

Tableau 13 : étude comparative avec d'autres séries

Etude	année	Nombre de cas	Tranche d'âge où plus de cas enregistrés	Pourcentage d'atteinte masculine
Notre étude	2010-2012	42	1-2 ans	73.80
Besbes³⁸	1980-1989	221	1-3 ans	65
Hamdaoui³⁴	1988-1991	25	1-3 ans	72
Minodier³⁷	1981-1997	59	1-2 ans	41
Lemsahli³⁹	1993-1997	58	1-3 ans	50
Thimou⁴¹	1985-1994	40	4 ans	65

3) Origine géographique:

La maladie survient fréquemment au décours de la saison chaude, avant la tombée des pluies. Les foyers de la LVI se concentrent dans les milieux bioclimatiques arides et semi-arides. Au Maroc, des enquêtes et des études épidémiologiques menées dans les régions de Fès, Taza, Chefchaoun et Taounate montrent la prédominance de la leishmaniose canine ; le chien reste le réservoir principal de la maladie.

Trente trois malades recensés dans notre étude proviennent du milieu rural, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Tableau 14 : Répartition géographique des cas de notre série

L'origine géographique		Nombre de cas	pourcentage
Tétouan	Urbain	4	9.5
	Rural	8	19
Chefchaouen	Urbain	5	11
	Rural	23	54.7
Ouazzane	Urbain	0	0
	Rural	2	4,7

II .DIAGNOSTIC CLINIQUE :

L'aspect clinique du kala-azar infantile est le plus souvent typique et de diagnostic aisé.

La progression de la maladie se fait sur plusieurs phases :

-Incubation : insidieuse, dure 3 semaines à 3 mois et peut se prolonger jusqu'à un an. ^[23]

-La phase de Début : correspond à l'invasion. Le début de la maladie peut être progressif avec des symptômes très discrets, ou au contraire soudains et brutaux avec des pics fébriles élevés. De toute façon, la fièvre est le signe clinique le plus précoce et le plus constant ^[13,23]

-La phase d'état : les signes de la triade caractéristique apparaissent. Ils ont été rapportés dans la quasi-totalité des études dans la littérature. [12,15,22,37,43,44,45,47,48]

La fièvre : constitue le principal élément clinique initial de la maladie. Elle est habituellement modérée, résistante aux antibiotiques. Mais son cours est irrégulier caractérisé par des oscillations hypo-hyperthermiques avec frissons comme un tableau septicémique. Des phases de plusieurs jours ou semaines d'apyrexie sont possibles en l'absence de tout médicament. Au cours de la journée, les prises répétées de température montreraient des variations importantes : c'est la classique « fièvre folle ». [23,48]

La pâleur : est, tout particulièrement, évidente sur la peau claire dont la teinte cireuse attire l'œil. En Inde, la peau des patients prend un aspect gris terreux à l'origine du nom local de la maladie (kala-azar signifiant la fièvre noire). La décoloration des muqueuses en particulier la conjonctive de l'œil est démonstrative. [13,23]

La Splénomégalie : c'est un signe précoce et fréquent (80% des cas) mais non constant. La rate est dure, lisse, et indolore. Au cours de l'évolution, elle peut devenir énorme et dépasse l'ombilic. [13,23,37,49,50]

D'autres symptômes peuvent s'y associer :

L'hépatomégalie est discrète ou modérée en général, rarement volumineuse. Le foie est indolore à la palpation et à la percussion. [51]

La polyadénopathie est constituée de ganglions peu volumineux, superficiels (cervicaux, inguinaux, rarement axillaires), fermes, mobiles et indolores.

Avec le temps, le tableau clinique peut se compliquer d'amaigrissement (visible, essentiellement au niveau des membres et du thorax et contraste avec la distension abdominale (due à l'hépatosplénomégalie), de signes d'atteinte digestive (nausées, vomissements, diarrhées surtout chez l'enfant) et pulmonaire (toux sèche) et de troubles hémorragiques (épistaxis, gingivorragies et rarement un purpura). ^[13]



Augmentation du volume abdominal au cours d'une LVI



Leishmaniose viscérale.

Dans l'étude de **Zoughari**³³, la triade pâleur–splénomégalie–fièvre est retrouvée dans 76,3 % des cas ; sa découverte est très évocatrice du diagnostic de LVI. L'hépatomégalie est inconstante et constatée dans moins d'une fois sur deux (49,4 %).

Dans notre étude cette triade est présente dans plus de 85 % des cas :

-La fièvre est présente chez 40 patients soit 95,23 %. L'apyrexie, chez les deux autres peut être expliquée par le caractère anarchique de la fièvre dans le cadre de la LVI. Nos résultats concordent avec les données de la littérature.

-La pâleur cutanéomuqueuse : n'est pas toujours évidente au début. **Elle est retrouvée dans 85,71% des cas de notre série**, ce qui concorde avec les résultats publiés dans les études de **Thimou**^[41] (90%), **Mouffareh**^[32] (95,94%) et **idrissi**^[35] (50%)

La splénomégalie :

est retrouvée chez 39 malades de notre étude soit dans 92,86 % des cas.

Elle est lisse, ferme, indolore, de volume variable mais le plus souvent elle est énorme témoignant de la chronicité de l'affection.

Ceci rejoint les résultats de la série de **Mouffareh**³² et celle de **Thimou**⁴¹, où elle était présente chez tous les malades (100%).

L'hépatomégalie : est un signe d'examen inconstant. Elle est rencontrée chez 16 malades de notre série soit 38%. Elle est lisse, régulière, ferme de petite volume, ne dépassant pas 4 travers de doigts du rebord costal.

Les autres études réalisées au Maroc donnent des résultats qui dépassent nos chiffres avec 60% pour **Thimou**⁴¹ à Rabat, **56.71%** pour **Moufarreh**³² à Chefechaouen et 49,4 % pour **Idrissi**³⁵ à Fès. Ces dernières données concordent avec les résultats publiés dans l'étude de **Minodier**³⁷ en France (63%)

Les adénopathies ; la littérature rapporte, dans la plus part des cas, de faibles pourcentages d'adénopathies. Dans notre étude, on constate que 6 malades sur 42 ont présenté des adénopathies soit 14,28%.

*Zait*⁴⁰ rapportent la présence des adénopathies dans 9,8 % des cas, **Idrissi**³⁵ dans 9% des cas et **Mouffareh** dans 2,1% des cas.

Par contre, **Minodier**^[52] rapporte que 36% des enfants ont présenté des adénopathies.

Le syndrome hémorragique :

Huit malades (19%) ont présenté un syndrome hémorragique.

Les données des autres études sont variables avec des valeurs inférieures dans les séries de **Zait**^[40] (11,2%) et de **Idrissi**^[35] (13 %) et des valeurs supérieures dans les séries de **Thimou**^[41] (30%) et de **Moufarreh**^[32] (29,77%).

Le tableau suivant illustre une comparaison entre les résultats de notre série avec d'autres concernant la répartition des signes cliniques :

Tableau 15 : Les signes cliniques rapportés par les différentes séries en pourcentage

AUTEURS	Nombre de cas	fièvre	SMG	pâleur	ADP	HMG	Sd Hémorragique	Signes digestif	Signes respiratoires
<i>H. ZAIT</i> ⁴⁰ (algérie)	71 CAS	77,4 %,	83 %,	43,6 %,	9,8 %	57,7 %	11,2 %],	1,4 %	-
M. Lakhdar Idrissi ³⁵ (Fés – Maroc)	209 CAS	92,47	98 ,9	50%	9%	49,4 %).	13.7%	26.3%	11,9%
Minodier ⁵² (France)	59CAS	90%	100%	64%	36%	63%	-	-	15%
Thimou ⁴¹ (Rabat-Maroc)	40	100%	97%	90%	12%	60%	30%	6%	-
Moufarreh ³² (Chefchaouen-Maroc)	47 cas	97,88%	100%	95,94%	2,12%		29,77%	6,38%	19,14%
Mikou et al ⁴² (Rabat – Maroc)	27	67,1	98,5	-	-	56,7	-	-	
Hamdaoui ³⁴ (Nador-Maroc)	25	84%	100%	100%	12	36	-	24	32
Msoussi ⁴⁵ Tunisie	24	87,5%	100%	75%	-	48%	8,3%	-	-
HABBOUL ⁴⁷	90	85 ,6%	100%	-	-	48,9%	20 %	-	-
Notre série (CHP Tétouan)	42	95,23%	92,86%	85,71%	14,28%	38,09%	19%	45,85%	26,19%

III .BILAN PARACLINIQUE

A) Bilan d'orientation :

Le tableau clinique est relativement évocateur chez l'enfant originaire d'une zone d'endémie leishmanienne. Des bilans biologiques peuvent orienter vers le diagnostic.

A-1) Hémogramme :

montre souvent une pancytopénie. [12,23,48,3,70]

L'anémie : est un signe majeur de la leishmaniose viscérale. Elle est le plus souvent normochrome normocytaire arégénérative avec une anisocytose et une poïkylocytose. L'hémoglobine peut s'effondrer à moins de 4g/dl en cas d'évolution chronique. Elle résulte de deux mécanismes différents :

- le premier est central, dû à une dysérythropoïèse par irritation de la moelle osseuse au contact des antigènes du parasite.
- le second mécanisme, est périphérique; il est dû, d'une part, à l'hypersplénisme et, d'autre part, à un mécanisme auto-immun faisant intervenir le complément activé par la formation des complexes antigène anticorps. De ce fait, l'allongement de la durée du parasitisme contribue à aggraver progressivement l'anémie. [23,33,53,54,55]

La leucopénie : est liée à une neutropénie (<40% du taux des GB ou moins de 1500 neutrophiles/mm³). Elle reste un élément biologique non spécifique mais très évocateur de la leishmaniose viscérale dans une zone endémique surtout quand elle est associée à une splénomégalie. [23,56,57]

L'hypersplénisme est encore une fois incriminé dans la destruction périphérique de ces cellules et expose le malade à de nombreuses complications infectieuses pouvant aggraver le pronostic et compliquer la prise en charge thérapeutique. [54]

La thrombocytopénie (<150 000 plaquettes/mm³) : le taux des plaquettes est aussi diminué au cours de la LVI.

Cette thrombopénie est rarement inférieure à 50 000 éléments/mm³ et elle est plus tardive. Elle est due essentiellement à une séquestration splénique. Certains auteurs soulignent l'existence d'anticorps antiplaquettaires au cours de la leishmaniose viscérale et excluent l'origine centrale.

La thrombopénie est présente dans environ 70 à 90 % des cas de LVI, selon les séries, et peut être responsable de syndromes hémorragiques sévères nécessitant des transfusions à répétition. [33,54,58]

Dans notre étude, l'hémogramme a été pratiqué de façon systématique pour tous les malades. On constate que l'anémie a été retrouvée chez tous les enfants (100%), suivie par ordre de fréquence par la thrombopénie 92,85% puis par la leucopénie 57,14%.

Des résultats similaires ont été rapportés dans d'autres séries comme le montre le tableau suivant :

Tableau 16 : Anomalies de l'hémogramme dans la LVI selon les études

Auteurs	Nombre de cas	Anémie (% des cas)	Leucopénie (% des cas)	Thrombopénie (% des cas)
Notre série	42	100	57,14	92,85
<i>Idrissi</i> ³⁵	209	100	63	76,33
Zait et al ⁴⁰	71	56,3	28,1	33,8
Zougaghi ³³	93	97,8	68,1	90,3
Minodier ³⁷	59	100%	100%	100%

- Une pancytopénie a été trouvée chez 22 malades de notre série soit 52,39%.

- Une bicytopénie a été mentionnée dans 35,71% des cas.

Ceci concorde avec les résultats publiés par Idrissi³⁵. Dans l'étude de Minodier³⁷, tous les patients ont présenté une pancytopénie (100%).

Parmi les 42 malades de notre série, 16 ont présenté une anémie profonde avec un taux d'hémoglobine < 5g/100 ml et 14 ont présenté une thrombopénie sévère avec un taux de plaquettes inférieur à 50 000 /mm³.

A-2) Vs et Protidogramme sanguin :

* La vitesse de sédimentation globulaire est très élevée (avoisinant 100 mm à la première heure). Elle reflète le syndrome inflammatoire.

* La protidémie globale atteint 80 à 100 g/l. Cette élévation relève d'une hypergammaglobulinémie polyclonale, portant principalement sur les IgG et les IgM prouvée à l'électrophorèse des protides qui montre également un effondrement de l'albuminémie.

* Le complément sérique est parfois augmenté, mais le plus souvent abaissé.

* Les protéines de l'inflammation, C-réactive protéine (CRP) et orosomucoïde, sont très élevées sauf l'haptoglobine. [23,18,55,58]

•La VS a été demandée pour tous les malades de notre série.

-Seuls deux patients avaient une VS normale. Lesquels avaient un état de dénutrition profonde avec hypoprotidémie et des œdèmes des membres inférieurs.

Dans 83,34 % des cas, la VS était très accélérée supérieure à 50 mm à la première heure, témoignant du syndrome inflammatoire.

L'ensemble de ces résultats confirme l'intérêt de la mesure de la VS qui reste un bon élément d'orientation dans le diagnostic de la LVI, et dont l'accélération a été retrouvée dans toutes les séries publiées. [53,59,60]

•Le taux des protides n'a été déterminé que chez 31 malades. Une hyperprotidémie a été notée dans 21 cas (67,7%).

Tableau17 : Valeur accéléré de la VS, hyperprotidémie (selon les études)

Auteur	Zougaghri³³	Idrissi³⁵	THIMOU⁴¹	Notre série
VS accélérée ≥ 60	99,1%	86%	65%	95,23%
Hyperprotidémie	43,5%	41,7%	65%	67,7%

L'électrophorèse des protéines a montré, dans les cas où elle a été réalisée, la présence constante d'un pic gamma globuline (100%), et une hypo albuminémie dans 88,23% des cas. Thimou⁴¹, a trouvé une hypergammaglobulinémie et une hypoalbuminémie chez tous ses malades. C'est cette dysglobulinémie qui explique l'accélération de la vitesse de sédimentation.

Il ressort de cette analyse que les anomalies cliniques et biologiques retrouvées chez les patients de notre étude concordent avec les données classiques de la LV de l'enfant et rejoignent les données de la littérature.

B) Bilan de certitude :

Il repose sur la mise en évidence du parasite, ou de son ADN, et sur la recherche des traces immunologiques de l'infection, anticorps circulants ou hypersensibilité retardée. ^[13]

B-1) Diagnostic parasitologique :

a) prélèvement :

- dans la leishmaniose viscérale, c'est la ponction de moelle osseuse qui est le plus souvent utilisée celle-ci sera chez l'adulte une ponction sternale et chez l'enfant une ponction au niveau des apophyses épineuses de la crête iliaque ou des plâtres tibiaux. ^[11,12,8]
- la ponction ganglionnaire peut être réalisée s'il ya des adénopathies superficielles.
- la biopsie ostéo-médullaire est également une méthode de prélèvement devenue courante.
- les ponctions hépatique et splénique, en raison des risques hémorragiques, ne sont utilisées qu'en cas d'échec de la ponction médullaire. Ce type d'investigation devant se faire en milieu hospitalier. ^[8,10]
- Les Leishmanies peuvent être recherchées également au niveau du sang périphérique après une leucoconcentration.

Il s'agit d'une technique de concentration des leucocytes du sang étudié par centrifugation. Le prélèvement sanguin fait sur anticoagulant (EDTA) est mis en contact avec une solution hémolysante à base de saponine. L'échantillon est centrifugé à 2 000 tours/min pendant 12 minutes dans une cyto centrifugeuse, - puis on réalise des frottis minces colorés au MGG.

Ce procédé augmente les chances de retrouver des leucocytes parasités par les formes amastigotes de leishmanies.

La leucoconcentration du sang périphérique est décrite par la plupart des auteurs comme étant un moyen diagnostique préconisé essentiellement pour les patients immunodéprimés. La simplicité de la technique, la rapidité de son exécution et son coût peu élevé, sont les principaux avantages par rapport à la ponction de la moelle et le sérodiagnostic. Il permet également d'assurer le suivi parasitologique et l'évaluation de l'efficacité du traitement. La mise en culture du prélèvement leucoconcentré permet d'améliorer la sensibilité de l'examen parasitologique selon l'étude de Belhadj et al⁶⁴ mais au prix d'un retard diagnostique par rapport à l'examen direct.

Une leucoconcentration positive permet d'éviter la ponction de moelle osseuse, geste évidemment plus invasif qu'une simple prise de sang. [61,62,63,14,26]

○ la mise en évidence de leishmanies sur des biopsies duodénales est très peu rapportée dans la littérature. Il s'agit essentiellement des patients HIV + dont la symptomatologie digestive incite à la réalisation d'une fibroscopie haute avec biopsie. [24,65]

b) Examen direct en microscopie optique

L'examen direct permet la recherche du parasite sur des frottis après coloration MGG (May-Grunwald- Giemsa).

Il montre des leishmanies au niveau du système réticulo-endothélial colorant le noyau et le kinétoplaste en rouge et le cytoplasme en bleu. Les parasites se présentent sous leur forme amastigotes de 2 à 6 µm intracellulaires ou extracellulaires. [7,11,65,66]

Du fait de sa grande sensibilité et de la précocité du résultat, l'examen direct reste le moyen de référence et de première intention pour le diagnostic de la leishmaniose viscérale. [66,67]

Dans notre étude, le diagnostic de certitude a été établi par le médullograme dans 86,84% des cas. Ces résultats concordent avec les données de la littérature.

Il a été réalisé chez 38 malades.

Dans les cas où le myélogramme est revenu négatif (13,16%), la sérologie a été contributive au diagnostic.

Cet examen peut être négatif en raison d'une mauvaise manipulation du frottis (ponction blanche, coloration défectueuse) ou d'une erreur de l'opérateur.

Tableau 18 : Résultats du myélogramme selon les études

Auteurs	Zait [40]	Idrissi [35]	Zougaghri [33]	Moufarreh [32]	Hamdaoui [34]	Minodier [68]	Souissi [45]	notre étude
Myélogramme positif	85,9 %	87,9 %.	84,6%.	94 %	88%	100%.	100%	86 ,84%.

c) La culture [3,67,69,70]

Différents milieux de culture ont été proposés, mais le classique milieu NNN (Novy Mac Neal Nicolle), préparé selon les recommandations de Nicoles et berrebi, reste 100 années après sa mise au point le plus utilisé en pratique courante. C'est un milieu diphasique composé d'une phase solide faite de gélose salée avec 10% de sang de lapin défibriné avec quelques gouttes de pénicilline

G (50 000UI) et une phase liquide constituée de l'exsudat produit à partir de la gélose au sang.

En effet, le milieu NNN est facile à préparer, peu coûteux et n'exigeant que du matériel simple et disponible dans tous les laboratoires.

L'ensemencement doit évidemment être fait à partir de matériel stérile au point de vue microbien et mycotique.

L'incubation se fait à des températures précises (22°C à 26°C).

La lecture et les repiquages s'effectuent tous les sept jours pendant cinq semaines par observation microscopique d'une goutte, de la phase liquide, du milieu.

En cas de positivité, les formes promastigotes flagellées mobiles sont visibles.

Une culture n'est déclarée négative qu'après cinq semaines.

Les souches isolées pourront alors faire l'objet d'un typage isoenzymatique.

B-2) Sérologie leishmanienne :

Chez les patients immunocompétents, la LV engendre une réponse immunitaire humorale suffisamment forte pour justifier son exploration.¹⁴

a) Recherche d'anticorps circulants : elle peut se faire par plusieurs techniques qui utilisent des préparations antigéniques contenant soit des parasites entiers, obtenus à partir de promastigotes de culture, soit des extraits de parasites.

-L'immunofluorescence indirecte est la technique de référence. Elle consiste à la mise en évidence d'une réaction antigène-anticorps sur une lame mettant en contact les dilutions de sérum avec des promastigotes de culture, et ceci après l'addition d'une substance fluorescente et la contre-coloration au bleu d'Evans.⁶⁶

- Les tests ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) ont une sensibilité et une spécificité très variables selon les antigènes utilisés. Ce sont des réactions rapides et faciles, mais elles sont plus coûteuses et nécessitent un matériel de lecture adapté, ce qui limite leur utilisation de façon courante.

-L'hémagglutination indirecte, l'électrosynérèse et l'immunoélectrophorèse ne sont presque plus employées du fait de leur sensibilité diminuée.

Il existe également des bandelettes de détection rapide qui utilisent des réactions d'agglutination directe, mais qui sont peu fiables^[71,72]

-Finalement, la technique de choix reste l'immunoempreinte ou le « western blot » du fait de sa grande sensibilité et spécificité (elle détecte des anticorps dirigés contre des antigènes spécifiques des différentes espèces de leishmania). Elle est proposée non seulement comme méthode de confirmation mais également pour le suivi sérologique des malades sous traitement.^[3] Vu son coût élevé, «le western blot » reste un test de confirmation réservé à des laboratoires spécialisés.^[14,23]

31 patients de notre étude ont bénéficié d'une sérologie de la leishmaniose avec une positivité de 93,54%.

La réaction d'immunofluorescence indirecte est celle utilisée pour ces patients. Idrissi³⁵, Zougaghri³³, Minodier³⁷, Zait⁴⁰ et Besbes³⁸ ont publié des résultats presque semblables avec une positivité respectivement de 91.3% , 84.6% , 84% , 76 % et 96% .

b) La recherche d'antigènes :

Un test d'agglutination au latex pour la détection d'antigènes circulants dans les urines a été développé ces dernières années. Après plusieurs évaluations réalisées dans divers pays d'endémie en particulier d'Afrique de l'est et du sous continent indien, il apparaît manquer de sensibilité. ^[10,73]

c) Intradermo-réaction de Monténégro :

Elle explore l'hypersensibilité retardée après injection intradermique d'une suspension de parasites. La lecture se fait après 48h. Une réaction positive se manifeste par un nodule induré entouré d'un érythème de diamètre supérieur à 5 mm ou une surface supérieure à 1.2 ou 2cm².

Cette intradermo-réaction reste positive plusieurs années après la guérison. Il existe des réactions croisées avec la lèpre et la tuberculose ^[8,74]

Elle est négative durant la phase aigüe de la maladie et se positive en général plusieurs mois après la guérison. Elle est également positive au cours des infections asymptomatiques.

B-3) Biologie moléculaire :

Quand il est disponible, le diagnostic moléculaire est un excellent outil du diagnostic et du suivi des leishmanioses. La sensibilité de cette technique dans un prélèvement médullaire approche 100%.

La sensibilité est similaire sur prélèvements sanguins. La spécificité est excellente. Le portage asymptomatique est détecté par la PCR avec une sensibilité largement supérieure aux autres techniques.

Au cours du suivi, la PCR quantitative détecte plus précocement les rechutes, même sur prélèvements sanguins, peu invasifs. Enfin la PCR permet d'identifier l'espèce voire la souche parasitaire. [44, 75,76]

B-4) Identification enzymatique

Cette méthode a comme principal objectif d'identifier la souche de leishmania responsable de l'infection. Elle est basée sur le principe que chaque profil enzymatique est rattaché au complexe d'une espèce de Leishmania. Le typage enzymatique consiste à développer à partir d'un isolat de parasites, une culture de masse, puis à en étudier la constitution en enzymes. [16,17,64]

B-5) Histopathologie :

L'examen anatomopathologique des organes cibles de la LV (moelle, rate, ganglion, foie) peut mettre en évidence des leishmanies intracellulaires au sein de granulomes macrophagiques. Son rendement est inégal, amélioré par les techniques immunohistochimiques. [18]

C) Reste du bilan paraclinique :

- bilan hépatique et rénal :

Dans la leishmaniose viscérale infantile, les perturbations des bilans hépatique et rénal sont décrites.

Dans notre étude le bilan rénal était sans particularité. Le bilan hépatique a montré quelques perturbations, avec élévation des transaminases et diminution du taux de prothrombine chez 5 enfants.

Dans les résultats publiés par **Idrissi**³⁵, deux malades ont présenté une atteinte hépatique sévère avec :

- un taux de prothrombine à 63 et 36
- une cytololyse accrue entre 200 et 700 UI/l des transaminases ;
- une hypertriglycémie à 5,11 et 3,7 g/l ;

- ECG :

La toxicité cardiaque du Glucantime® peut mettre en jeu le pronostic vital. Elle est annoncée par des modifications électriques dont la plus sévère est l'allongement de QTc. Une surveillance régulière de l'ECG est nécessaire.

Fait comme bilan pré thérapeutique, l'ECG a été réalisé chez tous les patients de notre série et a été normal dans 100% des cas.

- Echographie abdominale : elle précise la taille de la rate et recherche l'existence d'anomalies associées (hépatomégalie, adénopathies profondes, ascite).

Dans notre série, l'échographie abdominale a montré une splénomégalie dans 95,2 % des cas où elle était réalisée, une hépatomégalie dans 51,14% des cas, une ascite dans 40,47% des cas et des adénopathies profondes dans 14,28% des cas. Des résultats similaires ont été rapportés dans la série de Idrissi³⁵.

VI. LES FORMES CLINIQUES

1) Formes asymptomatiques :

Dans les zones endémiques ou au cours d'épisodes épidémiques, les formes inapparentes, avec présence d'anticorps circulants et de parasites dans les organes profonds sont cinq à six fois plus nombreuses que les formes patentes. [23]

Un contact homme–parasite ne détermine donc pas forcément une leishmaniose maladie, et la personne contact dans les zones d'endémie pourrait être à l'origine de formes patentes ultérieures si le sujet se retrouve en immunodépression en raison d'une infection VIH ou d'une greffe d'organe. [26,33, 48,77]

2) Selon le terrain :

•Kala-azar congénital :

Au cours des leishmanioses viscérales, la transmission congénitale est possible comme en témoignent les quelques observations rapportées dans la littérature. Les signes cliniques et biologiques rencontrés chez les nouveau-nés sont comparables à ceux observés chez le grand enfant : fièvre oscillante, hépatosplénomégalie, adénopathie, anémie.

Le traitement est le même que chez le plus grand enfant, mais adapté au poids. [23,78]

• **Leishmaniose viscérale et immunodépression :**

Les leishmanioses en zone d'endémie peuvent survenir chez l'immunodéprimé, sous forme atypique et doivent être recherchées au moindre doute. [79]

Depuis 1979, une centaine d'observations de kala-azar ont été rapportées chez l'immunodéprimé, au cours d'une corticothérapie prolongée pour syndrome néphrotique et d'autres traitements immunodépresseurs. Pourtant, des cas de LV apparaissent de plus en plus chez des patients immunodéprimés pour transplantation d'organe (rein principalement).

Mais la leishmaniose viscérale est par elle-même une maladie déprimant l'immunité cellulaire et peut se révéler par la répétition d'autres maladies infectieuses sévères [23,3,13,12]

Aujourd'hui une détection sérologique systématique de leishmaniose, devrait être réalisée avant tout traitement immunosuppresseur, pour éviter les situations difficiles. [46,48,80]

La co-infection *Leishmania*/VIH est une nouvelle maladie extrêmement grave et de plus en plus fréquente avec toutes les conséquences que cela implique tant sur le plan clinique, au niveau diagnostique et sur le plan épidémiologique et économique. La LV accélère la progression vers le SIDA et réduit ainsi l'espérance de vie des individus infectés par le VIH. A l'opposé, le VIH et le SIDA permettent la dissémination et l'augmentation du risque de contracter la leishmaniose viscérale. [3,46,48,53,64,65,88]

3) Formes viscérales :

❖ Forme pulmonaire :

En pays d'endémie, les signes fonctionnels respiratoires sont souvent notés au début de la maladie, pouvant égarer le diagnostic. Classiquement, on attribue ces signes à une surinfection bactérienne ou virale chez un enfant immunodéprimé par la leishmaniose. Cependant, les parasites ont été identifiés à l'autopsie dans le tissu interstitiel pulmonaire avec un aspect histologique de pneumopathie interstitielle. ^[23,81]

Les signes respiratoires sont présents dans 26,19% des cas de notre étude. Il s'agit essentiellement d'une atteinte interstitielle.

Les données des autres études sont variables avec des valeurs inférieures dans la série de **Minodier**^[37] (10%) **Idrissi**^[35] (11,9%) et celle de **Mouffareh**^[32] (19%) et des valeurs supérieures dans la série de **Hamdaoui**^[34]

(32 %) et dans une série récente au **Soudan**^[82] 72 % des cas.

❖ Forme digestive

L'atteinte digestive au cours de la LV est très rare et peut siéger à n'importe quel segment du tube digestif avec une prédominance au niveau du duodénojunum (90%) et de l'estomac 75%.

La symptomatologie est habituellement absente chez les sujets immunocompétents. Chez les immunodéprimés, en revanche, la symptomatologie est volontiers bruyante, mais dépourvue de spécificité (diarrhée, douleurs abdominales, odynophagie, dysphagie,...) l'examen

endoscopique est souvent normal. Plus rarement, il peut montrer une muqueuse inflammatoire voire ulcérée. [83,84]

Dans notre série, 18 patients (42,85%) ont présenté des signes digestifs

(Nausées, vomissements, anorexie, diarrhée). Ce pourcentage est le plus élevé par rapport aux résultats publiés dans les autres études. Idrissi³⁵ rapporte 26,3% des cas et Thimou⁴¹ 6%.

❖ **Forme rénale :** l'atteinte rénale est une manifestation fréquente d'expression glomérulaire, au cours de la LV chronique active. Son apparition pourrait être liée à la durée d'évolution de la parasitose. [49,85]

Notre étude n'a trouvé aucun cas d'atteinte rénale. Les 5 cas d'œdèmes - qui ont été recensés semblent plutôt être en rapport avec la malnutrition - qu'avec l'atteinte rénale.

❖ **Forme hépatique**

Les atteintes hépatiques modérées avec une légère cytolyse peuvent se voir normalement au cours de l'hépatite granulomateuse leishmanienne. Cependant, cette atteinte peut être plus sévère et trompeuse, réalisant un tableau d'hypertension portale ou parfois être accompagnée d'un ictère ou d'une ascite orientant à tort vers d'autres pathologies. [35,51,86]

Dans notre série, l'atteinte hépatique était présente dans 5 cas (11,9%).

Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par l'étude de Idrissi³⁵, qui a décrit une atteinte hépatique chez 41 malades (19,6%), avec la survenue d'un ictère dans 15 cas (7,2 %) et d'un syndrome hémorragique dans 32 cas (13,7 %).

Le taux de prothrombine était inférieur à 70 % dans 41 cas. Les transaminases dépassaient trois fois la normale dans 23 cas (11%).

❖ **Formes sans splénomégalie :**

La splénomégalie, longtemps considérée comme le signe clinique constant, peut manquer **Hida et al** ^[87] ont décrit, en 1999, un cas de LVI sans splénomégalie, survenu chez un enfant malnutri.

4) Formes compliquées :

- Syndrome d'activation macrophagique : ^[23, 89,35]

Le SAM est une entité clinico –biologique caractérisée par l'activation et la prolifération des macrophages avec hémophagocytose (phagocytose des éléments figurés du sang par les cellules de la lignée mono-histiocytaire).

La LV est une cause fréquente de ce syndrome chez l'enfant. Le tableau clinique comporte, d'une manière variable, une fièvre élevée, une AEG, une organomégalie, des manifestations neurologiques, des signes respiratoires ou digestifs. L'association d'une *pancytopénie*, d'une hypertriglycéridémie, des lactates déshydrogénases (LDH) élevées, d'une cytolyse hépatique et d'une hyperferritinémie constitue le tableau biologique. La gravité du SAM est variable allant de la résolution spontanée après traitement de la cause à la menace vitale à court terme dont le traitement spécifique n'est surtout pas codifié.

Le diagnostic du SAM a été retenu chez 2 malades de notre série, (observation n° 18 et 21). L'évolution sous traitement a été favorable chez le premier malade. Le deuxième est décédé dans un tableau d'insuffisance hépatique sévère.

Idrissi³⁵ rapporte 3,3% des cas de syndrome d'activation macrophagique ce qui concorde avec nos résultats.

V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : [90,91]

Vue la diversité clinique de l'expression de la LV, le diagnostic différentiel se pose avec :

▪ Les hémopathies :

– Malignes :

○ Leucémie aigue lymphoblastique :

La splénomégalie s'associe à un syndrome tumoral hépato-ganglionnaire et/ou à une hyperleucocytose. Le myélogramme est l'examen qui pose le diagnostic.

○ Maladie de Hodgkin :

Cliniquement, elle se manifeste par des adénopathies (toux chronique sèche pour les localisations médiastinales), une splénomégalie, une hépatomégalie une asthénie et une fièvre. Le diagnostic paraclinique est basé sur l'étude anatomopathologique de la biopsie ganglionnaire.

– Bénignes : Hémoglobinopathies

- La drépanocytose à son début : devant un tableau d'hépatosplénomégalie, de crises vaso-occlusives avec fréquence des infections. Sur le plan biologique une anémie hémolytique est notée avec des globules rouges déformés en faux à l'examen au microscope du frottis sanguin.
- La thalassémie : devant la pâleur, la splénomégalie et la dysmorphie faciale. Comme la drépanocytose le diagnostic est confirmé par l'électrophorèse de l'hémoglobine.

• **Infections**

- **bactérienne** : tuberculose, brucellose, fièvre typhoïde.
- **virale** : infection à CMV, infection à VIH
- **Parasitaires** :
 - Paludisme : la splénomégalie est modérée dans les premiers accès palustres, volumineuse dans le paludisme chronique. D'autres signes cliniques peuvent être présents : fièvre, anorexie, vertige, nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhée. Le diagnostic paraclinique est basé sur l'examen microscopique du frottis sanguin.
 - toxoplasmose : la splénomégalie au cours de la toxoplasmose est rare. Le tableau clinique comporte surtout une fièvre, des céphalées, des myalgies et des adénopathies.

- **Affections inflammatoires** : à titre d'exemple, le lupus érythémateux disséminé.
- **Maladies métaboliques** :
 - Maladie de gaucher : de transmission autosomique récessive. Elle est liée à un déficit en glucocérébrosidase mis en évidence dans les leucocytes. Cliniquement on note une volumineuse splénomégalie et une hépatomégalie progressive avec des lésions osseuses.

VI .PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

La thérapeutique de la leishmaniose est dominée, depuis le début du siècle, par les dérivés stibiés qui demeurent encore de nos jours les médicaments de première intention. Cependant l'apparition de souches de leishmania résistantes à l'antimoine pentavalent ainsi que l'apparition des effets secondaires toxiques et l'accroissement des cas de LV /SIDA au cours des dernières décennies, ont conduit à rechercher d'autres alternatives thérapeutiques. ^[10,12,13]

A) Le traitement spécifique :

1) Dérivés pentavalents de l'antimoine

Les deux produits disponibles de nos jours : l'antimoniote de N-méthyl-glucamine ou antimoine de méglumine connu sous le nom de Glucantime®, présenté en ampoules de 5ml =1.5g de l'antimoine de méglumine, soit 85 mg sb⁵⁺/ml d'antimoine pentavalent.

Le mode d'administration le plus courant est l'injection intramusculaire, plus rarement l'injection intraveineuse.

La posologie actuelle adoptée par l'OMS est 20mg de Sb^{5+} /kg/j sans dépasser 850mg/j en cure de 28 jours. Le produit est administré à des doses progressives pour atteindre la dose complète le troisième jour.

La dose quotidienne peut être administrée en une seule injection ou fractionnée en deux. La cure peut être répétée après un temps de repos. [24,93]

*Le stibogluconate de sodium commercialisé sous le nom de PENTOSTAM ®, est présenté en flacon de 100ml, dont la concentration en antimoine est de 100mg/ml du produit. Il est administré par voie intramusculaire à la posologie de 0.1ml /kg /j pendant 21 jours chez l'enfant.



Présentations pharmacologiques des antimoniés : PENTOSTAM® et GLUCANTIME

- Pharmacodynamique de l'antimoine : le mode d'action des dérivés stibiés est inconnu. L'antimoine a une action inhibitrice sur la synthèse d'ATP et sur l'oxydation des glucides et des acides gras. Elle favorise l'exposition du parasite au stress oxydatif [92]

- Pharmacocinétique : Le produit circule rapidement dans le compartiment plasmatique et 85 à 90 % sont excrétés dans les urines dans les 6 premières heures qui suivent l'injection. On ne retrouve plus d'antimoine dans les urines

après 24 heures. Le stibogluconate de sodium et l'antimoniote de méglumine paraissent comparables en termes de distribution dans le compartiment plasmatique et d'élimination urinaire. Il semble toutefois exister une accumulation progressive, par transformation tissulaire des dérivés pentavalents en dérivés trivalents à demi-vie prolongée. [92,96]

Les effets secondaires :

Classiquement on décrit des accidents de stibio-intolérance, précoces et graves, et des accidents différés de stibio-intoxication.

➤ **La stibio -intolérance :**

Elle survient au début de la cure ; elle est particulièrement fréquente dans les formes sévères de la maladie et chez les jeunes enfants. Elle se manifeste par une reprise fébrile à 40 °C avec altération de l'état général, toux coqueluchoïde, vomissements, diarrhée, cyanose de la face, tachycardie, lipothymie, dyspnée, érythrodermie, arthralgies, myalgies, lombalgies et douleurs abdominales. [92,94,95]

➤ **La stibio-intoxication :**

Elle survient en fin de cure et traduit un surdosage. Ses manifestations peuvent être mineures : fébricule, toux, trouble digestifs ; ou graves : aggravation de l'état général, hémorragies cutanéomuqueuses, gangrène amygdalienne, albuminurie, oligurie et insuffisance rénale aiguë, recrudescence de l'hépatomégalie, trouble de repolarisation de l'ECG. [92,93,96]

- Les contre indications :

- **Insuffisance cardiaque.**

- **Hépatite.**

- **Tuberculose pulmonaire.**

- La surveillance : des malades mis sous glucantime doit viser les signes de stibio-intolérance et la stibio-toxicité.

-Le traitement spécifique utilisé dans notre étude a été la N-méthylglucamine (Glucantime®) avec une dose moyenne de 80 mg/kg par jour. Cette dose a été atteinte de façon progressive. . La durée totale du traitement a été de 2 à 3 semaines en une seule cure.

- **La 2^{ème} cure a été administrée chez 2 malades (observation N°2 et 21) en raison de la rechute après la première cure.**

- **sept malades ont manifesté des signes de stibio-intolérance.**

- Un seul patient a présenté une stibio-résistance.**

2) l'Amphotéricine B :

C'est un antibiotique de la famille des macrolides polyéniques. Il est utilisé dans le traitement des infections fongiques systémiques. Il représente un antileishmanien puissant et est utilisé dans le traitement de la leishmaniose grave ou résistante aux antimonies [13,11,12,92,94,96]

•Amphotericine B libre

L'amphotericine B injectable est commercialisée sous le nom de Fungizone®, en flacons de 50 mg.

- **posologie** : 1mg/kg/j (1jour sur 2) en perfusion intraveineuse lente. sous surveillance médicale pendant 3 à 4 semaines. [11,13,92]

○ **mode d'action** : l'amphotéricine B se fixe sur les stérols membranaires des champignons et des leishmanies provoquant la perméabilité de leurs membranes entraînant une perte létale de substances. Elle agirait également sur les macrophages en favorisant leur production et en augmentant leur capacité phagocytaire. [10,92]

- Pharmacocinétique :

Les concentrations plasmatiques sont rapidement atteintes et même dépassées au début de la perfusion. La molécule se concentre ensuite préférentiellement dans certains tissus : foie, rate, poumons, reins. Le métabolisme est mal compris. L'élimination du produit est urinaire et lente. [10,92]

- effet secondaires sont de deux types :

- les signes d'intolérance surviennent au moment de la perfusion (céphalée, frisson, vomissements, crampes, hypotension, vertige, paresthésie, convulsion, exceptionnellement choc anaphylactique collapsus voire arrêt cardiaque).

Ces manifestations sont habituellement contrôlées par le ralentissement de la perfusion ou l'emploi de corticoïdes.

- La toxicité de l'amphotéricine B est à la fois rénale et hématologique.

La néphrotoxicité, en général réversible, comprend une atteinte glomérulaire (défaut de filtration par vasoconstriction de l'artériole rénale afférente et contraction des cellules mésangiales) et une atteinte tubulaire (interaction directe avec les cellules tubulaires). Des atteintes pulmonaires ou neurologiques, des cas d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie ont été décrits. [92,13]

• **Amphotéricine B complexée avec des lipides :**

Lorsqu'elle est complexée avec les lipides, l'amphotéricine B ne se dissocie pas dans la circulation générale, d'où elle est captée par les cellules du système des phagocytes mononuclées. Elle s'accumule dans les tissus infectés et les cellules, en particulier les macrophages ce qui revient à une augmentation de l'index thérapeutique. ^[13]

Trois formulations sont actuellement proposées :

✓ **Amphotéricine B liposomale (Ambisome®) ;**

Comparée au traitement classique, l'amphotéricine B liposomale a un rapport efficacité/tolérance et un profil coût /efficacité qui sont tous deux favorable. ^[22]

L'OMS et la FDA américaine en recommandent une dose de

18-20 mg/kg, administrée en 6 fois (3-4 mg/kg de J1 à J5, puis à J10).

10 mg/kg/j pendant 2 jours ont aussi été utilisés chez des enfants atteints de LV à L.infantum avec une efficacité de 97 % à 6 mois. ^[97]

Ce produit a maintenant l'AMM pour son usage dans la LV ^[10,11,22,68] et il est recommandé comme le traitement de première ligne de la LV en Europe.

✓ **L'Amphocil®:** amphotéricine B en dispersion colloïdale (ABCD).

C'est une dispersion lipidique d'amphotéricine B et de cholestérol. Des essais cliniques ont fait preuve d'une bonne efficacité et d'une toxicité moindre. La dose est de 2mg /kg/j pendant 7 à 10 jours.

L'Abelcet® est un complexe lipidique d'amphotéricine B avec des phospholipides (ABLCL).

Dans notre série aucun enfant n'a été traité par ce médicament.

Dans une série de **Minodier**⁶⁸ tous les malades ont été traités par l'amphotéricine B liposomale (Ambisome®). La guérison sans rechute a été obtenue dans 100 % des cas.

3) La miltéfosine

L'héxadecylphosphocholine ou miltéfosine, (Impavido, Zentaris Francfort Allemagne) est donnée par voie orale. Évaluée dans le cadre de la LV à L. donovani, elle constitue actuellement le traitement de référence en Inde. Les doses journalières sont :

2,5 mg/kg /j chez les enfants de <20 kg

50 mg /j si poids de 20 à 25 kg,

100 mg/j si poids > 25 kg (maximum 150 mg).

La durée du traitement est de 28 jours. L'efficacité est de plus de 90 %. La toxicité est digestive (vomissements, diarrhée), hépatique ou rénale, avec un risque tératogène élevé. [12,22,96]

4) la pentamidine : est une diamine aromatique commercialisée actuellement en France sous forme d'iséthionate (Pentacarinat®). Présentée en flacons de 300 mg pour 10 ml. Elle est administrée à la dose de 3 à 4 mg/kg par injection, une injection toutes les 48h. Le nombre des injections dépend du type de leishmaniose, 3 à 5 injections étant le nombre couramment admis. L'élimination est lente et se fait par voie rénale. [12,13,96]

Elle agit en inhibant la réplication de l'ADN parasitaire et en favorisant la glycolyse aérobie et anaérobie des protozoaires. Très récemment, un essai de traitement par pentamidine encapsulée a été mené dans un modèle murin et a permis de réduire les doses pour une efficacité identique mais une toxicité moindre. ^[96]

Les effets secondaires :

Ils concernent plus d'un patient sur deux et associent des troubles gastro-intestinaux, neurologiques (liés à des hypoglycémies), cardiovasculaires (pouvant aller jusqu'à l'arythmie, voire l'arrêt cardiaque), rénaux, allergiques ou métaboliques (en particulier hypoglycémies ou diabète). ^[12,96]

5) Autres moyens thérapeutiques :

- L'allopurinol (Zyloric®) : analogue des purines

Son action contre les protozoaires (*Leishmania* et *Trypanosoma*) a été mise en évidence in vitro depuis les années 70.

L'hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase (HGPRT) joue un rôle clé. Elle est impliquée dans le métabolisme des purines et dégrade l'Allopurinol en un métabolite qui vient s'incorporer à l'ARN de la cellule et gêner la synthèse protéique du parasite. ^[23,10,92]

Les études cliniques ont confirmé l'utilité de ce médicament chez l'homme, mais uniquement en association aux antimonies et à une posologie de 20 mg/kg/j pendant 3 semaines. Il n'est pas efficace en monothérapie. ^[21]

▪ L'aminosidine : (Gabbromycine) est un antibiotique de la famille des aminoglycosides. Le mode d'action leishmanicide parait lié à un défaut de lecture de l'ARN messenger. ^[96]

Elle est administrée en IM ou en IV à la dose de 16 à 20 mg/kg pendant 21 j en monothérapie ou associé aux antimoineés.

Dans deux études non randomisées, l'aminosidine montre une meilleure efficacité dans la prévention des rechutes que l'antimoine seul. ⁹²

▪ L'immunothérapie : Les premiers essais remontent au début des années 90. Badaro et al ont utilisé l'association d'interféron gamma à la posologie de 100 µg/m²/j et d'antimoniate de méglumine à la posologie de 20 mg/kg/j. La guérison des patients est inconstante, mais tous les sujets ont une amélioration des signes cliniques et biologiques de la maladie.

Des résultats similaires sont obtenus chez des patients résistants à l'antimoine ou multirésistants. ^[96,92]

▪ imidazolés : le kétoconazole (Nizoral®), l'itraconazole®, Sporanox®) et le fuconazole (Diflucan®) sont crédités d'une activité antileishmanienne mais pas toujours définitivement établie. Les essais cliniques étaient axés sur la leishmaniose cutanée. ^[92,10]

▪ Le métronidazole : (Flagyl) a pu être utilisé pour traiter des patients multirésistants, mais il donne des résultats discordants.

▪ Sels d'or : quelques publications, non reprises, ont affirmé son action thérapeutique. ^[23]

▪ Amino-8 quinoléines : Cette classe de médicaments est connue pour son activité leishmanicide dans des travaux expérimentaux. Un essai de phase II est actuellement en cours.

B) Traitement adjuvant :

- antipyrétiques
- antibiotiques
- transfusion de culots globulaires
- Hydratation et alimentation protéino-calorique adaptées au patient.

Dans notre étude, le traitement adjuvant a été souvent associé au traitement spécifique.

- La transfusion sanguine par du culot globulaire a été administrée chez 34 malades.

-L'antibiothérapie a été prescrite chez 37 enfants. Elle était basée sur l'amoxicilline protégée dans les atteintes pulmonaires et les céphalosporines de troisième génération associées à un aminoside dans les neutropénies sévères.

-La vitamine K₁ a été prescrite dans 4 cas d'insuffisance hépatique avec syndrome hémorragique.

- Le paracétamol était prescrit dans 39 cas (95,85%).

Dans la série de Thimou⁴¹ 70% des cas ont reçu une transfusion sanguine et des antibiotiques. Dans celle de Mouffareh³² la transfusion a été préconisée dans 74 ,46% des cas.

C) Prophylaxie :

1) Prophylaxie individuelle: ^[11]

Ces mesures de prophylaxie individuelle visent à éviter la piqûre des phlébotomes. Elles consistent en :

- ✓ l'utilisation de moustiquaires imprégnées de pyréthrinoides de synthèse.
- ✓ l'utilisation des vêtements protecteurs.
- ✓ la réduction des activités à l'extérieur après la tombée de la nuit.

2) Prophylaxie collective : ^[11,8]

Elle concerne les réservoirs des parasites, les vecteurs et les sujets réceptifs.

➤ **Elimination des réservoirs :**

- Le réservoir canin (chien) : dans ce cadre certains auteurs insistent sur :
 - l'abattage systématique et régulier des chiens errants ;
 - la déclaration obligatoire des chiens par leurs propriétaires et leur surveillance sanitaire. Il est important de noter qu'un collier insecticide destiné à protéger le chien de la piqûre infestante du phlébotome dans le bassin méditerranéen a été testé et mis récemment sur le marché sous le nom de Scarlibor®. En **Italie**, cette méthode a montré sa capacité à diminuer jusqu'à 90 % l'infestation des chiens. En **Iran** cette méthode a permis de diminuer l'incidence de la LV humaine.

- Le réservoir humain : le dépistage et le traitement des malades doivent être systématiques dans les pays endémiques.

➤ **La lutte contre les vecteurs :**

- Par utilisation des insecticides tels que DDT (dichloro-diphényl-trichloréthane), malathion et les pyréthrinoides de synthèse en application, diurne dans et autour des maisons, des caves et des étables.
- Par élimination des ordures et des décombres.
- et enfin par l'utilisation des pièges lumineux.

3) La Vaccination :

Certains pays ont choisi l'option prophylactique d'une "leishmanisation" pour limiter sa prolifération. Mais la mise au point et la standardisation de la production de ces "vaccins" s'avèrent difficiles.

De nombreux essais vaccinaux ont été réalisés avec des leishmanies tuées, aux résultats très modérés. Plus de 17 protéines recombinantes ont été testées chez l'animal, sans résultat probant.

Chez la souris, des vaccinations avec une interleukine 12 comme adjuvant se sont montrées efficaces, mais de façon passagère comme les essais chez l'homme avec des leishmanies tuées. De ce fait, il semble que l'induction d'une réponse Th1 ne soit pas suffisante pour entraîner une immunité durable, qui nécessite la persistance de parasites vivants. ^[98]

VII.L'EVOLUTION :

La LV est une maladie chronique à évolution lente qui peut durer plusieurs mois, voire plusieurs années.

- Sans traitement, l'évolution est marquée par la majoration progressive des symptômes cliniques et des signes biologiques : l'amaigrissement, l'anémie et la leucopénie s'aggravent, la splénomégalie devient énorme. Un état de cachexie impressionnante s'installe avec détérioration de l'état général et susceptibilité accrue aux infections. Le décès survient le plus souvent lors d'une infection intercurrente (principalement respiratoire) ou lors d'une insuffisance hépatocellulaire importante avec syndrome hémorragique.

- Sous traitement anti-leishmanien précoce et bien mené, la guérison est obtenue en quelques jours et le décès survient exceptionnellement ; cela est en rapport avec le mauvais état général au départ ou avec une stibio-intolérance.

La guérison est marquée par l'obtention de l'apyrexie dès les premiers jours de traitement. La régression de l'anémie et de la splénomégalie est plus lente et peut prendre des mois. Une hépatosplénomégalie peut persister jusqu'à six mois après la fin du traitement sans qu'elle soit pathologique. Les signes biologiques s'améliorent progressivement.

La surveillance des malades mis sous glucantime doit viser les signes de stibio-intolérance. ^[35,14]

Dans notre étude, l'évolution a été favorable chez 88% des patients.

On note :

- **7 cas de stibio-intolérance ;**
- **1 décès dans le cadre du syndrome d'activation macrophagique ;**
- **1 cas de stibio-résistance ;**
- **3 cas n'ont pas pu être suivis en raison de leur sortie contre avis médical.**

Nos résultats sont comparables à ceux retrouvés dans d'autres séries :

Idrissi³⁵ rapporte 97.12% de bonne évolution et 5 décès (2,39 %).

Thimou⁴¹ décrit une évolution favorable dans 75% des cas, 7.5% de stibio-intolérance et 2.5% de décès.

Dans la série de **Moufarreh**³², l'évolution a été favorable dans 93,6 % des cas avec une stibio-intolérance chez 9 malades (20,45%).

VIII .PROGRAME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LES LEISHMANIOSES :

Objectifs du Programme :

- Objectifs Généraux :
 - o Prendre en charge de manière précoce les cas de leishmaniose viscérale ;
 - o Circonscrire et contrôler la maladie dans les foyers de leishmanioses cutanées.
- Objectifs spécifiques :
 - o Organiser les activités de surveillance et de dépistage clinique et parasitologique selon le type de leishmaniose.
 - o Prendre en charge en milieu hospitalier et assurer le suivi de tous les cas de leishmaniose viscérale.
 - o Traiter en ambulatoire par des soins locaux et / ou par un traitement au Glucantime les atteintes cutanées ;
 - o Entreprendre des actions de lutte préventive contre le vecteur et le réservoir.
 - o Assurer le recyclage et la formation des microscopistes ;
 - o Organiser des journées d'information et de sensibilisation au profit du personnel de santé et de la population exposée au risque.

Population cible :

Population rurale exposée

Stratégie et activités développées par le programme :

- o Le dépistage et le traitement des cas de leishmaniose ;
- o La lutte contre le réservoir par des actions chimiques et physiques ;
- o La lutte contre le vecteur par des actions chimiques ou physiques ;
- o Le renforcement de la collaboration intersectorielle avec les départements ministériels de l'Intérieur et de l'Agriculture ;
- o L'éducation sanitaire des populations des zones à risque pour les sensibiliser au problème des leishmanioses et les inciter à participer à la lutte contre la maladie.

Principaux indicateurs :

- Taux d'incidence par type de leishmaniose.
- Taux de réalisation des différentes activités.

Les principales activités à développer en 2014

- Renforcement de l'action intersectorielle de lutte contre les leishmanioses (action 213)
 - Evaluation de la stratégie
 - Elaboration d'un plan intersectoriel.

- Prise en charge de qualité des cas de leishmaniose (action 214)
 - Formation, information et recyclage du personnel notamment les microscopistes et les techniciens d'hygiène,
 - Dotation des provinces en médicaments, matériel et réactifs nécessaires.

Partenaires

- ❖ Le ministère de l'Intérieure
- ❖ Le ministère de l'Agriculture et de la Pêche Maritime.
- ❖ L'O.M.S.



Au Maroc, la leishmaniose viscérale est un problème de santé publique. La région de Tétouan et ses alentours forment un foyer de grande endémicité. Cela est relié à la richesse en insectes vecteurs et en réservoir canin (le chien) avec l'absence d'un vaccin.

La déclaration, de cette affection est obligatoire dans le but de surveiller de façon documentée les foyers habituels et d'alerter en cas de foyer émergent.

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

Une splénomégalie fébrile dans une région endémique est une leishmaniose viscérale, jusqu'à preuve du contraire. L'anémie est quasi constante et l'élévation de la VS ainsi que la protidémie constituent un bon élément d'orientation biologique.

Le diagnostic de certitude est apporté par la mise en évidence de corps de leishmanies dans les frottis de moelle osseuse colorés au MGG. Cet examen rapide et facile est considéré comme le gold standard car il permet une prise en charge précoce de l'enfant atteint de LV.

La technique sérologique IFI, malgré la présence de quelques faux-négatifs, représente la méthode sérologique la plus sensible.

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 infectieuses et hémorragiques.

Lorsque le traitement est institué suffisamment tôt, l'évolution est favorable et conduit à la guérison clinique.

Le N-méthylglucamine (Glucantime®) reste la molécule de première intention donnée dans le traitement de cette affection.

La prévention de la LVI est un problème multifactoriel faisant intervenir des facteurs d'ordre socioéconomique, épidémiologique et sanitaire.



Résumé

Titre: La leishmaniose viscérale infantile à l'hôpital provincial de Tétouan, à propos de 42 cas

Auteur : Mme asmae. Balamhitou

Rapporteur : Pr Benouachane

Mots-clés : Leishmaniose, leishmaniose viscérale, enfant, Glucantime

La leishmaniose viscérale infantile (LVI) est une parasitose endémo-épidémique due à un protozoaire flagellé du genre *leishmania infantum*. Elle est transmise par la piqûre d'un insecte hématophage appelé phlébotome et touche essentiellement les enfants en bas âge issus de milieux défavorisés.

Notre étude rétrospective, effectuée au centre hospitalier provincial de Tétouan et étalée sur 3 ans, concerne 42 cas de LVI.

Elle montre une incidence annuelle moyenne de 14 cas par an et une atteinte prédominante en début d'été.

L'âge des malades varie entre 11 mois et 10 ans avec un pic de fréquence entre 11 mois et 24 mois et une prédominance masculine.

La triade fièvre, pâleur, splénomégalie est quasi constante. La fièvre est présente dans 95,23% des cas, la pâleur dans 85,71% des cas et la splénomégalie dans 92,86 % des cas.

L'hémogramme a objectivé une anémie dans tous les cas, une leucopénie et une thrombopénie dans respectivement 57,14 % et 83,4 % des cas .

Le diagnostic a été confirmé par le médullogramme dans 86,84% des cas et par l'immunofluorescence indirecte dans 13,16% des cas.

Tous les malades ont reçu un traitement à base de N-Méthyl-Glucamine (Glucantime®) à raison d'une seule injection en IM profonde à la dose de 80 mg/Kg/jour.

L'évolution a été favorable dans la majorité des cas. Un seul cas de décès a été enregistré ainsi que 2 rechutes.

Enfin, la prévalence, la gravité clinique et l'impact économique de cette parasitose imposent le renforcement des mesures préventives et le développement des moyens de diagnostic.

Abstract

Title: Infantile visceral leishmaniasis at provincial hospital of Tetouan about 42 cases

Autor: Mme asmae. Balamhitou

Supervisor: Pr Benouachane

Key words : Leishmaniasis , visceral leishmaniasis , child , Glucantime

Infantile visceral leishmaniasis (LVI) is a parasitic disease caused by flagellate protozoan the genus leishmania infantum, it is transmitted by the bite of a sandfly insect called phlebotomy and affect toddlers from disadvantaged backgrounds.

Our retrospective study performed at provincial hospital of Tetouan during a period of 3 years from June 2010 to December 2012, concerned 42 cases of IVL.

The average annual incidence is 12 cases per year, with a predominance of damage in the summer.

The age of patients varies between 11 months and 10 years , with a peak frequency between 11 months and 24 months, with a masculine predominance.

The Triad fever pallor splenomegaly is almost constant, fever was found in 95,23% of patients, splenomegaly in 92,86 % and pallor in 85,71%.

The hemogram objectified anemia, in all cases, leucopenia in 57,14% and thrombocytopenia in 83,4 % of the cases studied.

The diagnosis was confirmed by the medullogramme in 86,84% of cases, and by indirect immunofluorescence in 13,16% of cases .

All patients received a treatment based on N-methylglucamine (Glucantime) due to a single injection in deep IM, at a dose of 80 mg / Kg /day.

The evolution was favorable in most cases, a single case of death was recorded, and two relapses.

The severity and the social and economic impact of this parasitosis require a strengthening of preventive measures and public awareness in rural areas.

الملخص

العنوان : الليشمانيا الحشوية عند الطفل بالمستشفى الإقليمي بتطوان بصدد اثنين وأربعين حالة

من طرف: أسماء بلمحيطو

المشرف: الأستاذ تهامي بن وشن

الكلمات الأساسية: الليشمانيا، الليشمانيا الحشوية، الطفل، كليكونتين.

الليشمانيا الحشوية عند الطفل مرض طفيلي وبائي متوطن.

وينتقل هذا المرض عن طريق لسعة حشرة تسمى ذبابة الرمل ويصيب في غالب الحالات الأطفال في سن مبكرة والمنحدرين من بيئة فقيرة.

لقد انصب بحتنا على دراسة استيعادية لاثنتين وأربعين حالة لداء الليشمانيا الحشوية عند الأطفال بالمستشفى الإقليمي بتطوان منذ فاتح يناير 2010 الى دجنبر 2012.

أوضحت هذه الدراسة أن نسبة الإصابة السنوية المتوسطة بلغت أربعة عشر حالة ، كما تبين أن معظم الحالات تسجل خلال بداية فصل الصيف.

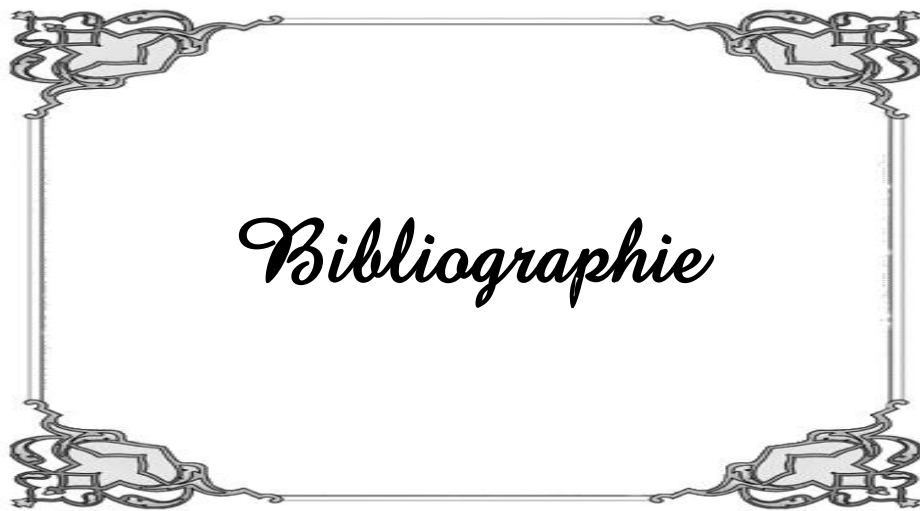
يتراوح سن المرضى ما بين إحدى عشر شهرا و عشر سنوات ، مع ملاحظة أن اغلب الحالات المسجلة يتراوح سنها ما بين إحدى عشر شهرا وستين ، كما أن الذكور هم الأكثر تعرضا لهذا الداء.

التلثية السريرية "حمى ، شحوب ، تضخم الطحال "وجدت تقريبا عند كل الحالات ، بحيث ان الحمى وجدت عند 95,23 % والشحوب لوحظ عند 85 ,71 % و تضخم الطحال وجد عند 92,86 %.

على المستوى البيولوجي وجد فقر الدم عند كل الحالات بدون استثناء، أما نقص الكريات البيضاء والصفائح الدموية فقد وجد بالترتيب عند 57,14 % و 38,4 % من الحالات.

إن تشخيص المرض تم تأكيده بواسطة البزل النخاعي بنسبة 86,84 % وبواسطة التآلق المناعي اللامباشر بنسبة 13,16 % . جميع المرضى تناولوا عقار الكليكونتين بمقدار 80 مغ /كغ في اليوم . التطور كان ايجابيا في اغلب الحالات مع تسجيل حالة وفاة وحيدة بالإضافة إلى عودة المرض لدى حالتين .

إن الخطورة والوقع الاجتماعي والاقتصادي لمرض الليشمانيا الحشوية يفرض تكتيف الوسائل الوقائية والتحسيسية عند الساكنة خاصة في الوسط القروي.



- [1] **Rhajaoui M.** Les leishmanioses humaines au Maroc : une Diversité nosogéographique. *Pathologie Biologie* 2011, 59, 226-229.
- [2] **Lagardere B ., Chevalier B., CHERIET R.** Le Kala- Azar .*Ann. Pédiatr.* 1992, 39, N° 3, 159-164.
- [3] **Djezzar -Mihoubi I.** Etude des leishmanioses diagnostiquées au CHU Ben Baddis. Thèse des sciences de la nature et de la vie. Constantine, N° de Série : 06/ SN/ 2006
- [4] **Lagardere B.** Les difficultés diagnostiques du Kala-Azar en France. *Rev. Prat.*1983, 33, 1249-1251.
- [5] **El ouardi M.** Le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale dans le service pédiatrie de l'hôpital Ibn Khatib de Fès entre 1998/2000 Thèse de médecine n°273/ 2002. Faculté de Médecine et de pharmacie de Rabat.
- [6] **Dedet J-P.** Leishmaniose viscérale. *La revue du praticien* 1996, 10,35-38
- [7] **Agoumi A., Rouichi A., Lahrech T.** Mise au point sur le profil épidémiologique de la leishmaniose viscérale humaine au Maroc (1957-1989). *Maroc Médicale.* 1991, XIII, 1, 5-10
- [8] **Agoumi A., Tligui H., Aarab H. et al.** Leishmanioses . *Precis De Parasitologie Médicale.* collection Medika 2003, p50-62

- [9] **Guillaume Viviane. Leishmanies.** Parasitologie Sanguine, Biologie Médicale Pratique 2009. p35-43
- [10] **Dedet J-P.** Leishmanies, leishmaniose biologiques clinique et thérapeutique. EMC. Maladies infectieuses ,8-506-A-10 ,2009
- [11] **Cabas D ., Danis M. , Guiguen C. , Richard-Lenoble D., Botterel F., Miegerville M. ANOFEL.** Leishmanioses. Parasitologie et mycoses des régions tempérées et tropicales ; 2007, p 78-86
- [12] **Faucher B., Piarroux R.,** LA Revue De médecine interne 2011, 32 ; 544-551. Actualités sur la leishmaniose viscérale.
- [13] **Dedet J-P.** Leishmanies, leishmanioses biologie clinique et thérapeutique. EMC. Maladies Infectieuses 8-506-A-10, 2001 ,11P
- [14] **Amrani M , Lahloua H, Alami M, Filali A, El Youssfi G, Ismaili L, Chaouki S, Atmani S, Hida M .** Aspects biologiques de la leishmaniose viscérale *infantile*. À propos de 31 cas diagnostiqués sur 10 mois au laboratoire d'hématologie du CHU Hassan II de Fès (Maroc) . Revue francophone des laboratoires 2011, N°429 – p 55,59
- [15] **Aoun K., Jeddi F., Amri F., Ghrab J., Bouratbine A.** Actualités épidémiologiques de la leishmaniose viscérale en Tunisie.EMC. Med Mal Infect 2009 ; 39 (10) 775-779 _
- [16] **Minodier P., Blanc P., Noel G., Garnier JM.** Modalités de transmission de la leishmaniose à l'enfant. Méd Mal Infect 2005, 35, S114-S116

- [17] **Minodier P., Nicaise C.** Leishmaniose viscérale : manifestations typiques. *Revue Maghrébine de pédiatrie* 2000, 9, 15-20.
- [18] **Dedet J-P.** Les Leishmanioses .EMC. Maladies infectieuses, 2001 8094, A10, 4, 8p
- [19] **Rapp C., Roué R.** Les Leishmanioses.EMC. AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine 2001, 4-1310, 5p
- [20] **Cruz I., Morales A., Noguer I., Roudriguez A., Alvar J.** Leishmania in discarded, syringes from intravenous drug users. *Lancet* 2002;359:1124-5
- [21] **Kubar J., Quaranta JF., Marty JP.** Transmission of L.infantum by blood donors. *Nat Med* 1997;3; 368
- [22] **Marty P., Rosenthal E.** Actualités sur la leishmaniose viscérale méditerranéenne. *Revue de médecine interne* 2009,30 S24 –S28
- [23] **Legardere B., Chevallie B., Cheriet R.** kala-azar. EMC Pédiatrie, 4-350-b-1995,5p
- [24] **Marty P.** Epidémiologie et Diagnostic des leishmanioses viscérales. *Med Mal Infect* 2005 ; 35 S72- S 73
- [25] **Marty P., Rosenthal E.** Treatment of visceral Leishmaniasis : a review of current treatment practices. *Expert Opin. Pharmacother.* 2002 ; 3(8):1101-1108.

- [26] **Tabbet Terraz Nf., Bestaoui S., Bachi F.** Prévalence de la leishmaniose viscérale chez les patients VIH sur une Période de 12 mois . *Med Mal Infec* 2012; 42 : 40-41
- [27] **Harrat Z., addadi k., belkaid M., Tabbet –derraz O.** la leishmaniose viscérale en algérie , recensement des cas de leishmaniose viscérale. *Bul Isoc path exemple* 1992,85 ,296-301
- [28] **Abdelmoula MS., Mhamdi Z., Amri F., Tebib N., Benturkia H. et al.** La leishmaniose viscérale chez l'enfant à propos de 232 cas observations. *Maghreb médical*, 2003 ; 365 : 40-42
- [29] **Dereure J., Pralong F., Lanotte G., Rioux J-A.** la leishmaniose viscérale autochtone au Maroc miridional .in :*Leishmania. Taxonomie et phyllogénèse. application éco-épidémiologique. col int CNRS/INSERM :1987 ,37-225*
- [30] **Guessous-Idrissi N., Riyad M., Bichichi M.,** Actualités sur le diagnostic des leishmanioses, revue marocaine de médecine et santé. 1996, 18. p : 49,63
- [31] **Lahnech Charaf .** Leishmanioses viscérale infantile à l'hôpital Saniat Rmel de Tétouan a propos de 50 cas (2000-2006)- thèse de Médecine. Rabat N° M392 /2006.
- [32] **Moufarreh Mounia** Profil Clinique et Thérapeutique de La Leishmanioses Viscérale Infantile à Chefchaouen à propos de 47cas. Thèse de médecine. Rabat N° M368 /2006.

- [33] **Zougaghi L., Moutaj R., Chabaa L., Agoumi A.**
Leishmaniose viscérale infantile : profil épidémiologique, clinique et biologique. À propos de 93 cas. Archives de pédiatrie 2009, 16, 1513–1518
- [34] **Hamdaoui A.** Leishmanioses Viscérale Infantile à l'hôpital El Hassani de Nador à propos de 25 cas. Thèse de Médecine. Rabat. N° 147 / 1992.
- [35] **Lakhdar Idrissi M., EL Ouardi M., Atmani S., Elarqam L., Bouharrou A., Hida M.** La leishmaniose viscérale infantile : à propos de 209 cas. Journal de pédiatrie et de puériculture 2007, 20, 136–141
- [36] **Rounia Siham.** Leishmaniose Viscérale Infantile à Taza : étude rétrospective Thèse de Médecine Rabat N° M126 /2009
- [37] **Minodier P., GARNIER J.M.** La Leishmaniose Viscérale Infantile En Provence. Archives pédiatrie 2000, 7 suppl (3) : 572-577.
- [38] **Besbes A., Pousse H. et al.** LVI du centre Tunisien (221 cas) Med Mal Infect 1994, 24 : 628-634
- [39] **Lemssahli I.** La Leishmaniose Viscérale Infantile : Expérience de l'hôpital Ibn Al Khatib de Fès, A propos de 58 cas. Thèse de médecine Rabat N°70/1998

- [40] **Zait H., Ferhani Y., Achir I., Hamrioui B.**
Étude de 71 cas de leishmaniose viscérale diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger entre 1998 et 2009. *Méd et Mal Infect* **2012**, *42* **119–125**
- [41] **Thimou A., Hida M., Erraimi N., Bernoussi Z., Essalmi M., Mouane N., Bennis Bouchta F., Agoumi A.,** La LVI à propos de 40 cas. *Maroc médical* 1996 tome 19, N°2. 10-13
- [42] **Mikou N., Balafrej A., Benhamou B., Baroudi A.**
La Leishmaniose Viscérale Infantile Au Maroc, Expérience de l'hôpital d'enfants de Rabat à Propos de 67 cas (1979-1988). *Ann Pédiat* 1991 , 38, N°7 , 497-502.
- [43] **Minodier P., Piaroux R., Garnier J-M., Unal D., Perrimond H., Dumon H.** Leishmaniasis in southern. *pédiatr infectieuse .DIS J* 1998 ;17 :701 -4.
- [44] **Faucher B., Piarroux R.,** LA Revue De médecine interne 32(2011) 544-551. Actualités sur la leishmaniose viscérale.
- [45] **Soussi M., Maaloul I., Marrakchi C., Ben Ameer S., S faihi L., Kammoun T., Hachicha M.** Leishmaniose viscérale, expérience d'un service de pédiatrie générale . *Med Mal Infect* 2012, 42 40-41.

- [46] **Bastiani C. et al.** La leishmaniose viscérale vers un dépistage systématique en zone d'endémie avant tout traitement immunosuppresseur la Revue de médecine interne 2008 ;29 S , S 337-S411
- [47] **Habboul Z., Aoun A., Ben Alaya N., Amri F., Bourathbine A.** Modalités évolutives sous antimoniate de méglumine et de facteurs pronostic de la leishmaniose viscéral. Résumé des communications orales libres / Médecine et maladie infectieuse 2012; 42, 20-21
- [48] **Doutrelon C. et al.** La leishmaniose viscérale en France à propos d'un cas. La Revue de médecine interne 2011; 32, 313-434
- [49] **Aoun K., Kooli C., Bourathbine A., et al.** Aspect épidémiologique et cliniques de la leishmaniose viscérale de l'adulte en Tunisie .Med Mal Infect 2002 ; 32 , 387-92
- [50] **Essabbah Aguir N., Toumi A., Loussai F., Gorcii M., et al.** La leishmaniose viscérale de l'adulte immunocompétent. A` propos de six cas. Pathol Biol 2012 ,10 : 1016-1034
- [51] **Chafai S., Mikou N., Maazouzi A ., Hadj Khalifa H.,** Atteinte hépatique sévère, au cours de la leishmaniose viscérale infantile. Biologie Infectiologie 2001-tome VII,N° 1
- [52] **Minodier P., Faraut F., Gambarelli F.,** Traitement de la leishmaniose viscérale infantile. Arch pédiatr 2005 ; 6 : 59-66.

- [53] **Dotis J., Ritsas I., Tsantali C. et al.** Immune Haemolytic Anaemia Due To Visceral Leishmaniasis In A Young Child. *Eur J Pediatr* 2003;162:49–50.
- [54] **Bouraoui F., Harbi A., Essoussi A., Ben Said M., Khelif A.,** dysérythropoïèse et aspects cytologiques médullaires au cours de la leishmaniose viscérale. *Revue Maghrébine de Pédiatrie*. 1994;4:230–2.
- [55] **Izria A., Belazzoug S.,** Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie. *Rev Fr Lab* 2007 ;396 bis:3-10.
- [56] **Desjeux P.** Leishmaniasis. current situation and new perspectives. *Comp immunol Microbiol* 2004; 27: 305–18.
- [57] **Guessous -Drissi N., Riyad M., BICHICHI M.** Actualités Sur Le Diagnostic Des Leishmanioses. *Revue marocaine de médecine et Santé* 1996 ; 18 :49-63
- [58] **Maaroufi I., Agoumi A., Mdaghri Alaoui A.** leishmaniose viscérale infantile au Maroc (à propos de 138 cas diagnostiqués à l’Hôpital d’Enfants de Rabat entre 1990 et 1994. *Biologie infectiologie* 1995,1, 2: 50-54
- [59] **Bourathbine A., Aoun K., Chahed MK. et al.** Données épidémiologiques sur la leishmaniose viscérale infantile en Tunisie en 1993. *Med Mal Infect* **1998; 28:446–7.**

- [60] **Marty P.** Leishmaniose viscérale : épidémiologie, diagnostic et traitement. La Lettre de l'Infectiologue • Tome XXV - n°5 - septembre-octobre 2010.
- [61] **Chemlia J., Abrouga M., Fathallah A., et al.** Apport de la leucoconcentration dans le diagnostic du Kala-azar en Tunisie. Méd Mal Infect. 2006 ; 36: 390-2.
- [62] **Izri MA., Deniau M., Brière C., et al.** Leishmaniasis in AIDS patients: results of leukocytoconcentration, a fast biological method of diagnosis. Bull OMS 1996 ; 74: 91-3.
- [63] **Belhadj S., Toumi NH.** La culture de sang périphérique comme moyen diagnostique de leishmaniose viscérale à propos de 61 cas : Med Trop 2002 ; 62 : 155-7
- [64] **Tabbet Terraz NF., Bestaoui S., Bachi F.** Prévalence de la leishmaniose viscérale chez les patients VIH+ sur une Période de 12 mois. Résumé des communication orales libres / Med Mal Infec 2012; 42 : 40-41
- [65] **Kallel K., ammari L., Kaouech E., Belhadj S., Annane S., Kilani B., Chaker E.** Portage Asymptomatique de Leishmania Infantum chez des malades Tunisiens infectés Par le VIH. Pathologie Biologie 2007; 55 : 521- 4
- [66] **Idrissi L. et al.** Ministère de la santé, lutte contre les leishmanioses. Guide des activités 2010

- [67] **Belhadj S., Hicheri-Helali J., Kallel K., et al.** Place de la culture dans le diagnostic parasitologique des leishmanioses viscérales et cutanées. Expérience tunisienne. Rev Fr Lab 2005 ; 369 : 41-5.
- [68] **Minodier P., Robert S., Noel G., Blanc P., Retornaz K., Garnier J-M.** Amphotéricine B liposomale en premier intention dans la leishmaniose viscérale infantile en région Provence –Alpes- Cote D’azure - Corse. Archives de pédiatrie 2005, 12 : 1102-1108
- [69] **Chouihi E. et al.** La culture sur milieu NNN dans le diagnostic biologique de leishmaniose. Pathologie Biologie 2009 ; 57 ; 41, 219-24.
- [70] **Adnaoui M., Maanouni A., Kerkeb O., Berbich A. :** Etude de la leishmaniose Viscérale de L’adulte à propos de 3 Observations. Maroc Médical, 1986, tom IX, N°4, 430- 436.
- [71] **Chappuis F., Rijal S., Soto A.** a meta- analysis of the diagnostic performance, of the direct agglutination test and rk39, dipstick for visceral leishmaniasis. BMJ 2006. 333,723
- [72] **Mancianti F., Meciani N.** Specific serodiagnostic of leishmaniasis by indirect immunofluorescence, indirect hemmaglutination and counter immunoelectrophoresis. Am J Vet Res 1988;49:1409–11.

- [73] **Boelaret M., Elsafi S., et al.** diagnostics test of kala azar a multi centre study of the freeze-dried DAT Rk39 Strip test and Katex in East Africa and the Indian subcontinent. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;102:32-40
- [74] **Quilici M., Dunan S., Ranque J.** Le diagnostique biologique des leishmanioses. *Med Trop* 1978, 38 : 385-389
- [75] **Schonian G.** leishmaniasis in the mediterranean in the era of molecular Epidemiology. *Trends Parasitol* 2008; 24 :138 -42
- [76] **Gurin P.J., Desjeux P. et al.** Viscéral Leishmaniasis Current Status of Control. Diagnosis and traitement, and a proposed research , and development agenda. *Lancet Inf Dis* 2002 ; 2 : 494-501
- [77] **Barral-Netto M., Barral A., Santos SB., et al.** Soluble IL2 receptor as an agent of serum-mediated suppression in human visceral leishmaniasis. *J Immunol* 1991;147:281–4.
- [78] **Brettes J-P.** Leishmaniose et Grossesse. *Affections tropicales et grossesse. EMC. Obstétriques (5-043A-40)*
- [79] **Jeziorski E. et al.** Récidive sous forme pseudotumorale d'une leishmaniose viscérale. *archives de pédiatrie* 2009 ;16 :S129-131
- [80] **Dedet J-P., Lambert M., Pratlong F.,** Les leishmaniose et infection par le virus de l'immunodéficience. *Presse médicale.* 1995, 24 :1036-1040

- [81] **Minodier P., Nicaise C.** Leishmaniose viscérale : manifestations typiques. *Revue Maghrébine de pédiatrie* 2000, 9, 15-20.
- [82] **Zijlstra E.E., Siddig A.M., El-Hassan AM., El-Toum I., Satti M., Ghalib Hw .** Clinical aspects of kala-azar in children from the Soudan: a comparison with the disease in adults. *J Trop Pediatr* 1992 ; 38 : 17-21
- [83] **Belhaj Salah M., Mekni A. et al.**
Mode De Révélation Inhabituel D'une Leishmaniose Viscérale Chez un Sujet Immunocompétent. *Med et Mal Infect* 2006 ; 36 : 167-9
- [84] **Esahlane M., Elbiaz S., Essaadouni L., Hamdaoui A., Belaabidia B.,** Une présentation atypique d'une leishmaniose viscérale chez, l'immunocompétent *Med Mal Infect* 2008 ; 38 : 283-284
- [85] **Jeandel P-y., morranne O., Hasseine L., Marty P., Rosenthal E. et al.** Atteinte rénal au cours de la leishmaniose viscéral infantile chronique active. *Revue de Médecine interne* 2012 ;33 S, A90-A198
- [86] **Mikou N., Bouayed K., Benhammou B., Balafrej A.**
Les formes atypiques de la leishmaniose viscérale au Maroc. 28e Congrès de la SMP, Marrakech, 2003
- [87] **Hida M., Mouane N., Ettair S., Erreimi N., Mahlihy A., Agoumi A.,Bouchta E. .** La leishmaniose viscérale et malnutrition. *Arch pédiatr* 1999 ; 6 :290-2

- [88] **Desjeux P., Piot B., O’neill k., Meert J-P.** Co-infections leishmania/VIH dans le sud de l’Europe. Revue Générale. Med. Trop. 2001; 61 : 187-193
- [89] **Bougila J. et al.** Traitement du syndrome d’activation macrophagique sévère associé à une leishmaniose viscérale .Archive de Pédiatrie 2010,17 :1566-1570
- [90] **Desjeux P.** Options Thérapeutiques pour la leishmaniose viscérale. Med Mal infect 2005, 35, S74-S76.
- [91] **Grech V.,vella C. et al.** Absence of bone marrow amastigotes in child with Kala- azar and acute lymphoblastic leukaemia . Ann-Trop-pédiatr, 2000 , 20 (3) : 203-238
- [92] **Minodier P., Faraut-Gambarelli F., Piarroux R., Gire C., Garnier J-M., Dumon H.,** Traitement de la leishmaniose viscérale infantile. Archive de Pédiatrie 1999 ; 6 : 59-66
- [93] **Patrice Bourée.** Aide Mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale 3^{ème} édition, 2001.
- [94] **Vandenbos F., Marty P., Rosenthal E., Delaunay P., Dellamonica P., Fichoux Y.** Leishmaniose viscérale méditerranéenne subaiguë traitée par injection unique d’amphotéricine B liposomale. Presse Med 2004; tome 33 : 1009-10

- [95] **Masmoudi A., Malej N., Mssedi M., Souissi A., Turki H., Boudaya S., Boussida S., Zahaf A.** Glucantime par voie parentérale : bénéfice Versus, toxicité, *Med et Mal Infect* 2005, 35 ; 42-45.
- [96] **Minodier P., Jurquet A-L., Noël G., Uters M., Laporte R., Garnier J. M.** Le traitement des leishmanioses. *Archives de Pédiatrie* 2010; 17:838-839
- [97] **Gangneux JP.** Traitement de la LV, modalités récentes. *La Presse Médicale* 27 novembre 1999 ; 37 : 2057–2066.
- [98] **Bourée P., Alireza E.** Essais vaccinaux contre les leishmanioses. Congrès de l’Institut Pasteur de Téhéran sur les leishmanioses, septembre 2008, N° 415

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis 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 dus.
- 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 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 mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانح من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

**الليشمانيا الحشوية عند الطفل
بالمستشفى الإقليمي بتطوان
بصدد 42 حالة**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: أسماء بلماحيطو

المزودة في: 10 دجنبر 1985 بالقصر الكبير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الليشمانيا - الليشمانيا الحشوية - الطفل - كليكوتين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بن تهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

السيد: حسين التليكي

أستاذ في علم الطفيليات