

Tunis, le 12 AVR 2018

Circulaire N° ...19...../2018

Objet : *Prise en charge de la leishmaniose viscérale.*

Dans le cadre du renforcement et de l'amélioration de la prise en charge de la leishmaniose viscérale et l'utilisation de nouveaux moyens de diagnostic et de traitement, un comité composé de spécialistes en parasitologie clinique, en maladies infectieuses et en pédiatrie a été formé au sein du ministère de la santé pour revoir et actualiser cette prise en charge.

Il est à rappeler que la leishmaniose viscérale est une maladie vectorielle causée en Tunisie par l'espèce *Leishmania infantum*, dont le chien est le réservoir. Elle est transmise à l'homme par la piqure infectante des phlébotomes. La leishmaniose viscérale, dans sa forme méditerranéenne endémique en Tunisie, touche principalement les enfants de moins de cinq ans et les sujets immunodéprimés. L'infection par *Leishmania infantum* est fréquente mais le développement de la maladie est nettement plus rare. La leishmaniose viscérale se manifeste généralement par une fièvre irrégulière prolongée, une splénomégalie, une anémie et une altération de l'état général avec perte de poids.

En Tunisie, la leishmaniose viscérale sévit surtout au nord et au centre. On enregistre annuellement 70 à 100 cas avec un taux de mortalité estimé entre 5 et 10% et un délai de diagnostic allant de 1 à 3 mois.

Les moyens de lutte sont difficiles à installer du fait de la sporadicité de la maladie et des difficultés de contrôle des phlébotomes vecteurs et du réservoir canin. Il est à signaler l'absence à ce jour de vaccin contre la maladie humaine.

1. Définition des cas :

❖ Cas suspect : toute personne présentant :

- Des signes cliniques évocateurs : principalement fièvre trainante, résistante aux antibiotiques, pâleur, splénomégalie et perte de poids

et,

- Des signes biologiques : anémie, pancytopenie, ou bicytopenie, VS accélérée et hypergammaglobulinémie.

❖ Cas probable : tout cas suspect avec un test de diagnostic rapide positif.

❖ Cas confirmé : toute personne présentant une symptomatologie clinique et biologique évocatrice de la LV avec une parasitologie positive et/ou une sérologie positive.

2. Les moyens de diagnostic :

Test de diagnostic rapide :

C'est un test immuno-chromatographique pour la détection des anticorps anti *Leishmania* dans le sérum, le plasma ou le sang total. La lecture se fait en 10 à 20 mn. Ce test non exigeant en équipement et matériel permet d'accélérer la démarche diagnostique et d'en réduire les délais en cas de non disponibilité des autres techniques et par conséquent la mise en route rapide du traitement et l'amélioration du pronostic de la maladie.

E

Techniques de confirmation :

- **L'examen microscopique** des frottis de moelle osseuse et mise en évidence de leishmanies sur le frottis. A noter que d'autres prélèvements sont possibles en fonction du contexte clinique.
- **La biologie moléculaire** par une PCR (Polymerase Chain Reaction) réalisée sur sang périphérique prélevé sur EDTA à la recherche d'ADN leishmanien.
- **La sérologie** à la recherche des Ac spécifiques anti-leishmania. Plusieurs techniques sérologiques (Immunofluorescence indirecte, ELISA, Western blot, Test d'agglutination directe) sont disponibles et peuvent être utilisées. A noter que les résultats de la sérologie doivent être confrontés au contexte clinique et immunologique du patient

3. *Les moyens thérapeutiques :*

Le traitement de la leishmaniose viscérale reste de prescription complexe en particulier pour l'immunodéprimé. On utilise principalement les molécules suivantes : l'Amphotéricine B Liposomale (*Ambisome®*), l'Antimoniote de Méglumine (*Glucantime®*) et l'Amphotéricine B déoxycholate (*Fungizone®*).

<i>Molécules</i>	<i>Immunocompétent</i>	<i>Immunodéprimé</i>
Ambisome® Perfusion IV durant 1 h	Dose totale de 20 mg/kg Enfant : 10 mg/kg J1 et J2 Adulte : 5 mg/kg J1 à J4	Dose totale 30-40 mg/kg 5 mg/kg/j de J1 à J4 puis J10, J17, J31 et J38
Remarques : <ul style="list-style-type: none">- le produit reconstitué peut être gardé à (- 4°) pendant 7 jours (voir notice)- la disparition des symptômes cliniques et la normalisation des constantes biologiques sont rapides chez les sujets immunocompétents. Les récurrences sont exceptionnelles		
Fungizone® Perfusion IV durant 4 h	1 mg/kg/j*21j (protéger contre la lumière)	
Remarque : <p>Cette molécule est responsable de plusieurs effets indésirables à surveiller et à prévenir. Nous citons en particulier : frissons-sueurs, nausées, vomissements, chocs anaphylactique, toxicité veineuse, hypokaliémie et insuffisance rénale.</p> <p>Une prémédication par hydrocortisone de 25 à 50 mg/j pendant 5 jours est souhaitable. Un apport en KCL est nécessaire tout comme une hydratation optimale avant et après la perfusion (Sérum physiologique 1.5 l/j).</p>		
Glucantime® <i>Intramusculaire</i> <i>profonde</i>	Dose de 20 mg/kg/j d'antimoine soit 75 mg/kg/j d'antimoine de méglumine Durée : 21-28 j	
Remarque : <p>L'antimoniote est responsable de stibio-intolérance et de stibio-intoxication qu'il faut surveiller.</p> <p>Les différentes toxicités connues sont cardiaques, hématologiques, hépatiques et rénales.</p> <p>La protéinurie est à rechercher par bandelette avant chaque dose tout comme l'ECCG.</p> <p>Le patient peut se plaindre d'une asthénie, céphalée, nausée, vomissements, myalgies, arthralgies ou même un DRESS.</p>		

Le Ministre de la Santé

Ministre de la Santé
Imed HAMMAMI

Destinataires :

- Les Directeurs des Administrations Centrales
 - Le Président Directeur Général de la Pharmacie Centrale de Tunisie
 - Le Directeur Général de l'Institut Pasteur de Tunis
- } Pour information
-
- Les Directeurs Régionaux de la Santé de Toutes les Régions
 - Les Directeurs de la Prévention de Toutes les Régions
 - Les Sous Directeurs des Soins de Santé de Base de Toutes les Régions
 - Les Chefs de Services des Soins de Santé de Base de Toutes les Régions
- } Pour information, Exécution et suivi
-
- Le Président du Conseil de l'Ordre des Médecins
 - Le Président du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens
- } Pour Information et large diffusion
-
- Les Directeurs Généraux des CHU et EPS de Toutes les Régions (Services de Pédiatrie - Infectieux et de la Médecine Internes)
 - Les Directeurs des Hôpitaux Régionaux de Toutes les Régions (Services de Pédiatrie - Infectieux et de la Médecine Internes)
- } Pour information, Exécution et suivi