

## **5 : LA LV CHEZ LES SUJETS IMMUNODÉPRIMÉS**

### 5.1 **Dans quel cas de déficit immunitaire le malade est-il affecté ?**

Toute pathologie diminuant la réponse immunitaire à médiation cellulaire rend la LV plus probable, plus **atypique** et plus résistante au traitement.

Les sujets infectés par le VIH constituent, et de loin, le groupe le plus important de patients souffrant de **co-infection** avec la LV, notamment en Europe. Les malades européens présentant ce type de **co-infection** ont une faible numération des CD4 (lymphocytes T) : pour 97 % d'entre eux, elle se situe en dessous de 500/ $\mu$ l et en dessous de 200/ $\mu$ l pour 80 %.

D'autres malades immunodéprimés peuvent être plus sensibles à la LV : il s'agit de ceux qui reçoivent une thérapie immunosuppressive et des corticoïdes, de ceux atteints de lymphome, de leucémie, d'hépatite chronique, de sarcoïdose, de la maladie de Crohn, de lupus érythémateux aigu disséminé et de ceux qui ont subi une transplantation rénale, une ablation du thymus ou qui présentent une recto-colite hémorragique.

Dans les zones d'endémie de la LV en Afrique, en Amérique du Sud et en Inde, les personnes souffrant de malnutrition importante sont prédisposées à cette maladie, ce qui pourrait s'expliquer par la capacité amoindrie de leur système immunitaire à produire la réponse à médiation cellulaire.

### 5.2 **Quelles sont les manifestations atypiques de la LV que l'on peut observer chez le sujet immunodéprimé ?**

Le tableau ci-dessous résume les manifestations cliniques de la LV observées chez 96 Européens souffrant d'une **co-infection** avec le VIH.

Âge moyen (en années)	29 à 33
Hommes	86 %
Fièvre	88 %
Hépatomégalie	79 %
Splénomégalie	78 %
Adénopathie	50 %
Cytopénie ou pancytopénie	79 %
Hypergammaglobulinémie	72 %
Sérologie positive pour <i>Leishmaniu</i>	50 %

Lymphocytes T (CD4+)/ $\mu$ l

> 500	3 %
500 - 200	17 %
< 200	

Certaines manifestations cliniques atypiques sont observées chez quelques sujets souffrant de **co-infection** par le VIH et la LV.

Il arrive que l'infection atteigne la peau et se présente sous forme de leishmaniose cutanée, cutanée diffuse ou cutanéomuqueuse. Elle peut également se diffuser largement dans les viscères et impliquer d'autres organes. La diarrhée, la toux, la déglutition difficile (dysphagie) sont assez courantes. La cryptosporidose (infection à *Cryptosporidium*) peut également provoquer la diarrhée chez les sujets infectés par le VIH.

Les malades souffrant d'une **co-infection** VIH/LV peuvent présenter des lésions nodulaires ou ulcéreuses de la langue (Dia 36), de l'oesophage, de l'estomac, du rectum, du larynx et des poumons. Il est possible d'observer les parasites dans de nombreuses localisations avec ou sans lésions.

On peut trouver les leishmanies dans les ponctions de moelle osseuse et, d'une façon inattendue, dans les biopsies cutanées de lésions (y compris les biopsies d'autres lésions comme celles provoquées par le sarcome de Kaposi) ou de peau saine, dans les biopsies du duodénum, du rectum, dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire et dans les polynucléaires neutrophiles du sang périphérique.

Il arrive que la LV chez les sujets immunodéprimés progresse rapidement et ressemble à une septicémie ou, au contraire, que sa progression soit anormalement lente et ne présente que quelques symptômes, non spécifiques. La LV est même parfois entièrement asymptomatique.

Chez les sujets atteints par le VIH, d'autres infections opportunistes peuvent présenter un tableau clinique similaire à celui de la LV ; il s'agit des infections mycobactériennes disséminées, du cytomégalovirus (CMV), de la salmonellose, et des infections mycosiques généralisées (cryptococcose). On peut également soupçonner un lymphome.

Parmi les malades atteints d'une **co-infection** VIH/LV, 30 % meurent pendant le traitement ou dans le mois qui suit. La survie après un traitement optimal s'établit à **seulement** 13 mois en moyenne et ne dépasse 3 ans que pour 16 % des patients. Le décès a rarement pour cause unique la LV. Aucun médicament ne permet d'obtenir l'**élimination** complète du parasite et les rechutes sont presque inévitables. En général une

rechute se produit dans les 3 à 6 mois, puis d'autres succèdent plus fréquemment, sous des formes de moins en moins typiques et de moins en moins aiguës.

### 5.3 **Quelles sont les modifications requises pour les méthodes de diagnostic chez le sujet immunodéprimé ?**

La sensibilité du diagnostic parasitologique augmente en cas de déficit immunitaire. On rapporte que la sensibilité de l'examen microscopique des ponctions de moelle osseuse est de 94 % chez les sujets immunodéprimés et de 100 % pour la mise en culture de la moelle dans un milieu approprié (Appendice 4). La difficulté de la procédure oblige parfois à la répéter.

Il arrive que les patients immunodéprimés aient des amastigotes circulant dans les neutrophiles du sang périphérique (parasitémie). La microscopie des frottis sanguins est souvent utile : elle serait positive dans 50 % des cas. L'examen microscopique de la couche leucocytaire concentrée obtenue par centrifugation du sang (par exemple dans une centrifugeuse à hématocrite) augmente la sensibilité et sa mise en culture permettrait d'atteindre un résultat positif dans 70 % des cas, lorsqu'il y a déficit immunitaire.

En revanche, à cause de la faiblesse de la réponse immunitaire, la sérologie n'a qu'une faible sensibilité.

Comme vingt à quarante pour cent des malades atteints de **co-infection VIH/LV** pourraient avoir une sérologie négative, le diagnostic doit se fonder sur la détection parasitologique des leishmanies.

### 5.4 **Quelles sont les modifications à apporter au traitement et aux mesures thérapeutiques de soutien dans le cas des malades immunodéprimés ?**

Les malades atteints de **VIH/LV** doivent être soignés en consultation externe autant que possible.

Ces patients, traités en consultation externe, doivent être considérés comme des réservoirs très contagieux dans les zones de transmission active, à cause de la présence des amastigotes circulant dans le sang.

**Possibilités de traitement :**

- 1) Dose quotidienne d'antimoine pentavalent de 20 mg/kg pendant 30 jours (sans limite supérieure) (voir chapitre 4).

Si 83 % des malades réagissent au traitement, 50 % font de une à quatre rechutes

dans une période allant d'un à 36 mois après la cure. La toxicité de l'antimoine pentavalent est plus grande chez les malades infectés par le VIH et se manifeste par une pancréatite, des anomalies sanguines ou des allergies médicamenteuses. Les effets secondaires entraînent souvent l'interruption du traitement.

- 2) Amphotéricine B : **0,5 mg/kg** en perfusion tous les jours ou tous les deux jours jusqu'à avoir atteint l'administration d'une dose cumulée de 20 à 30 mg/kg. L'altération de la fonction rénale, la fièvre, les frissons, l'anémie, l'hypokaliémie, la diminution du magnésium sanguin constituent les effets secondaires possibles de ce traitement. On peut les atténuer en administrant au préalable du paracétamol et des **antihistaminiques** et en hydratant le sujet au moyen de liquides par voie orale ou de soluté salin par voie intraveineuse.

L'examen parasitologique n'est recommencé après le traitement que si on le juge nécessaire, c'est-à-dire s'il n'y a aucune amélioration du tableau clinique provoqué par la LV.

- 3) Traitement d'entretien : le seule possibilité existant actuellement pour prévenir les rechutes chez les patients atteints par le VIH et la LV consiste à administrer par voie intraveineuse **4 mg/kg** d'iséthionate de pentamidine une fois par mois ou **2 mg/kg** toutes les deux semaines (ce qui donne également une bonne prophylaxie contre ***Pneumocystis carinii***). L'efficacité de ce traitement d'entretien n'a pas encore été clairement établie.

*La chimiothérapie n'apportant pas à l'heure actuelle de solution satisfaisante, les objectifs les plus importants sont de maintenir une bonne qualité de vie, de prévenir les rechutes et d'éviter les infections mettant en danger la vie du sujet.*

5.5 **Quel est le minimum de matériel et de services requis pour la prise en charge de la LV chez les patients immunodénrimés ?**

Ce sont les mêmes que ceux décrits aux chapitres 2, 3 et 4. Il faut en outre disposer d'un test rapide de dépistage de l'infection par le VIH.

## **Dossiers de patients atteints de LV (et immunodéprimés)**

### Dossier.- LV (et déficit immunitaire) - 1

Un homme de 30 ans, héroïnomanie, est hospitalisé pour de la fièvre, de la toux et des hémoptysies (sang dans les expectorations). Il souffre depuis longtemps d'hépatite chronique et l'on a diagnostiqué le SIDA six mois auparavant, lors d'une toxoplasmose **cérébrale**. À l'admission il est désorienté et dans un état léthargique. La peau est brune et sèche et il a quelques pétéchies sur les membres inférieurs. Il semble être gravement dénutri et ses muscles ont fondu. Il présente une candidose buccale et une adénopathie généralisée. Aucun organe n'apparaît enflé à la palpation.

Il souffre de pancytopenie avec une numération leucocytaire à  $0,9 \times 10^9/l$ , une Hb à 7 g/dl et de:; plaquettes à  $11 \times 10^9/l$ . Les valeurs de l'**aspartate** aminotransférase (ASAT), de l'**alanine** aminotransférase (ALAT) et des phosphatases alcalines sont légèrement supérieures à la normale. Les analyses de laboratoires donnent également les résultats suivants : protéines sériques, 55 g/l ; lymphocytes **CD4**,  $8/\mu l$  ; lymphocytes **CD8**,  $295/\mu l$  et taux **CD4/CD8**, 0,03. La recherche d'anticorps dirigés contre *Leishmania* par **immunofluorescence** indirecte est positive (1/80) et une ponction de moelle osseuse renferme de nombreux amastigotes.

Le traitement par l'**antimoniote** de méglumine (20 mg/kg d'antimoine pentavalent) associé à de l'interféron gamma (4 millions d'unités par jour par voie sous-cutanée) est administré pendant quatre semaines. Après trois jours de cure, la fièvre disparaît et l'état général commence à s'améliorer. À la fin du traitement, la pancytopenie a régressé et la mise en culture et le frottis obtenus à partir du produit d'une nouvelle ponction médullaire montrent l'absence de leishmanies. Il décède quelques semaines plus tard d'un **lymphome cérébral**.