

## CAS CLINIQUE

# Complication cérébrale de la leishmaniose cutanée: à propos d'un cas

Cerebral Complication of Cutaneous Leishmaniasis: about a case

Schahrazed Linda MAGUENOUCHE, Radia BENALIA, Samira Makri MOKRANE

Service de Neurologie, EHS Ali Ait Idir. Alger

Auteur correspondant : beli\_dz@yahoo.fr

Article reçu le 11/02/2019 Accepté le 18/06/2019

### MOTS CLÉS

Leishmaniose cutanée, leishmania major, encéphalite, hypersignal diffus de la substance blanche

### Résumé

La Leishmaniose est une anthroponose causée par un protozoaire du genre leishmania transmis à l'homme par la pique du phlébotome femelle infesté. Trois formes cliniques sont décrites selon le tropisme des leishmanies : la leishmaniose viscérale ou Kala-azar (LV), la leishmaniose cutanée (LC) qui peut être localisée ou diffuse et la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM). L'Algérie est située dans une zone endémique (pourtour méditerranéen) où l'incidence moyenne de la maladie est de 0,54 cas pour 100 000 habitants [1]. La forme cutanée est la plus fréquente. Elle est principalement causée par le type Leishmania major. Les manifestations neurologiques sont rares. Nous décrivons le cas d'une enfant qui a présenté une encéphalite deux ans après une leishmaniose cutanée frontale.

### KEY WORDS

Cutaneous leishmaniasis, Leishmania major, encephalitis, white matter diffuse hypersignal

### Abstract

Leishmaniasis (L) is a cutaneous, mucocutaneous, or visceral disease caused by intracellular Leishmania protozoan parasites that are transmitted by the bite of female sand flies. Algeria is located in an endemic area (Mediterranean pond), in which, cutaneous form is the most frequent and caused by Leishmania major. Neurological manifestations are rare. We describe the case of a child who presented encephalitis two years after frontal cutaneous leishmaniasis.

## Introduction

La Leishmaniose est une anthroponose causée par un protozoaire du genre leishmania. C'est un parasite du système réticulo histiocytaire. Il est transmis à l'homme par la pique du phlébotome femelle infesté, sous sa forme promastigote. Celui-ci se transforme en amastigote dans l'hôte définitif où il se multiplie au niveau intracellulaire (macrophage) jusqu'à éclatement de ce dernier, permettant une fois libéré, la contamination d'autres cellules.

Trois formes cliniques sont décrites selon le tropisme des leishmanies : la leishmaniose viscérale ou Kala-azar (LV) spontanément fatale (100%), la leishmaniose cutanée (LC) qui peut être localisée ou diffuse, régressive sous traitement laissant place à des cicatrices indélébiles, la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) laquelle est mutilante et rencontrée essentiellement en Amérique du Sud.

L'Algérie, faisant partie du bassin méditerranéen, est un pays endémique, où la LC reste fréquente. Elle est souvent secondaire au type Leishmania Major, et moins fréquemment infantum [2]. Les manifestations neurologiques de la leishmaniose sont rares et peuvent être d'origine centrale ou périphérique. Elles ont été principalement décrites dans la forme viscérale. Il n'a pas été rapporté d'atteinte neurologique secondaire à la LC.

Nous décrivons le cas d'une fillette ayant présenté une encéphalite chronique deux ans après une atteinte cutanée.

## Observation

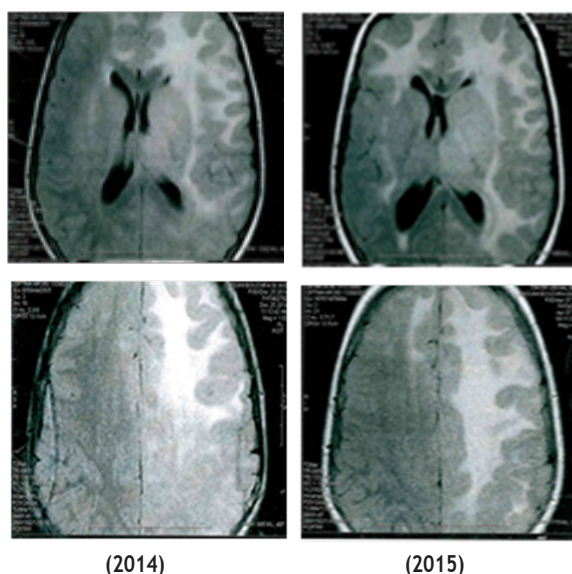
C'est une enfant âgée de 9ans, originaire et demeurant à Médéa, cinquième d'une fratrie de 7 enfants vivants bien portants, correctement vaccinée, ayant un développement psychomoteur normal, scolarisée en 3<sup>ème</sup> année élémentaire, qui a présenté à l'âge de 6 ans une LC de la face, non documentée, traitée et guérie laissant une cicatrice frontale gauche (figure1).

Figure 1. Cicatrice frontale gauche d'une leishmaniose cutanée



Deux années plus tard (décembre 2014), soit à l'âge de 8ans, elle est hospitalisée au service de pédiatrie pour des céphalées en casque, d'installation subaigüe, associées à une fièvre, des vomissements et une diplopie horizontale. L'examen neurologique montrait une enfant confuse présentant une paralysie du VI bilatérale, un œdème papillaire bilatéral stade III au fond d'œil et une parésie de l'hémicorps droit. L'examen somatique était normal. L'IRM cérébrale montrait une anomalie du signal, diffuse et bilatérale de la substance blanche, plus marquée au lobe frontal et à gauche, à type d'hyper signal T2, associée à un effacement des sillons corticaux avec un discret effet de masse sur le ventricule latéral gauche évoquant une encéphalite (fig.2). Une NFS retrouvait une hyperleucocytose à 17000, une VS à 9/18mm, une CRP à 12mg/l. Le reste du bilan sanguin (TP, ionogramme, bilan rénal, hépatique et de l'auto-immunité) était sans particularité. La ponction lombaire (PL) ramenait un liquide clair, et l'étude cytochimique montrait une albumine à 0,12g/l. La glucorachie était à 0,80g/l et la cytologie inférieure à 2 éléments lymphocytaires.

Figure 2. Coupe axiale T2 flair montrant l'extension de l'hypersignal



L'électroencéphalographie (EEG) de veille révélait un foyer d'ondes lentes delta centro-temporales gauches témoignant d'une souffrance cérébrale focalisée. Un bilan étiologique exhaustif était sans anomalie (aucun foyer infectieux apparent), le téléthorax était normal et la sérologie (VIH, syphilis, CMV, HBS, brucellose) était négative. L'activité enzymatique de l'Aryle sulfatase était normale (40nmol/h/mg de protéine). L'enfant a été mise sous traitement symptomatique associant une antibiothérapie à large spectre (claforan : 200mg/kg/j, gentamycine : 5mg/kg/j), aciclovir : 20mg/kg/jet, solumedrol : 2mg/kg/j. Une régression des troubles de la conscience a été notée avec

stabilisation de son état physique.

En phase de dégression de la corticothérapie (3 mois par rapport au début de la symptomatologie), l'enfant commençait à présenter des crises tonico-cloniques généralisées. Elle a été mise sous acide valproïque (500mg/j) et orientée au service de neurologie.

L'examen neurologique à son admission retrouvait une enfant consciente ayant un faciès cushingoïde et présentant une atteinte multiple des nerfs crâniens (II bilatéral avec atrophie optique, III gauche, VI des deux cotés, VII central gauche), associée à une hémiparésie gauche. Le bilan biologique ne retrouvait pas de syndrome inflammatoire et les sérologies étaient négatives. La PL ramenait toujours un liquide clair sans éléments cellulaires. L'IRM cérébrale de contrôle montrait une extension des mêmes lésions au niveau du tronc cérébral et de l'hémisphère cérébelleux gauche. L'hypothèse d'un processus tumoral infiltrant (lymphome ou gliome) a été évoquée. Une spectroscopie retrouvait un rapport choline/NAA élevé, et une biopsie stéréotaxique a été pratiquée retrouvant un infiltrat inflammatoire composé de lymphocytes et de nombreux macrophages contenant des granulations colorées en bleu par le May-Greïnwald -Giemsa évoquant une leishmaniose. Le diagnostic de leishmaniose cérébrale a été retenu et l'enfant a été mise sous traitement spécifique amphotéricine B à dose de 0,3mg/kg/j, associé à des anti-œdèmes et antiépileptiques, mais l'amélioration n'était que temporaire et l'enfant décédait 2 mois après, suite à un état de mal épileptique.

## Discussion

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la leishmaniose affecte 1,5 à 2 millions d'habitants par an à travers le monde. Elle est responsable de milliers de décès dont 70% d'enfants [1]. Il existe une distribution géographique du parasite en cause. La LV est retrouvée dans les régions chaudes et tempérées: Asie centrale, Afrique de l'est, bassin méditerranéen, Brésil. Les zones endémiques pour la LC sont le Moyen-Orient, l'Inde, la Méditerranée pour la forme sèche et l'Afrique tropicale et l'Asie centrale pour la forme humide. Les formes cutanéomuqueuses sont rencontrées en Argentine et au Mexique [1].

Dans le bassin méditerranéen, précisément en Algérie, nous rencontrons trois espèces de leishmanies qui sont responsables des deux formes cliniques LV ou LC. Il s'agit du *L. major*, *L. infantum* et *L. killicki* [2].

La LC est la plus fréquente, représentant 80% des cas de leishmaniose [1]. La forme major prédomine dans les zones steppiques autour des zones humides (Biskra, Tissemilt, Saïda) et connaît une extension vers les régions du Nord. La forme *infantum* est retrouvée en Kabylie où l'étage bioclimatique est humide. Il existe deux formes de LC, la forme localisée où la lésion siège au point de pi-

sure du phlébotome et les formes diffuses plus graves par l'étendue des lésions. L'évolution spontanée de la LC se fait vers la guérison au bout de quelques mois à quelques années, au prix de cicatrices indélébiles.

Chez notre patiente, le type de leishmaniose n'a pu être documenté car survenant 2 années auparavant, néanmoins la lésion ulcéreuse frontale était profonde nécessitant un traitement spécifique de longue durée pour que survienne la guérison apparente, laissant une cicatrice permanente.

Les manifestations neurologiques liées à la leishmaniose sont peu documentées et restent sous estimées, décrites dans les zones endémiques et souvent associées à la LV due au *L. infantum* [3,4,5]. Des neuropathies périphériques ont été rapportées par Mustafa à travers une série de 13 patients présentant une LV dont la symptomatologie neurologique était limitée aux membres inférieurs, marquée par des sensations de brûlures [5]. L'hypothèse d'un déficit vitamérique du groupe B lié à un défaut d'absorption a été évoquée de même qu'une possible utilisation des vitamines par les leishmanies sans preuves évidentes [3]. L'étude de Hashim retrouvait 46% d'atteinte neurologique dans une série de 111 cas de LV. Il s'agissait de sensations de brûlures avec une faiblesse des membres inférieurs, difficulté à la marche, surdité ou atteinte des nerfs crâniens. Les manifestations régressaient après traitement spécifique de la leishmaniose [4]. D'autres études ont rapporté des cas de polyradiculonévrite aiguë où l'hypothèse auto-immune a été évoquée. Quand aux LC, il n'a été rapporté que rarement des manifestations neurologiques chez l'être humain. Ainsi, dans une série de 288 patients atteints de LC, l'atteinte neurologique n'était retrouvée que dans 14 cas (5%) [6]. Il s'agissait de neuropathies périphériques, marquées par des troubles sensitifs à type de paresthésies ou de douleur dans le territoire atteint à proximité de la lésion cutanée, avec infiltrats inflammatoires périneuraux à la biopsie nerveuse.

Notre patiente présentait un tableau d'encéphalite chronique deux années après une forme cutanée, débutant par un tableau d'hypertension intracrânienne associé à un déficit hémicorporel. Le diagnostic d'une leishmaniose cérébrale n'a été confirmé qu'à la ponction biopsique cérébrale. Il n'a pas été décrit auparavant de manifestations cérébrales secondaires à la LC chez l'être humain. Néanmoins, chez l'animal, un état apathique avec des signes déficitaires (tétraplégie) ont été décrits chez un chien de 4 ans présentant une leishmaniose canine. Après nécropsie, un infiltrat inflammatoire mixte composé principalement de lymphocytes et de macrophages contenant des amastigotes de *leishmania infantum* a été retrouvé au niveau de la moelle et du parenchyme cérébral, plus marqué au niveau de la substance blanche [7]. Par ailleurs, il a été démontré la présence d'infiltrat inflammatoire contenant des amastigotes au niveau du système nerveux central chez des souris infectées par injection sous cutanée de *leishmania amazonensis* sous sa forme amastigote [8]. Ceci démontre la capacité de ces organismes d'atteindre le cerveau, transportés dans des leucocytes infectés via la

voie hémato-gène, probablement par invasion des cellules endothéliales des capillaires cérébraux et des cellules épithéliales du plexus choroïde par rupture de la barrière hémato-encéphalique [9].

Le traitement symptomatique à base de corticoïdes a certes, amélioré temporairement l'état de l'enfant, mais entraînant en même temps un état d'immunodéficience chronique facilitant ainsi probablement, la propagation du parasite et l'extension des lésions cérébrales [10].

Le traitement par l'Amphotéricine B n'a donné que des résultats temporaires, soit parce qu'il a été administré tardivement ou que son passage à travers la barrière hémato-encéphalique était minime. L'Amphotéricine B lyophilisée n'étant pas disponible en Algérie, n'a pu être administrée à notre patiente.

Même si les manifestations neurologiques centrales liées à la LC n'ont pas été rapportées chez l'être humain, il faut y penser chez des sujets vivants en zone endémique. Ceci permettra l'introduction précoce du traitement adapté et l'éviction de l'évolution fatale.

la D, Pumarola M. Leishmania amastigotes in the central nervous system of a naturally infected dog. *JV et Diagn Invest.* 2013 Jan; 25(1): 142-146.

8. Abreu-Silva AL, Calabrese KS, Tedesco RC, Mortara RA, Gonçalves da Costa SC. Central nervous system involvement in experimental infection with *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. *Am J Trop Med Hyg.* 2003 Jun; 68(6): 661-665.

9. Drevets DA, Leenen PJ. Leukocyte-facilitated entry of intracellular pathogens into the central nervous system. *Microbes Infect.* 2000 Nov; 2(13): 1609-1618.

10. Ramos CC, Duarte MI, Ramos AM. Fatal visceral leishmaniasis associated with acquired immunodeficiency syndrome: report of a case with necropsy findings and immunohistochemical study. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1994 Oct-Dec; 27(4):245-250.

## Conflits d'intérêts

Nous, auteurs de l'article, déclarons ne pas avoir de conflits d'intérêts

## Références bibliographiques

1. World Health Organization. leishmaniose. aide mémoire n : 375 février 2015.

2. Benelmouffok AB, Sellami M, Boughoufalah A. Bilan quadriennal (2008-2011) de la leishmaniose cutanée en Algérie. *Médecine et Santé Tropicales* 2017; 27bb: 310-314.

3. Diniz NMO, Duani H, Freitas CR, Figueiredo RM, Xavier CC. Neurological involvement in visceral leishmaniasis: case report. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2010 Nov /Dec. 43(6):743-745.

4. Hashim FA, Ahmed AE, el Hassan M, el Mubarak MH, Yagi H, Ibrahim EN, Ali MS. Neurologic changes in visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 1995 Feb; 52(2):149-154.

5. Mustafa D. Neurological Disturbances in Visceral Leishmaniasis. *J Trop Med Hyg* 1965; 68:248-250.

6. Kubba R, El Hassen AM, Al Gindan Y, Omer AHS, Bushra M, Kutty MK. Peripheral nerve involvement in cutaneous leishmaniasis (old world). *Int J Dermatol.* 1987; 26: 527-531.

7. Márquez M, Pedregosa JR, López J, Marco-Salazar P, Fondevi-