



HAL
open science

Une splénomégalie fébrile

P. Dalmas, R. Arcani, V. Nivaggioni, V. André, S. Gayet, V. Chabbert, V. Garrido, S. Camillieri, P. Lavrard, P. Villani, et al.

► **To cite this version:**

P. Dalmas, R. Arcani, V. Nivaggioni, V. André, S. Gayet, et al.. Une splénomégalie fébrile. La Revue de Médecine Interne, 2023, 44 (12), pp.673-675. 10.1016/j.revmed.2023.07.004 . hal-04415582

HAL Id: hal-04415582

<https://cnrs.hal.science/hal-04415582v1>

Submitted on 14 Apr 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Une splénomégalie febrile

Febrile splenomegaly

P. Dalmas ^a, R. Arcani ^{a b}, V. Nivaggioni ^c, V. André ^a, S. Gayet ^a, V. Chhabert ^a, V. Garrido ^a, S. Camillieri ^d, P. Lavrard ^e, P. Villani ^a, A. Damas ^{a b}

Mots clés

Leishmaniose viscérale
Lymphohistiocytose hémophagocytaire
Amphotéricine B
Splénomégalie

Keywords

Visceral leishmaniasis
Hemophagocytic lymphohistiocytosis
Amphotericin B
Splenomegaly

1. L'histoire

Un homme, âgé de 74 ans, était hospitalisé pour un syndrome fébrile avec bicytopenie évoluant depuis une semaine. Il avait reçu une antibiothérapie probabiliste par ceftriaxone depuis 7 j sans efficacité clinico-biologique. Il était en rééducation dans les suites d'une hémorragie intraventriculaire spontanée survenue 6 semaines auparavant sans étiologie retrouvée après un bilan exhaustif (IRM cérébrale, artériographie cérébrale, échocardiographie transthoracique, tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne, biologie). Il avait pour antécédents un syndrome dépressif traité par fluoxétine, une hypertension artérielle sous sartan, une artériopathie oblitérante des membres inférieurs traitée par angioplastie et stent et un accident ischémique transitoire d'origine athéromateuse traités par statine et un anti-agrégant plaquettaire suspendu après l'hémorragie intraventriculaire. Ancien agent immobilier, il vivait tantôt en Corse tantôt dans la région marseillaise. Il avait vécu au Vénézuéla de 2003 à 2019, période durant laquelle il avait eu des chiens.

À l'admission, on notait une splénomégalie ainsi que des lésions cutanées nodulaires érythémateuses dont certaines étaient ulcérées (Fig. 1) dans la région lombaire, anciennes selon le patient. La numération-formule sanguine montrait une anémie (hémoglobine : 11,4 g/dL VGM : 80 fL, réticulocytes : 22 G/L), une thrombopénie (plaquettes : 86 G/L), associées à une lymphopénie et à une monocytopenie (polynucléaires neutrophiles : 2,1 G/L, lymphocytes : 0,70 G/L, monocytes : 0,14 G/L) et un syndrome inflammatoire (CRP : 147 mg/L). Le scanner thoraco-abdominopelvien objectivait une splénomégalie avec une flèche splénique mesurée à 15 cm sans masse ni adénopathie. Les explorations complémentaires étaient en faveur d'une lymphohistiocytose hémophagocytaire (HLH) : hyperferritinémie à 5450 µg/L, hypertriglycéridémie à 2,36 g/L, cytolyse hépatique (ASAT : 2,3 × N et

ALAT : $1,5 \times N$) et des images d'hémophagocytose au myélogramme (Fig. 2). On retrouvait une expression de la perforine légèrement diminuée à 86,9 % et un test de dégranulation des cellules NK normal. Une hypergammaglobulinémie polyclonale (40 g/L) était observée sur l'électrophorèse des protéines sériques. Un TEP-scanner trouvait un hypermétabolisme splénique significatif (SUV max 7,71 pour SUV max hépatique à 4,60) et ostéomédullaire diffus (SUV max 5,47) (Fig. 3).

Fig. 1. Lésions cutanées nodulaires érythémateuses indolores, parfois ulcérées du dos.



Fig. 2. Myélogramme : images d'hémophagocytose : a : hématies ; b : plaquettes ; c : érythroblaste ; d : plaquettes et hématie (moelle osseuse colorée au May-Grünwald Giemsa $\times 100$).

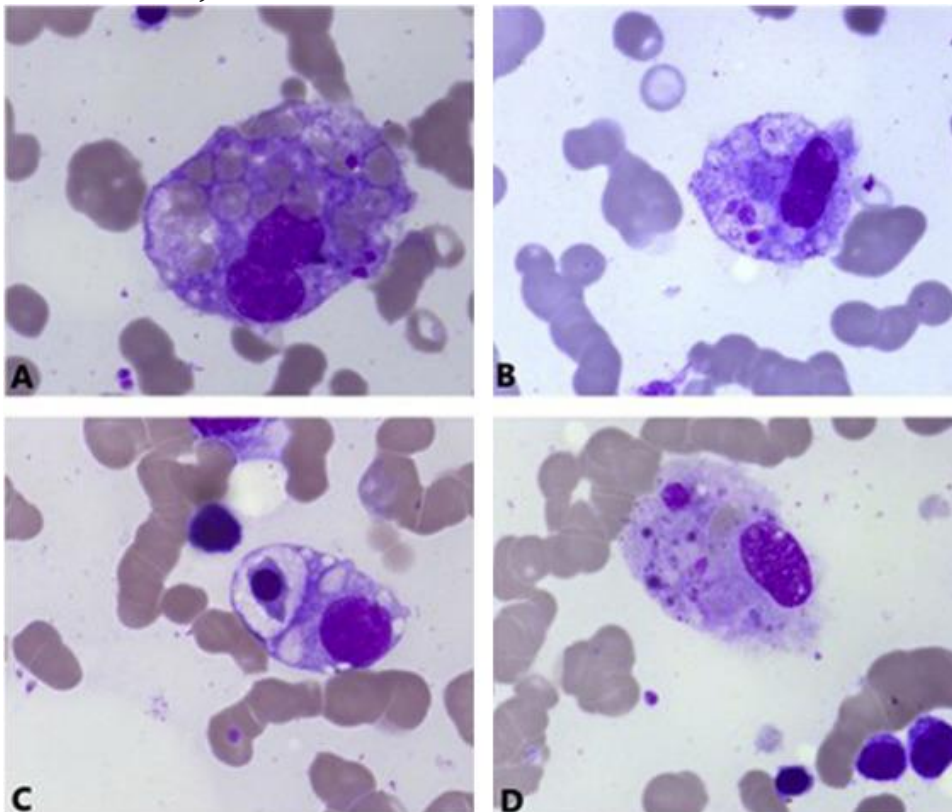
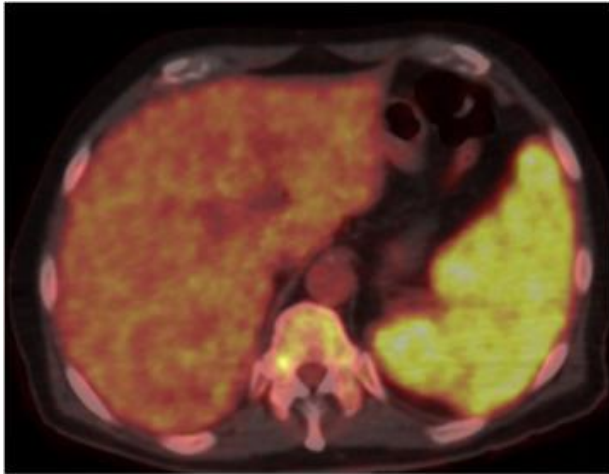


Fig. 3. TEP-scan au ^{18}F FDG, coupe transversale passant par la rate : hypermétabolisme splénique intense.



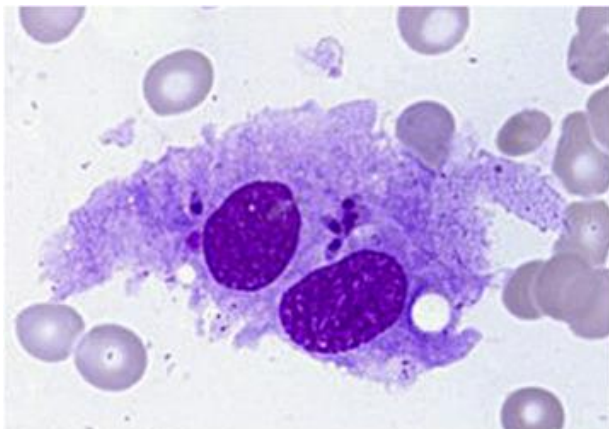
2. Le diagnostic

Une leishmaniose viscérale compliquée d'une HLH réactionnelle.

3. Les commentaires

Le diagnostic a été posé par PCR sur sang, moelle osseuse et biopsie cutanée. Le myélogramme a également retrouvé des images typiques en faveur d'une leishmaniose (Fig. 4). L'évolution clinique et biologique était favorable sous amphotéricine liposomale B pendant 7 j avec négativation de la PCR à J14 du traitement.

Fig. 4. Myélogramme : formes amastigotes de leishmanies dans les macrophages (moelle osseuse colorée au May-Grünwald Giemsa $\times 100$).



Devant un tableau de HLH chez un sujet de 74 ans, le diagnostic s'orientait principalement vers une hémopathie lymphoïde ou une infection. L'immunophénotypage lymphocytaire ne retrouvait pas de contingent monoclonal. Le TEP-scan ne montrait pas d'hypermétabolisme évocateur d'une hémopathie et la biopsie ostéoméduillaire écartait un envahissement lymphomateux. Les PCR

sanguines virales (VZV, EBV, CMV, parvovirus B19, HTLV, HHV6 et 8), bactériennes (*Tropheryma whipplei*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Leptospira*, *Anaplasma*), parasitaires (*Babesia*, *Trypanosomia*) et fongiques (*Cryptococcus*, *Histoplasma*) ainsi que les sérologies virales (VIH, VHA, VHB, VHC, chikungunya, zika, West Nile, dengue, fièvre jaune) et bactériennes (*Borrelia burgdoferi*, *Treponema pallidum*, *Rickettsia*, *Francisella tularensis*, *Bartonella*) étaient négatives.

C'est finalement la PCR *leishmania* positive dans le sang puis dans la moelle ainsi que dans la peau qui a permis de poser le diagnostic de leishmaniose viscérale (LV). Le parasite a été identifié par séquençage comme appartenant à l'espèce *Leishmania infantum*. Le traitement par amphotéricine B liposomale à la dose de 3 mg/kg/j pendant 7 j a permis une nette amélioration de l'état général, une disparition de la splénomégalie ainsi que des lésions cutanées. Sur le plan biologique, une évolution favorable et rapide des cytopénies ainsi que des paramètres de HLH a été constatée.

La LV est une maladie parasitaire due à une infection par des protozoaires du genre *Leishmania*. La transmission se fait principalement par la piqûre infestante d'un phlébotome. Le réservoir est canin pour *L. infantum* et humain pour *L. donovani* [1]. Les leishmanies sont phagocytées par les macrophages et prolifèrent à l'intérieur de ces cellules en échappant au système de destruction lysosomale. En fonction de l'espèce, l'infection est circonscrite au revêtement cutané (forme cutanée ou cutanéomuqueuse) ou se dissémine à l'ensemble des phagocytes mononucléés de la moelle osseuse, de la rate et du foie (forme viscérale). Certaines espèces comme *L. infantum* peuvent combiner des atteintes cutanées et viscérales comme en témoigne ce cas clinique [1]. Cette maladie est présente de façon endémique dans certaines régions, comme par exemple le sous-continent indien et l'Afrique de l'Est pour *L. donovani*, ou le bassin méditerranéen et l'Amérique du Sud pour *L. infantum* [1].

La présentation clinique de la LV associe typiquement un tableau d'altération de l'état général fébrile avec une splénomégalie [1]. Sur le plan biologique, on retrouve classiquement des cytopénies voire une pancytopénie [1]. Bien que rare, la LV peut se compliquer d'une HLH [2]. Par ailleurs, même s'il n'y a pas de cas rapporté dans la littérature, on peut se poser la question de l'implication de la LV dans l'hémorragie intraventriculaire du patient survenue quelques semaines auparavant, hémorragie atypique sans étiologie spécifique retrouvée en dehors de la prise d'anti-agrégant plaquettaire et l'HTA. À ce moment-là, le patient n'avait pas de cytopénie. Des cas d'hémorragies (rétiniennes et digestives) [3], [4] ont été rapportées chez des patients immunocompétents sans thrombopénie. L'hémorragie cérébrale pourrait être la conséquence de la dissémination des leishmanies dans le système nerveux central. Pour étayer cette hypothèse, il aurait fallu envisager l'analyse du liquide céphalorachidien du patient, ce qui n'a pas été réalisé. Le diagnostic repose historiquement sur la visualisation des leishmanies dans les macrophages sur le frottis sanguin, la ponction médullaire ou ganglionnaire [1]. En France, il repose principalement sur la biologie moléculaire par PCR sur le sang ou la moelle osseuse [1]. Selon les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé, le traitement dépend de l'espèce du parasite, de la présence d'une co-infection VIH et de la zone géographique. Il repose principalement sur l'amphotéricine B liposomale à la dose de 3 à 4 mg/kg/j [5].

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Nous remercions le Pr J.-C. Lagier pour ses conseils sur la prise en charge du patient et la rédaction de ce cas.

Référence

1. B. Faucher, R. Piarroux
Actualités sur les leishmanioses viscérales
Rev Med Interne, 32 (2011), pp. 544-551
2. S. Rajagopala, U. Dutta, K.S. Chandra, P. Bhatia, N. Varma, R. Kochhar
Visceral leishmaniasis associated hemophagocytic lymphohistiocytosis—case report and systematic review
J Infect, 56 (2008), pp. 381-388
3. M.R. Keramati, A. Khooei, M.H. Aelami
Visceral leishmaniasis with massive hematemesis and peripheral blood involvement
Clin Lab, 59 (2013), pp. 425-427
4. P. Cibils Farrés, P. Bedoya Ayala, G.H. Burga Kuroda, M. Zegarra Domínguez, J.D. Luna, J. Velazco Casapía
Foveal hemorrhage in an immunocompetent patient with visceral leishmaniasis
Arch Soc Esp Oftalmol, 90 (2015), pp. 597-599
5. Control of the leishmaniases: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the control of leishmaniases; 22–26 March 2010
WHO technical report series no. 949, Geneva, Switzerland (2010)