

**MYELORADICULONEVRITE ET  
CRYOGLOBULINEMIE AU COURS  
D'UNE LEISHMANIOSE VISCERALE  
DE L'ADULTE**  
(à propos d'un cas)

**MYELORADICULONEURITIS AND  
CRYOGLOBULINEMIA IN AN ADULT'S  
VISCERAL LEISHMANIOSIS**  
(about one case)

**إصابة الجذور العصبية مع ظهور الكلوبولين المترسبة بالتبريد في حالة  
إصابة الأحشاء بطفيل اللشمانيز**

H. EL KABLI, M. EZZOUBI, A. EL KETTANI, D. HAMMOUDI, F. EL ALAOUÏ\*, N. GUESSOUS\*\*, S. BENAMOUR

**ملخص :** إصابة الأحشاء بطفيل اللشمانيز يعتبر نادرا ويصيب خاصة الطفل وقد يكون خطيرا وقليل ما يصيب البالغ ذو مناعة. يستعرض الباحثون حالة إصابة عند رجل عمره 35 سنة من جنوب المغرب وقد ظهر عليه إصابة أحشاء مصحوبة بالأعراض الدموية والعصبية المشار إليها أعلاه. ومن ضمن الأعراض التي شكت في هذا المرض الجمع بين الفقر الدموي وانتفاخ الكبد والطحال مع الحمى. وقد تم تشخيص المرض بواسطة التحاليل الدموية واكتشاف الطفيل بخلايا نخاع العظمي. وقد تم علاج هاته الحالة باستعمال مادتي «الإنميتيل كلونكتيل» وهرمونات الكورتيكوييد.

**Résumé :** La Leishmaniose viscérale est une affection parasitaire grave atteignant l'enfant, rarement l'adulte immuno-compétent. Les auteurs rapportent le cas d'un patient de 35 ans, originaire du Sud Marocain et qui a présenté une leishmaniose viscérale avec la présence d'une cryoglobulinémie et une exceptionnelle atteinte neurologique à type de myelo-radiculonévrite confirmée par l'électromyogramme. Le diagnostic a été suspecté devant l'association d'une pancytopenie et d'une hépatosplénomégalie fébrile. La confirmation a été faite par la sérologie leishmanienne et la mise en évidence de leishmanies au niveau de la ponction sternale. L'évolution a été excellente sous N-méthyl glucantime associé à la corticothérapie.

**Mots-clés :** leishmaniose viscérale, origine géographique, neuropathie périphérique, cryoglobulinémie

**Abstract :** Visceral leishmaniasis is a severe parasitic affection that affects the child but rarely the immunocompetent adult. The authors report the case of a patient 35 years old, native of south Morocco and who presented with visceral leishmaniasis with a cryoglobulinemia and myeloradiculoneuritis a rare neurologic affection confirmed by electromyogram. The diagnosis has been suspected in the presence of pancytopenia and a feverish hepatosplenomegaly.

The confirmation has been based on the leishmanial serology and the visualization of the leishmanis the sternal osteomedullary biopsy pucture. The evolution has been excellent under glaucantine N-Methyl associated to corticotherapy.

**Key-words :** visceral Leishmaniosis, geographic origin, peripheral neuropathy, cryoglobulinemia

**Tiré à part :**

\* Service de médecine interne – CHU Ibn Rochd – Casablanca – Maroc

\*\* Service de neurophysiologie clinique – Hôpital des spécialités – Rabat - Maroc

\*\*\* Service de parasitologie – CHU Ibn Rochd – Casablanca – Maroc

## INTRODUCTION

Les leishmanioses sont des anthroponoses résultant de la multiplication dans le système réticulo-histiocytaire d'un protozoaire du genre *leishmania* (1).

Elles sont caractérisées par leur grand polymorphisme clinique. La forme viscérale ou Kala-Azar est la plus grave. Elle touche particulièrement le bassin méditerranéen notamment le Maroc. Elle est fréquente chez l'enfant alors que les formes de l'adulte immuno-compétent restent rares. Nous rapportons l'observation d'une leishmaniose viscérale chez un sujet adulte avec comme particularités une atteinte neurologique et la présence d'une cryoglobulinémie.

## OBSERVATION

Mr. A.S., 36 ans, originaire et résidant à Ouarzazate est hospitalisé en Mai 1995 pour fièvre, anémie sévère et hépatosplénomégalie. La maladie avait débuté brutalement 3 mois auparavant par une fièvre d'allure septicémique avec des signes d'anémie, un amaigrissement chiffré à 12 kilogrammes. Un mois plus tard, est apparu un déficit moteur des membres inférieurs. A l'examen clinique, l'état général était profondément altéré avec une pâleur cutanéomuqueuse et une fièvre à 40°C. Il existait une hépatomégalie, une grosse splénomégalie, une ascite et un œdème des membres inférieurs. L'examen neurologique retrouve un steppage bilatéral avec un déficit moteur des fléchisseurs et des extenseurs des pieds, une amyotrophie des jambiers antérieurs, une force musculaire conservée aux membres supérieurs, des réflexes ostéotendineux vifs aux quatre membres sans signe de Babinski. La sensibilité superficielle et arthrokinétique était conservée alors que la sensibilité vibratoire est diminuée aux membres inférieurs. La coordination et l'oculo-motricité étaient conservées. Il s'agit au total d'un tableau de myéloradiculonévrite.

Le bilan biologique avait montré une vitesse de sédimentation à 117 mm à la première heure, une anémie à 4,5g d'hémoglobine pour 100 ml avec des globules rouges à 1.200.000/mm<sup>3</sup>, et une leucopénie à 2000/mm<sup>3</sup>, une hypoalbuminémie à 22g/l et une hypergammaglobulinémie à 34,7g/l. Les transaminases, la gGT, la bilirubine et les phosphatases alcalines étaient normales. Les hémocultures étaient négatives ainsi que les sérodiagnostics de Wright et de Widal, la goutte épaisse ne montrait pas d'hématozoaire, la recherche de BK au niveau des crachats était négative à l'examen direct et à la culture. Les sérologies virales B, C et VIH étaient également négatives. La fibroscopie digestive haute n'avait pas visualisé de varices œsophagiennes. L'échographie abdominale a objectivé une hépatosplénomégalie avec ascite. Devant la triade

anémie, splénomégalie et fièvre et la négativité du bilan précédant, une leishmaniose viscérale a été évoquée. Une sérologie leishmanienne réalisée par une immunofluorescence indirecte (IFI\*) s'était révélée positive à 1280 UI/ml (seuil de positivité étant de 160 UI/ml). La ponction sternale a montré de nombreuses leishmanies en intra et extracellulaires à l'examen direct, la culture a permis l'isolement de *Leishmania Infantum* dont le profil est identique à la souche MN01. La biopsie hépatique a également objectivé des leishmanies. L'examen direct et culture du liquide céphalo-rachidien (LCR) n'ont pas isolé de Leishmanies. L'électromyogramme a conclu à un tableau de myéloradiculonévrite. Enfin, l'exploration immunologique a montré la présence d'une cryoglobulinémie de type III à IgG et IgM. Deux cures de 20 jours de Glucantime\* à 15 jours d'intervalle à raison de 60mg/kg à dose progressive ont été prescrites. L'évolution a été marquée par une nette amélioration de l'état général avec disparition de la fièvre, une diminution de l'hépatosplénomégalie, une disparition de l'ascite et une normalisation de l'hémogramme. La sérologie leishmanienne a baissé à 640UI/ml (IFI\*) à la fin du traitement médical et au 2ème mois. Après la fin du traitement la sérologie leishmanienne a chuté à 320 UI/ml (IFI\*). Le myélogramme a montré quelques leishmanies à la fin du traitement médical et 2 mois plus tard la ponction sternale était stérile à l'examen direct et à la culture. Cependant, les signes neurologiques décrits antérieurement ont persisté à la fin du traitement. Malgré l'absence de Leishmanies au niveau du LCR, la présence de cryoglobulinémie au cours de cette forme de leishmaniose avec manifestation neurologique, nous a permis de mettre cette myéloradiculonévrite sur le compte de désordres immunologiques. Ceci nous a amené à prescrire une corticothérapie per os à forte dose (1mg/kg/j) avec nette régression des signes neurologiques. Ce patient est toujours suivi en consultation avec un recul de 6 ans, il garde un discret steppage bilatéral séquellaire et il n'a pas présenté de rechute au cours de son suivi.

## DISCUSSION

Au Maroc, les premiers cas de Leishmanioses ont été décrits dès 1914. Il a fallu attendre soixante sept ans (1981) pour que soit réalisé les premières enquêtes épidémiologiques par le ministère de la Santé (2) qui ont mis en évidence l'étendue et la gravité de cette affection. Environ, une cinquantaine de cas par an sont déclarés essentiellement chez des enfants (1, 2). la leishmaniose viscérale est fréquente chez l'enfant de bas âge alors qu'elle est exceptionnellement rapportée chez l'adulte immunocompétent (1, 3, 4, 5). Cette incidence élevée chez l'enfant serait en

rapport avec l'immaturation des moyens de défense. L'origine des patients déclarés est celle des zones à haute prévalence (2).

La première originalité de notre observation réside dans l'origine géographique de notre patient qui habite le sud du Maroc. Cette région du sud constitue le réservoir surtout des formes cutanées de la leishmaniose par contre le nord du Maroc est le site principal de la leishmaniose viscérale. Nous pensons que notre observation est l'une des rares leishmanioses viscérales chez l'adulte originaire du sud (6).

La leishmaniose viscérale de l'adulte est connue surtout chez les immunodéprimés : lupus érythémateux disséminé, hémopathies, traitement par corticoïdes au long cours, transplantés, etc... (7, 9). Depuis 1984, elle est de plus en plus décrite chez les patients infectés par le VIH (7,10). Notre malade ne présentait aucun argument en faveur d'une pathologie immunodépressive sous-jacente. Sur le plan clinique la triade classique fièvre, anémie et splénomégalie (1, 3, 5) était retrouvée chez notre patient avec en outre une hépatomégalie et un syndrome oedémato-ascitique. Les manifestations hématologiques (11,12) sont dominées par l'anémie habituellement modérée ; la leucopénie est constante et progressive et la thrombopénie est retardée. La vitesse de sédimentation est souvent augmentée et constitue un élément de surveillance, l'électrophorèse des protéides met en évidence une hypoalbuminémie avec hypergamma-globulinémie et une inversion du rapport Albumine / Globulines. Toutes ces anomalies hématologiques étaient observées chez notre malade. L'association de la triade classique (fièvre, anémie et splénomégalie) aux désordres hématologiques sus-cités orientent le diagnostic vers une leishmaniose viscérale dont la confirmation est retenue par : la recherche de leishmanies par ponction sternale, splénique et ganglionnaire moyennant la coloration de May-Gun-Wald-Giemsa (6). La performance de cette recherche est améliorée grâce à la myéloculture et à la polymérase chaîne réaction (6,12). Parmi les nombreuses méthodes immunologiques proposées pour le diagnostic de la leishmaniose viscérale, l'immunofluorescence indirecte est la plus employée. Cet examen permet la détection des anticorps de type IgM ou IgG. Cette réaction se positive rapidement facilitant le diagnostic sérologique précoce de la maladie. Elle est aussi très utile lors du suivi de l'affection. Dans le cas de notre observation le diagnostic de leishmaniose viscérale était retenu grâce à l'IFI\* qui était positive à 1280 UI/ml (seuil de positivité 160UI/ml) et par la mise en évidence de Leishmanies à la ponction sternale et sur une biopsie hépatique.

La 2<sup>e</sup> particularité de notre observation réside dans l'atteinte neurologique. En effet notre malade présente un

tableau clinique de myéloradiculonévrite confirmé par le tracé électrique. L'atteinte neurologique est exceptionnellement rapportée dans la littérature. Hashim et Coll (14) dans une série de 111 cas de leishmanioses viscérales, dénombrent 52 patients qui ont présenté uniquement des signes neurologiques sensitifs à type de brûlure au niveau des pieds, dont 5 patients ont présenté une surdité et un autre une multiple paralysie des nerfs crâniens. Aucun de ces malades n'avait présenté un déficit en vitamine B ni d'autres causes pouvant expliquer l'atteinte neurologique. Quinze parmi ces patients avaient bénéficié d'une étude de la conduction nerveuse qui a objectivé une dégénérescence axonale et une démyélinisation. Aucun de ces patients de Hashim n'a présenté un tableau neurologique de myéloradiculonévrite ni sur le plan clinique ni sur le plan électromyographique. L'étude histologique des biopsies nerveuses n'a pas mis en évidence de Leishmanies. Sous traitement anti-leishmanien, l'évolution a été marquée par la disparition progressive des signes neurologiques. La persistance des signes neurologiques chez notre patient nous a poussé à démarrer un traitement corticoïde à forte dose qui a entraîné une nette amélioration des signes neurologiques. La pathogénie de l'atteinte neurologique au cours de la leishmaniose viscérale est obscure et il est possible que des mécanismes immunopathologiques joueraient un rôle déterminant.

La 3<sup>e</sup> originalité de notre observation est la présence d'une cryoglobulinémie : L'association d'une cryoglobulinémie à des infections bactériennes, virales et parasitaires (15) est connue depuis longtemps mais elle est rarement rapportée (14,15). Cette cryoglobulinémie peut correspondre à des complexes immuns circulants. Elle ne s'accompagne en général pas d'une manifestation clinique propre et disparaît en général sous N-Méthyl-Glucamine (Glucantine®). Sa présence n'est pas un élément déterminant du pronostic ; cependant, elle peut négativer l'immunofluorescence (16). La cryoglobulinémie dans la leishmaniose serait due à une stimulation polyclonale des lymphocytes B avec emballement du système immunitaire secondaire à l'agression parasitaire qui disparaît avec le traitement (14).

Le traitement de la leishmaniose viscérale (1, 2, 12) fait appel en première intention à la N-Méthyl-Glucamine (Glucantine®) à la dose de 60mg/kg pendant environ 20 jours par cure selon les recommandations de l'OMS (12). La 2<sup>e</sup> cure est à renouveler après 15 jours d'intervalle. Notre patient a été traité avec succès par le même protocole. Nous y avons associée la corticothérapie en raison de la persistance des signes neurologiques.

## CONCLUSION

Cette observation exceptionnelle présente plusieurs intérêts. Elle nous révèle que la leishmaniose viscérale n'est pas l'apanage uniquement de l'enfant et qu'elle se

voit également dans le sud marocain qui jusque là était considéré comme le site électif de la leishmaniose cutanée. Deux autres particularités ont retenues notre attention dans cette observation à savoir la présence d'une cryoglobulinémie et l'atteinte neurologique à type de myélo-radiculonévrite.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- A. Thimou, M. Hida, N. Erreimi, Z. Nernoussi, M. Esselami, N. Mouane et al - Leishmaniose viscérale ( à propos de 40 cas ) . Maroc Médical, 1996, 19 : 10-4 .
- 2- J. Mahjour, O. Akalay, A. Saddiki - Les leishmanioses au Maroc. De l'analyse éco-épidémiologique à la prévention DEPS. Bul. Epidem. Supp n°7, Septembre 1992, 1-20 .
- 3- S. Bellazoug, K. Addadi, T. Mokrani, N. Hafirasson, B. Hamrioui, M. Belkaid - La leishmaniose viscérale en Algérie., - Ann. Soc. Belge Med. Trop. 1985, 65 :329-35 .
- 4- M Adnaoui, A. Maaouni, O. Kerkeb, M. Balafrej, JD. Bensouda, A. Bennani, A. Berbich - Etude de la Leishmaniose viscérale de l'adulte (3 observations). Maroc Médical, 1986, 9 : 430-6
- 5- R. Alaoui, R. Ismail, A. Bellabah, A. Cherkaoui - Leishmaniose viscérale de l'adulte. Sem. Hôp. Paris, 1992, 68 : 1443-4.
- 6- N Guessous-Idrissi, M. Riyad, M. Bichichi - Actualités sur le diagnostic biologique des leishmanioses. Rev. Mar. Med. Santé 1998, 18 : 49 - 63.
- 7- P. Marty, Y. Le Fichoux - Leishmanioses à leishmania infantum et immunodépression acquise. Revue Française des Laboratoires 1991, 223 : 116-21.
- 8- B Kilani, N. Bensalem, H. Tiouiri, M. Gastili, S. khaled, A. Zribi - Leishmaniose viscérale et infection par le VIH (A propos de 2 observations) : Bulletin de la société française de parasitologie, 1995, 13 : 143-4.
- 9- S. Dunan, CH. Mary, F. Gambrelli, A. Blancard, Quilici, B. Moulin -Quatre observations de Leishmaniose viscérale chez des greffés du rein. Considérations pathogéniques et thérapeutiques. Med. Mal. Infect. 1993, 23 : 297-301.
- 10- JP. Dedet, M. Lambert, F. Pratlong - Leishmanioses et infection par le virus de l'immunodéficience humaine. La presse Médicale, 1995, 24 : 1036-40.
- 11- N. Agoumi, A. Agoumi, A. Malki Tazi, A. Baroudi - Les anomalies hématologiques de la leishmaniose infantile méditerranéenne. Ann. Med. Chir. 1976, 7 : 531-3.
- 12- M. Krulek - Les aspects hématologiques du Kala-Azar. Vie Médicale, 1973, 3 : 300.
- 13- R. Piarroux, H. Dumon - La leishmaniose viscérale méditerranéenne. Flammarion Médecine-Sciences, Journées Parisiennes de Pédiatrie, 1994 : 349-53.
- 14- FA. Hashim, AE. Ahmed, M. El Hassan, MH. El Mubarak, H. Yagi, EN. Ibrahim et al. - Neurologic changes in visceral leishmaniosis. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1995, 52 : 149-54.
- 15- MR. Barbouch, S. Makni, K. Ayed, S. Haddad, H. Benayed - Les cryoglobulinémies. Signification clinique et biologique. A propos de soixante cas. Sem. Hôp. Paris, 1989, 65 : 329-32.
- 16- S. Makni, F. Zouiten, S. Yalaoui, Y. Gorgi, N. Bensalem, A. Zribi et al. - Caractérisation et évolution d'une cryoglobulinémie au cours d'une leishmaniose viscérale. Bull. Soc. Path. Ex., 1992, 85 : 164-6.