

(ARTICLE ORIGINAL)



La Leishmaniose Viscérale chez les Patients Vivant avec le VIH, à propos d'un cas : Une Revue des Implications Cliniques et de la Gestion Thérapeutique

Salma Hachad*, Inas Ouggane, Latifa Marih, Mustapha Sodqi, Kamal Marhoum EL Filali.

Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

DOI : <http://doi.org/10.70602/rimc.25.2.5.1.4>

Résumé

La leishmaniose viscérale (LV) est une parasitose opportuniste émergente chez les patients vivant avec le VIH (PvVIH), particulièrement en zones endémiques. Nous rapportons le cas d'une patiente ivoirienne de 35 ans, résidant au Maroc, suivie pour une infection à VIH-1 depuis 2017, qui a développé une LV dans un contexte de profonde immunodépression ($CD4 < 200/mm^3$). Elle a été admise pour fièvre, asthénie, hépatosplénomégalie et pancytopenie, sur fond d'insuffisance rénale chronique terminale. Les investigations ont révélé un tableau biologique sévère, avec des tests sérologiques négatifs mais un western blot positif pour *Leishmania*, ce qui a permis de confirmer le diagnostic en dépit de la négativité des prélèvements médullaires. La patiente a été traitée avec succès par amphotéricine B liposomale, ajustée à la fonction rénale, en association avec une hémodialyse. Ce cas illustre les défis diagnostiques posés par la co-infection LV/VIH, notamment l'altération de la réponse humorale entraînant de fréquents faux négatifs sérologiques et l'absence de parasitisme évident à l'examen direct. Il souligne l'importance du western blot comme outil diagnostique complémentaire chez les PvVIH. Le traitement repose sur l'amphotéricine B liposomale, dont l'efficacité est renforcée par une prise en charge simultanée du VIH par une trithérapie antirétrovirale adaptée. Ce cas met en évidence la nécessité d'une vigilance accrue devant des tableaux cliniques atypiques chez les PvVIH, et plaide pour une approche diagnostique multidimensionnelle afin d'améliorer le pronostic de cette co-infection grave.

Mots-clés : VIH, Leishmaniose, Amphotéricine B.

Introduction :

La leishmaniose est une maladie parasitaire à transmission vectorielle due à un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*. La transmission se fait par la piqure d'un moucheron hématophage femelle infecté, le phlébotome. Il existe trois formes cliniques : cutanée, viscérale et cutanéomuqueuse. La leishmaniose est répartie en foyers dans 88 pays sur tous les continents à l'exception de l'Océanie. Elle constitue un véritable problème de santé publique qui touche les populations les plus pauvres. On estime que 700 000 à 1 million de nouveaux cas se déclarent chaque année, et environ 50 000 décès selon l'OMS. Le nord et le sud-est du Maroc présentent des zones d'endémie de leishmaniose à leishmanie infantum avec 152 cas/an. La co-infection leishmaniose/VIH, considérée comme une maladie émergente, est née du fait de la superposition de ces deux maladies, résultant de la dissémination de la pandémie du VIH-Sida dans les zones rurales et du fait de l'urbanisation de la leishmaniose viscérale (LV), appelée aussi Kala-Azar, qui constitue la forme la plus fréquente au cours de cette co-infection. Elle est considérée comme une infection opportuniste qui touche les patients ayant un taux de $CD4$ inférieur à 200 cellules/ mm^3 et peut mettre en jeu le pronostic vital en l'absence de traitement spécifique. La trithérapie antirétrovirale a permis de réduire l'incidence de cette co-infection, de retarder les rechutes et d'améliorer la survie. Il existe actuellement de nombreuses méthodes diagnostiques pour confirmer la LV. Le pronostic est corrélé principalement à la précocité du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique.

Nous rapportons à travers cet article le cas d'une patiente ayant présenté une leishmaniose viscérale au cours d'une infection à VIH.

* Auteur correspondant: Salma Hachad

1. Cas clinique :

Une femme âgée de 35 ans, de nationalité Ivoirienne, résidente au Maroc (Casablanca) depuis 14 ans, suivie pour une infection rétrovirale au VIH 1 depuis 2017, révélée lors d'un bilan de grossesse. Le bilan immuno-virologique initial a objectivé une charge virale à 192.912 copies/ml et un taux de lymphocytes CD4 à 188 cellules/mm³, ainsi la patiente a été mise sous éfavirenz, emtricitabine et ténofovir disoproxil furamate.

En Mars 2020, la patiente a été hospitalisée au service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd de Casablanca pour une hyalinose segmentaire et focale de type péri-hilaire, au stade insuffisance rénale chronique à diurèse conservée, révélée par un syndrome néphrotique impur, traitée par corticothérapie et ciclosporine, pour laquelle le traitement antirétroviral a été changé en l'adaptant au débit de filtration glomérulaire à l'abacavir, lamuvidine et éfavirenz.

En juillet 2024, la patiente a été réhospitalisée, pour une fièvre, associée à une dyspnée au stade NYHA 2, et des vomissements post prandiaux évoluant depuis 2 semaines dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen à l'admission retrouvait une patiente consciente, avec un score de Glasgow à 15/15, pâle, apyrétique à 37°C, polypnéique à 22 cycles par minute, hypertendue à 159/82 mmHg, avec une fréquence cardiaque à 87 battements par minute, et une saturation à l'air libre à 98%, présentant des œdèmes des membres inférieurs blancs mous et prenant le godet, avec une hépatosplénomégalie. L'auscultation cardio-pulmonaire était normale. Par ailleurs la patiente ne présentait ni adénopathies périphériques ni éruption cutanée.

Le bilan biologique a objectivé une pancytopenie, avec une anémie normochrome normocytaire arégénérative à 5,3 g/dl, une leucopénie à 2990/mm³, une lymphopénie à 1116/mm³ et une thrombopénie à 87.000/mm³, associé à une insuffisance rénale terminale avec un DFG à 9,2 ml/min/1,73 m², une créatinine à 336 mg/l et un taux d'urée à 3,7 g/l. L'électrophorèse des protides a montré une hypoalbuminémie et une hypergammaglobulinémie polyclonale. Le reste du bilan biologique (ionogramme sanguin, bilan hépatique, procalcitonine, CRP) était normal. L'échographie réno-vesicale a objectivé un rein gauche réduit de taille, échogène, mal différenciés. Le taux de CD4 à 180 cellules/mm³ et CV à 57400 copies/ml. Par ailleurs le bilan des infections opportunistes, des coinfections et auto-immun étaient négatifs.

Une sérologie leishmaniose a été réalisée revenant négative et un western blot revenant positif. Par ailleurs le myélogramme a montré l'absence de corps de leishmanies et la biopsie ostéomédullaire une moelle hyperplasique réactionnelle.

Le diagnostic de la leishmaniose viscérale a été retenu et la patiente a été mise sous Amphotéricine B liposomale à la posologie de 5mg/kg/j, avec une dose totale de 30 mg/kg adapté au DFG 210 mg/j, et sous séances d'hémodialyse à raison de 3 séances par semaine. L'évolution était marquée par l'apyrexie, et l'amélioration de la pancytopenie. Le contrôle biologique a objectivé un hémoglobine à 8,6g/dl, leucocytes à 4320/mm³, plaquettes à 168000/mm³, créatinine: 144mg/l, urée: 0,64g/l, et taux de CD4 à 280 cellules/mm³.

2. Discussion :

Ce cas clinique met en évidence la difficulté du diagnostic de leishmaniose viscérale chez les patients vivant avec le VIH (PvVIH), ainsi que l'interaction complexe entre ces deux infections. Les PvVIH peuvent manifester des symptômes atypiques ou plus discrets de la leishmaniose viscérale, ce qui peut compliquer et retarder le diagnostic et mettre en jeu le pronostic vital du patient. Par ailleurs, l'altération de la réponse humorale chez ces patients entraîne des faux négatifs des tests sérologiques, rendant ainsi le diagnostic plus complexe.

Les PVVIH sont exposés à un risque accru de contracter diverses infections opportunistes, dont la LV. La diminution de l'immunité cellulaire, en particulier la réduction du nombre de cellules CD4+, favorise la prolifération du parasite *Leishmania* dans les tissus viscéraux [1]. Des études récentes ont montré une prévalence significativement plus élevée de la LV parmi les PVVIH, avec des taux de co-infection variant entre 5 % et 15 % dans certaines régions endémiques [2]. Le sida augmente le risque de LV de 100 à 1000 fois chez les personnes vivant en zones endémiques, ainsi une personne infectée par le VIH présente une susceptibilité accrue au développement de formes sévères de la LV. De la même manière, les leishmanies chez un sujet VIH vont accélérer la répllication du virus du VIH et aggraver son état d'immunodépression. C'est ainsi que la majorité des malades coinfectés (91,69 %) ont des taux de CD4 inférieurs à 200 CD4/mm³ [3]. Dans ce cas, la patiente avait un nombre de lymphocytes T CD4 inférieur à 200 ce qui favorise la manifestation d'une forme plus sévère.

Chez les PvVIH, la triade clinique de la LV représentée par une fièvre irrégulière, une pâleur « vieille cire » témoignant d'une anémie et une splénomégalie homogène parfois associée à une hépatomégalie peuvent être masqués par des manifestations cliniques similaires de l'infection par le VIH ou par d'autres infections opportunistes. L'immunodépression induite par le VIH modifie la réponse inflammatoire et peut masquer les signes classiques de la LV, retardant souvent le diagnostic et le traitement [4]. Cependant cette triade clinique a été mise en évidence chez notre patiente.

De nombreuses techniques sont employées pour le diagnostic de la leishmaniose viscérale chez les PvVIH, toutefois, la confirmation reste difficile. Classiquement, le diagnostic de certitude repose sur la visualisation du parasite sur un prélèvement de moelle osseuse coloré au May-Grünwald-Giemsa [5]. La sensibilité de l'examen direct de moelle osseuse est variable de 75% à 99 %. Les produits de ponction sont mis en culture sur milieu NNN. La culture permet, d'une part, le diagnostic parasitologique de la leishmaniose viscérale et, d'autre part, l'isolement de la souche de leishmanie en cause. Pratiquée sur moelle osseuse, la culture est positive dans 60 à 100 % des cas alors qu'elle ne l'est que dans 54 et 61 % sur sang périphérique [6]. Afin d'améliorer la sensibilité de l'examen parasitologique direct, plusieurs équipes ont proposé des tests diagnostiques utilisant l'amplification par PCR. La PCR sur sang est la méthode la plus sensible, si elle est quantitative, elle permet de calculer une charge parasitaire utile dans le cadre du suivi thérapeutique et pour le diagnostic des rechutes chez les patients immunodéprimés [7].

La sérologie permet un diagnostic très fiable chez les sujets immunocompétents. En revanche, on peut avoir des faux négatifs chez certains sujets immunodéprimés. La positivité de la sérologie constitue une très forte présomption diagnostique. La technique de référence est l'immunofluorescence indirecte sur promastigotes de culture, mais elle est de plus en plus supplantée par les tests Elisa dont la spécificité et la sensibilité varient beaucoup selon les antigènes utilisés. L'immunoempreinte ou western blot (WB) est la plus sensible des techniques sérologiques et permet, dès l'apparition des signes cliniques, la détection d'anticorps hautement spécifiques. Le WB est particulièrement intéressant chez les PvVIH pour lesquels le taux d'anticorps spécifiques est en moyenne cinquante fois inférieur à celui d'un sujet immunocompétent [8]. Chez notre patiente le WB a permis de porter le diagnostic de LV malgré que la sérologie fût négative.

Le traitement de référence recommandé en cas de co-infection LV et VIH est l'Amphotéricine B liposomale. Un traitement d'attaque avec une dose totale de 30 à 40 mg/kg d'amphotéricine B liposomale est proposé (posologie unitaire supérieure ou égale à 5 mg/kg). Le débat sur une prophylaxie secondaire ou bien le traitement au coup par coup des récurrences chez les PvVIH persiste. Lorsqu'une stratégie de prophylaxie secondaire est prise, les molécules candidates sont soit l'amphotéricine B liposomale soit l'antimoniote de méglumine ou encore l'iséthionate de pentamidine. Cependant, les données publiées en termes de doses et de durée de traitement sont trop peu nombreuses pour proposer un schéma consensuel. L'usage de la miltéfosine en Europe reste réservé à la seconde ligne du fait du risque potentiel de résistance acquise [5]. Chez notre patiente, nous avons opté pour un traitement à base d'Amphotéricine B liposomale avec une bonne évolution clinique et biologique.

La trithérapie antirétrovirale permet d'avoir une diminution de nombre de nouveaux cas enregistrés de co-infection, une guérison plus rapide et d'éviter ses rechutes. Toutefois on peut noter une dissémination ou une aggravation des lésions préexistantes suite au syndrome de restitution immunitaire en rapport avec la ré-augmentation des cellules CD4+ et la diminution de la charge virale [9], une telle évolution a été constatée chez notre patiente.

3. Conclusion :

La leishmaniose viscérale représente une menace importante pour les PVVIH, surtout dans les régions endémiques. Bien que des progrès aient été réalisés dans le traitement et la gestion de la co-infection, des défis persistent, notamment en raison des interactions médicamenteuses et de la complexité des symptômes cliniques. Une approche intégrée, combinant une gestion efficace de l'infection par le VIH et des traitements appropriés contre la leishmaniose viscérale, est cruciale pour améliorer les résultats chez ces patients.

Conformité aux normes éthiques

Déclaration de conflit d'intérêts

Aucun conflits d'intérêts à déclarer.

Déclaration d'approbation éthique

Le présent travail de recherche ne contient aucune étude réalisée sur des sujets humains ou animaux par aucun des auteurs.

Déclaration de consentement éclairé

Le consentement éclairé a été obtenu de tous les participants individuels inclus dans l'étude.

Références

- [1] García L, Pérez J, et al. Prevalence of visceral leishmaniasis among HIV patients in endemic regions: a 10-year review. *J Trop Med*. 2023;44(1):67–74.
- [2] Silva R, Costa R, et al. Impact of HIV on the diagnosis and treatment of visceral leishmaniasis. *Parasitol Res*. 2022;111(3):945–52.
- [3] Desjeux P, et al. Co-infections à *Leishmania*/VIH dans le sud de l'Europe. *Med Trop*. 2001;61:187–93.
- [4] Mannarino D, Bianchi S, et al. Clinical management of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients: challenges and new insights. *Clin Infect Dis*. 2020;71(6):1312–20.
- [5] Gangneux JP, Belaz S, Robert-Gangneux F. Mise au point et actualités sur la leishmaniose viscérale méditerranéenne. *J Anti-Infect*. 2015;17(1):25–8.
- [6] Belhadj S, Hicheri-Helali J, Kallel K, Kaouech E, Abaza H, Toumi NH, et al. Place de la culture dans le diagnostic parasitologique des leishmanioses viscérales et cutanées : expérience tunisienne. *Rev Fr Lab*. 2005 Jan;(374):41–5.
- [7] Pasquier G, Ravel C. Les leishmanioses au laboratoire. *Rev Francoph Lab*. 2023 Nov;(557).
- [8] Marty P, Pomares-Estran C, Hasseine L, Delaunay P, Haas H, Rosenthal E. Actualités sur les leishmanioses en France. *Arch Pediatr*. 2009 Oct;16(10):1245–50.
- [9] Ouadi Z, Akhdari N, Hocar O, Amal S, Tassi N. Polymorphisme lésionnel de la leishmaniose cutanée révélant une infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Med Mal Infect*. 2016 Oct;46(7):393–5.