

Ouhabi Nada^{1,2}, Chaymae Boujloud^{1,2}, Wissam Azizi^{1,2}, Abir Yahyaoui^{1,2}, Imane Douichi^{1,2},

Mounia Selaoui¹, Mohammed Bensalah^{1,2}, Rachid Seddik^{1,2}

¹ Laboratoire Central, Service d'hématologie, centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Oujda, Maroc.

² Faculté de médecine et de pharmacie Oujda

Introduction

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est une entité anatomoclinique due à une activation et une prolifération inappropriée de la lignée lymphohistiocytaire. La leishmaniose viscérale infantile (LVI), est une maladie parasitaire due à la présence chez l'homme d'un protozoaire flagellé appartenant au genre *Leishmania*. Elle constitue un problème de santé publique au Maroc ; depuis 1995 et elle est classée parmi les maladies à déclaration obligatoire. L'association de ces deux entités cliniques rend le diagnostic difficile en raison de leur présentation clinique similaire, avec un pronostic défavorable d'autant plus que le traitement est encore mal codifié.

patient et observation

- Nous rapportons le cas d'un nourrisson âgé de 21 mois issu d'un mariage non consanguin, 5ème d'une fratrie de 5, originaire et habitant à Laayoune Sidi Mellouk, sans ATCDs notables admis pour fièvre prolongée évoluent depuis 10 jours chiffrée à 40°C sans signes d'appel infectieux.
- L'examen clinique trouve un nourrisson conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, tachycarde à 120 bpm, eupnéique à 24 cpm fébrile à 39.1 C (sous antipyrétique), hypotonique ; poids : 12 Kg (normal) ; taille à 80 cm (-1.5SDS), PC = 050cm (normal), pâle, conjonctives décolorées avec une splénomégalie à 3 travers de doigt à l'examen abdominal.
- Le reste de l'examen était sans particularité.
- L'hémogramme a objectivé une pancytopenie faite d'anémie normochrome normocytaire arégénérative profonde à 5.4 g/dl, avec un taux de réticulocytes à 9400/μl, une neutropénie à 680/μl et une thrombocytopenie à 81000/mm³.
- Le frottis sanguin a confirmé la pancytopenie, et aucune anomalie n'a été décelée.
- Concernant le bilan biochimique on note une hyperferritinémie à 1446 g/L, une hypertriglycéridémie à 4.67g/L, un taux de fibrinogène normal à 2.2 g/L, CRP à 155 mg/l, LDH élevé à 670UI/L.
- Devant le syndrome d'insuffisance médullaire un médullogramme a été demandé révélant de nombreux corps de leishmania isolés ou en intra macrophagique sans images d'hémophagocytose ce qui nous a permis de poser le diagnostic d'une leishmaniose viscérale.
- Une fois le diagnostic confirmé, un traitement par l'amphotéricine B liposomale avait été instauré à raison de 3mg/kg/j pdt 5 jours associée à une corticothérapie.
- L'évolution a été cliniquement et biologiquement favorable avec obtention d'une apyrexie et d'une amélioration de l'état général, on notait une ascension des neutrophiles (1480/mm³) et plaquettes (99000/mm³) ainsi le taux d'hémoglobine à 10.9 g/dl.

- le second mécanisme, le plus fréquent, 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.
- La thrombocytopenie reste longtemps modérée mais peut être responsable de syndromes hémorragiques sévères.
- L'hypersplénisme est également incriminé et expose le malade à de nombreuses complications infectieuses.
- Ces cytopénies peuvent orienter à tort vers une hémopathie maligne et imposent une ponction de moelle osseuse.
- Au microscope, les parasites se présentent sous forme amastigote en position typiquement intra-macrophagique ou le plus souvent extracellulaire. Leur petite taille (2 à 5 μm) et l'appariement d'un noyau rond ou ovalaire, pourpre et d'un kinétoplaste punctiforme ou bacilliforme, pourpre plus foncé, sont typiques.

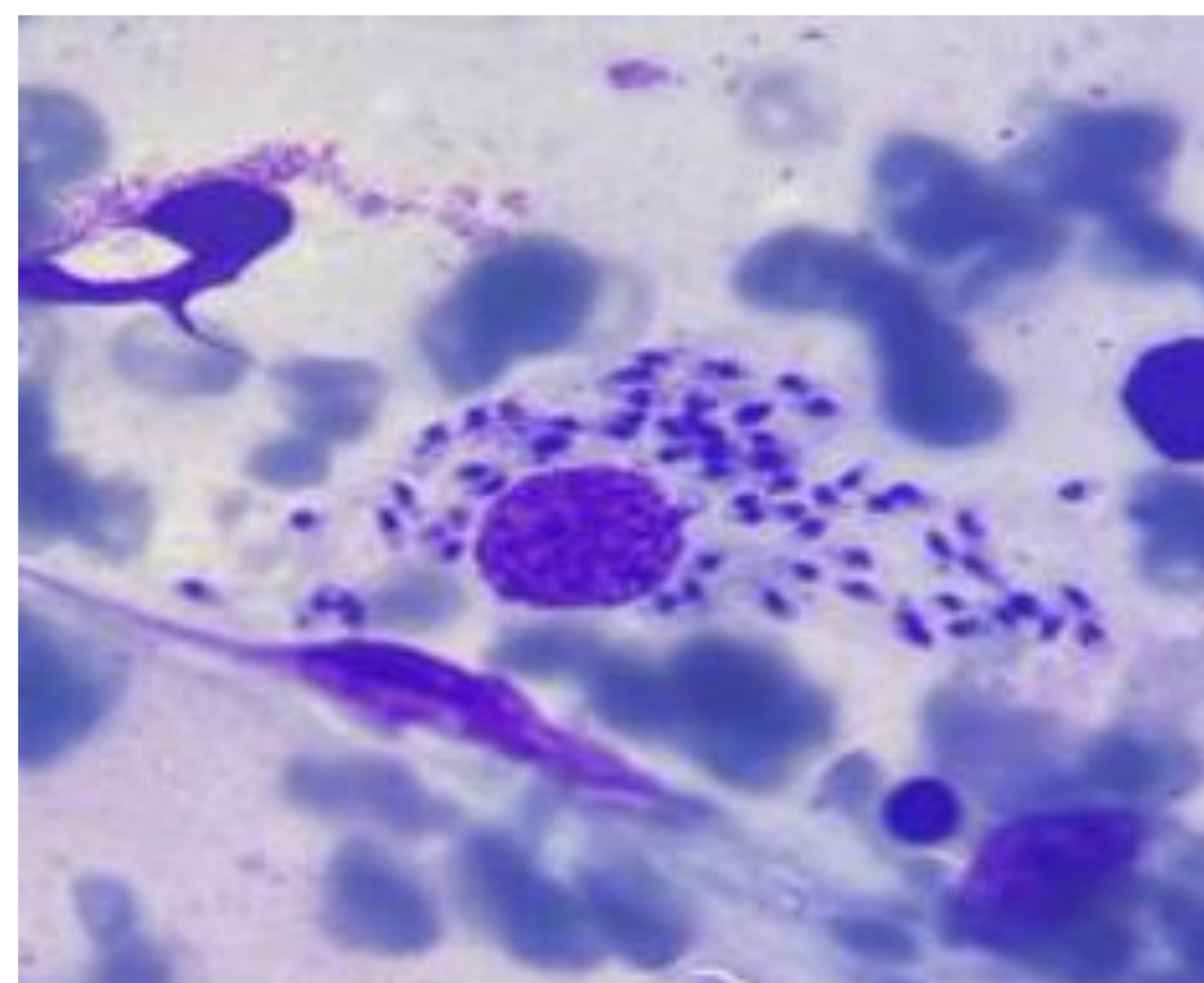


Figure1:Corps de Leishmanies en intra macrophagiques.

- Selon la littérature, la recherche de corps de leishmanies sur des frottis de moelle osseuse est positive dans 54 à 92 % des cas.
- Des images d'hémophagocytose avaient été objectivées dans 6 % des cas. Néanmoins, elle était la constatation morphologique la plus fréquente.
- Le syndrome d'activation macrophagique (SAM) est lié à une activation et à une prolifération incontrôlée des lymphocytes T et macrophages dans la moelle osseuse et le système lymphoïde.
- Il peut être primitif, ou secondaire à diverses affections, hématologiques, auto-immunes ou infectieuses dont les parasites notamment la leishmaniose viscérale.
- Ces deux entités ayant des présentations similaires, le diagnostic de leishmaniose peut se révéler difficile en cas d'association.
- En effet, le tableau clinique du SAM étant peu spécifique, c'est l'association des signes biologiques, très évocatrice, qui aboutit à la présomption diagnostique.
- L'aspect du médullogramme est caractéristique, mais inconstant, avec infiltration histiocytaire, érythroblastose et images d'hémophagocytose.

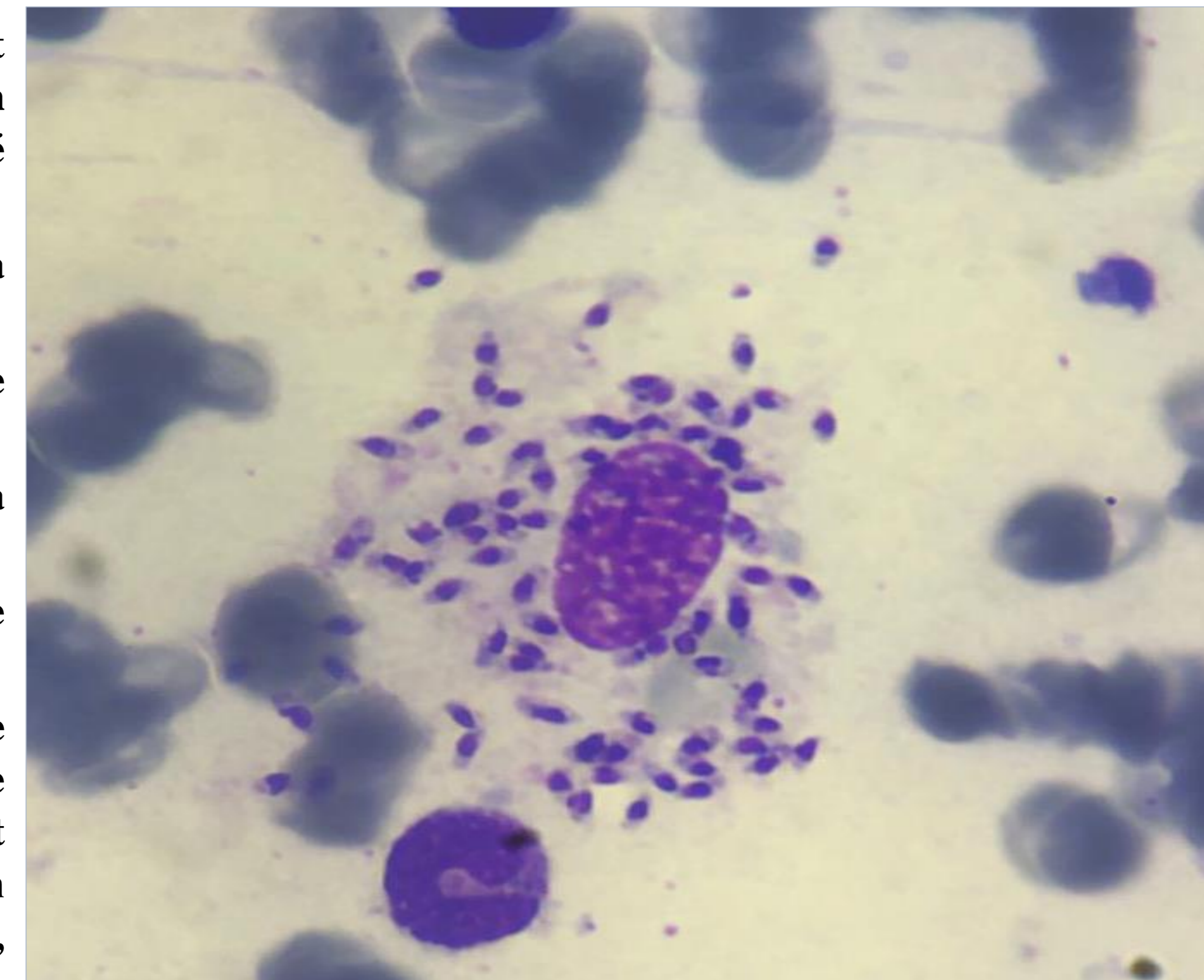


Figure 2 :Corps de Leishmanies intra et extra macrophagiques.

- Selon les critères HLH-2004 (Hemophagocytic Lymphohistiocytosis), le diagnostic de SAM a été retenu chez notre patient sur la présence de fièvre, splénomégalie, pancytopenie et sur l'hypertriglycéridémie et hyperferritinémie marquées.
- Le traitement du SAM secondaire, non consensuel, fait appel au traitement étiologique, associé ou non aux immunoglobulines intraveineuses, aux stéroïdes en cure courte, ou aux immunosuppresseurs.
- Quand elle en est à l'origine, la LV peut être traitée, idéalement, par l'amphotéricine B liposomale, ou par les dérivés antimoniés. Dans notre cas, le diagnostic précoce de l'association de la LV et du SAM a permis d'instaurer un traitement spécifique et anti-infectieux précoce et donc d'améliorer le pronostic. Ce dernier s'aggrave en cas de retard diagnostique et le décès peut survenir malgré un traitement intensif et une surveillance rapprochée.

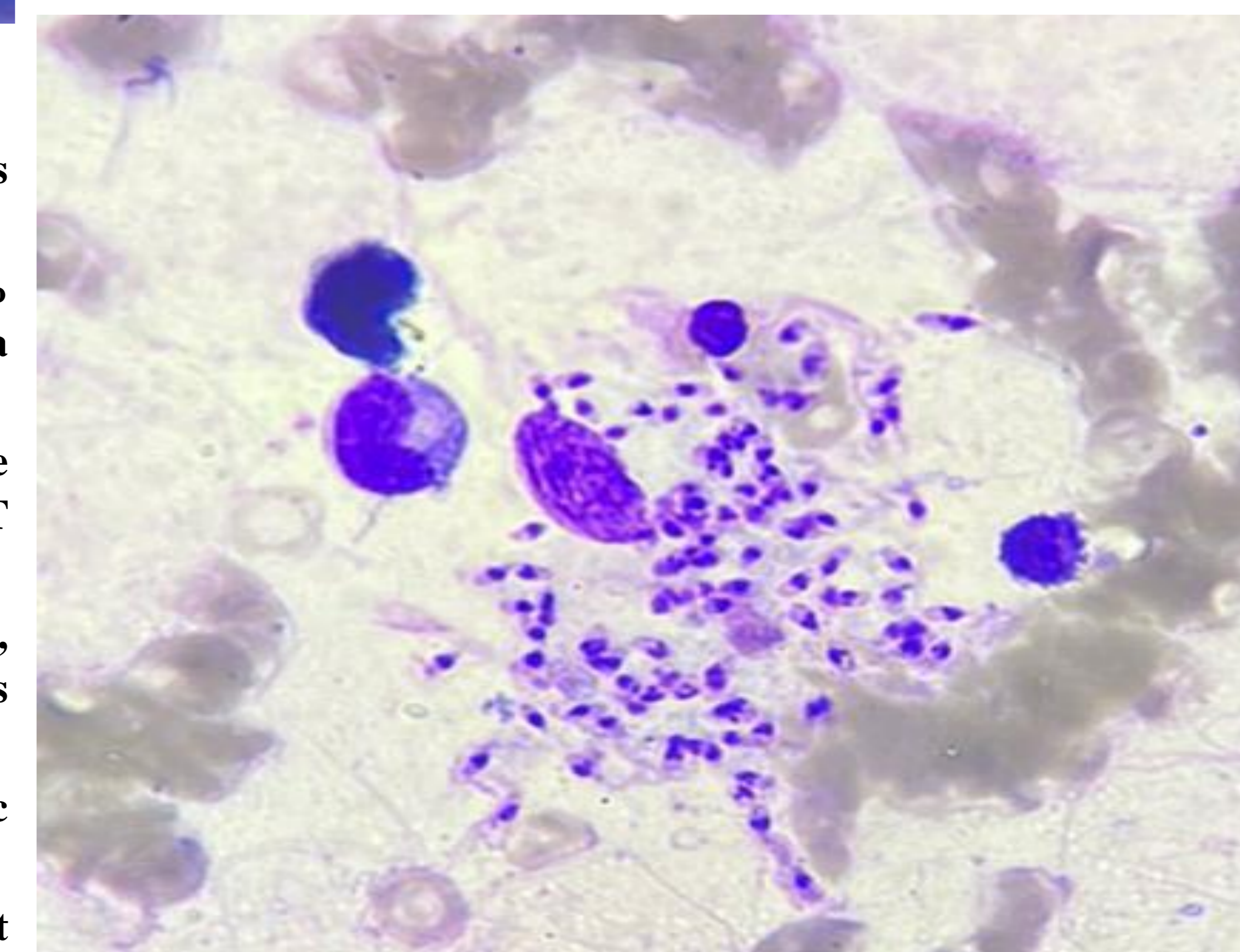


Figure3:Corps de Leishmanies en intra macrophagiques.

Discussion

- La LV est décrite dans 98 pays du monde ou près de 500 000 nouveaux cas sont recensés annuellement.
- La LVI touche l'enfant par excellence et causée principalement par *Leishmania infantum*.
- Le vecteur de cette maladie est la femelle d'un petit moucheron du genre *Phlebotomus* sp et le chien représente le principal réservoir du parasite.
- Le diagnostic de LVI se base sur des éléments d'orientation cliniques et biologiques marqués par la triade : fièvre-splénomégalie-pancytopenie ; leur découverte reste un élément de présomption diagnostique.
- La mise en évidence du parasite sur ponction de moelle osseuse est considérée comme le gold standard des méthodes de diagnostic.
- L'ensemble des perturbations de la formule sanguine réalise une pancytopenie qui, associée à une moelle de régénération, constitue un des arguments puissants en faveur d'une LVI.
- L'anémie au cours de la LVI 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.

Conclusion

Le SAM est une entité importante avec de multiples étiologies dont les infections étant en tête de liste.

L'association de la LV et du SAM reste rare et doit être recherchée même dans les zones non endémiques car un diagnostic tardif aggrave le pronostic malgré un traitement intensif et une surveillance étroite.

Références

1. Mouhoub, B., Bensalah, M., Berhili, A., Azghar, A., El Malki, J., El Mezgueldi, I., Seddik, R. (2021). Viscéral leishmanias associated with macrophage activation syndrome: Case report and literature review. *IDCases*, 26, e01247. doi:10.1016/j.idcr.2021.e01247
2. Tazi, S., Ouknane, H., Lyagoubi, M., & Aoufi, S. (2019). Leishmaniose viscérale à l'origine d'un syndrome d'activation macrophagique. *Médecine et Maladies Infectieuses*. doi:10.1016/j.medmal.2019.01.003