

## LEISHMANIOSE VISCERALE REVELEE PAR UNE COAGULATION INTRA-VASCULAIRE DISSEMINEE

## VISCERAL LEISHMANIASIS REVEALED BY DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

S. AZZABI, A. BARHOUMI, L. BEN HASSINE, E. CHERIF, C. KOOLI, Z. KAOUECH, N. KHALFALLAH.

Service de Médecine Interne B. Hôpital Charles Nicolle. Tunis

Correspondance :

A. Barhoumi

Résidence Aziz B4 app11 Frina – Monastir 5000

[ameltmbarhoumi@yahoo.fr](mailto:ameltmbarhoumi@yahoo.fr)

### Résumé

Mr M S, âgé de 31 ans, sans antécédents particuliers, était admis pour fièvre prolongée, hépatosplénomégalie et altération profonde de l'état général. Le bilan biologique objectivait une pancytopenie et une coagulation intra-vasculaire disséminée. Le myélogramme et la sérologie confirmaient l'origine leishmanienne de cette coagulopathie de consommation. De ce fait, en cas de coagulation intra-vasculaire disséminée d'étiologie non déterminée la leishmaniose viscérale devrait être recherchée et rapidement traitée dans les zones endémiques.

**Mots clés :** Leishmaniose viscérale – Pancytopenie – Coagulation intra-vasculaire disséminée – Pronostic.

### Summary

Mr M S, 31 years old man, with no pathological history, was hospitalised for prolonged fever, hepatosplenomegaly and deep health degradation. Biological assessment revealed pancytopenia and disseminated intravascular coagulation. Blood assessment for leishmaniasis and bone marrow smears confirmed parasitic origin of consumptive coagulopathy. Thus, in a case of disseminated intravascular coagulation with unknown origin, visceral leishmaniasis should be searched and early treated in endemic zone.

**Key words :** Visceral leishmaniasis – Pancytopenia – Disseminated intravascular coagulation – Prognosis.

### INTRODUCTION

La leishmaniose viscérale (LV) est une parasitose du système réticulo-histiocytaire due à *Leishmania infantum* dans le bassin Méditerranéen. Elle est transmise par la piqûre de phlébotomes et son réservoir est le chien. En Tunisie, elle sévit sous sa forme méditerranéenne infantile principalement dans la région du nord et du centre avec une incidence de l'ordre de 150 cas par an [1]. L'atteinte de l'adulte ne cesse d'augmenter depuis les années 1990; elle a passé de moins de 3% en 1993 [2] à 10,1% en 2000 [3]. Une coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) révélatrice de LV est rarement décrite; dans ce cadre, nous rapportons un cas.

### OBSERVATION

Mr M S, âgé de 31 ans, instituteur, demeurant à Sèjnène, était admis en juin 2004 pour fièvre prolongée. A l'anamnèse, il n'avait pas d'antécédents pathologiques notables ni animaux dans l'entourage. Le début de la symptomatologie

remonte à 3 semaines, marqué par l'apparition d'une fièvre intermittente avec des frissons à l'acmé et un amaigrissement progressif de 15 kg. L'examen physique à l'admission objectivait une pâleur cutanéomuqueuse, une fièvre à 39°C, une splénomégalie à trois travers de doigt du bord costal gauche et une hépatomégalie à 14 cm. Le reste de l'examen était normal. Le bilan biologique retrouvait : une anémie normochrome normocytaire à 7.7 g/dL d'hémoglobine, une neutropénie à 1000 éléments/mm<sup>3</sup>, une thrombopénie à 100000 éléments/mm<sup>3</sup>, une vitesse de sédimentation à 127 à H1 et une C-Reactive Protein à 89 mg/L contrastant avec une hypofibrinogénémie à 1.6 g/L (VN entre 2.5 et 4.5g/L). Le complément du bilan d'hémostase concluait à une CIVD biologique : un temps de prothrombine (TP) à 48 %, un allongement du temps de Céphaline Kaolin (TCK) et une valeur positive des D-Dimers à 15.5 µg/mL (valeur normale < 0.3 µg/mL). Le protidogramme retrouvait une hyper-gamma-globulinémie polyclonale à 26.8 g/L; alors que les bilans hépatique, rénale, phosphocalcique étaient sans anomalie. Les hémocultures et la culture des

urines étaient négatives. Le bilan tuberculeux et la recherche d'infection par le virus d'immunodéficience humaine et de la brucellose étaient aussi négatifs. L'échographie abdominale ainsi que celle cardiaque étaient normales en dehors d'une hépatosplénomégalie homogène. Un myélogramme pratiqué dans le cadre d'exploration de la pancytopenie fébrile, retrouvait une moelle riche, polymorphe, une réaction plasmocytaire et la présence des corps de leishmanie en intracellulaire. Le diagnostic de LV était retenu avec une sérologie leishmanienne fortement positive à 1/1600 en IFI. Le patient recevait deux cures de Glucantime®, de 21 jours chacune et à 15 jours d'intervalle, à la posologie de 70 mg/kg/j (dose progressive) par voie intramusculaire profonde avec une bonne tolérance thérapeutique. Une dose préventive d'héparine de bas poids moléculaire (enoxaparine à 40 mg/j) était associée au cours de la première hospitalisation. L'évolution a été favorable avec apyrexie dès le quatrième jour du traitement, diminution progressive de la taille de la splénomégalie, régression progressive du syndrome inflammatoire, correction des troubles hématologiques et normalisation du temps de prothrombine et du fibrinogène.

## DISCUSSION

L'activation de la coagulation peut s'observer au cours du sepsis sévère [4]. Les protozooses redoutées susceptibles d'induire une activation généralisée de la coagulation sont : la trypanosomiase [5], le paludisme à *Plasmodium falciparum* [6,7] et la leishmaniose viscérale [8,9]. Au cours de la LV, l'existence de troubles de l'hémostase est établie depuis longtemps [10]. Ils peuvent être due à une thrombopénie et/ou à une thrombopathie. Ceci pouvant être expliqué par le taux élevé d'immunoglobulines supposé responsable d'anomalie d'agrégabilité plaquettaire (10). De même, on a décrit l'allongement du TP ou du TCK au cours de la LV (10,11). Tous ces désordres de l'hémostase, réunis, peuvent aboutir à l'authentique CIVD. Selon Bick R.L et al (12), le déclenchement de la coagulation inadaptée peut être du aux complexes immuns formés au cours de la LV. Ces complexes immuns seraient responsables de lésions endothéliales pouvant initier la coagulation par l'intermédiaire d'une activation de facteur de Hageman et/ou des plaquettes.

La CIVD était objectivée dans 4% des cas de LV chez l'enfant (13). Une étude Russe à propos de 45 cas de LV et à travers l'étude de l'hémostase avant et après le traitement, concluait à une relation statistiquement significative entre la

sévérité de l'infection et les perturbations hémostatiques pouvant engendrer une CIVD (14). Dans la LV, la CIVD peut être clinique ou simplement biologique à l'instar de notre cas retenu selon les critères de consommation retenus au cours de la XXII<sup>ème</sup> conférence de consensus de la Société de réanimation de langue française. Il y'avait des D-Dimères positives associées à un critère majeur (TP < 50%) et deux critères mineurs (thrombopénie entre 50000 et 100000 éléments/mm<sup>3</sup> et fibrinémie basse mais > 1g/L). Le problème de la CIVD reste toujours étiologique. Son pronostic dépend énormément de la rapidité de mise en route du traitement étiologique. Le cas actuel fait penser en première intention à un syndrome myéloprolifératif. Retrouver les amastigotes leishmaniennes sur le frottis de la moelle, constituait une cause curative de la CIVD avec une évolution spectaculaire sous Glucantim®.

## CONCLUSION

La LV est une infection redoutable chez l'adulte jeune en Tunisie. Elle peut aboutir à des complications graves dont la CIVD. Seul un diagnostic rapide et un traitement adapté permettent d'éviter ces complications.

## REFERENCE

- 1- Aoun.K, Kooli.C, Bouratbine.A, et al. Aspects épidémiologiques et cliniques de la leishmaniose viscérale de l'adulte en Tunisie. Méd Mal Infect 2002 ; 32 : 387-92.
- 2- Besbes A, Pousse H, Ben Said M, et al. Leishmaniose viscérale infantile du centre tunisien (221 cas). Méd Mal Infect 1994 ; 24 : 628-34.
- 3- Direction des soins de santé de base-Bulletins épidémiologiques du ministère de la santé publique (Tunisie) 2000.
- 4- De Moerloose P, Reber G, Pugin J. Activation et inhibition de la coagulation : que se passe-t-il en cas de coagulopathie intravasculaire disséminée ? Réanimation. 2002 ; 11 : 584-90
- 5- Barret-Connor E, Ugortz RJ, Braude AI. Disseminated intravascular coagulation in trypanosomiasis. Arch. Intern Med 1973 ; 131: 574-7.
- 6- Bourdais A, Doury JC, Capdeville P, et al. Recherche des coagulopathies de consommation au cours des formes graves de paludisme à plasmodium Falciparum. Méd Armées 1976 ; 4 : 737-45.
- 7- Jaroovesama N. intravascular coagulation in Falciparum malaria. Lancet 1972 ; 7744 : 221-3.
- 8- Mishra P, Dixit A, Chatterjee T, et al. Disseminated intravascular coagulation as an unusual presentation of Kala-azar: report of two cases. Scand J Infect Dis 2004 ; 36 : 519-21.
- 9- Hauteville D, Verdier M, Martin J, et al. Coagulopathie de consommation au cours d'un Kala-Azar méditerranéen de l'adulte. Sem Hop 1982 ; 58 : 2019-20.
- 10-Kotwal J, Batra VV, Saxena R, Karan AK, et al. haematological changes in visceral leishmaniasis. J Assoc Physicians India 2000 ; 48 : 363-4.
- 11-Sarker CB, Chowdhury KS, SiddiquiNI, Jamal MF, et al. Clinical profile of Kala-Azar in adults. Mymensingh Med J 2003 ; 12 : 41-4.

12-Bick R.L. disseminated intravascular coagulation and related syndromes. Etiology, Pathophysiology, Diagnosis and management. *Am J Hematol* 1978 ; 5 : 265-82.

13-Al-Jurayyan NA, Al-Nasser MN, Al-Fawaz IM, et al. The

haematological manifestations of visceral leishmaniasis in infancy and childhood. *J Trop Pediatr* 1995 ; 41: 143-8.

14-Lomtadze ML, Khochava MA, Shalamberidze IA, et al. [Functional status of haemostasis system in patients with visceral leishmaniasis]. *Georgian Med News* 2005 ; 128 : 59-62.