

# Leishmaniose cutanée au cours d'un traitement par un Anti Tumor Necrosis Factor (TNF) Alpha. A propos d'un cas et revue de la littérature

Omar LOUAHADJ\*, Soraya AYOUB\*\*

Service de Médecine interne et d'Hépatogastro-entérologie- Bologhine, Alger - ALGERIE.

\*Médecin spécialiste en Hépatogastro-entérologie

\*\*Professeur en Médecine Interne



## INTRODUCTION

Les Anti Tumor Necrosis Factor (TNF) Alpha sont une nouvelle arme thérapeutique dans les Maladies Inflammatoires Chroniques intestinales (MICI).

Ces immunomodulateurs dont la prescription est devenue de plus en plus indispensable, sont réservés, à certains cas compliqués ou ne répondant pas aux autres thérapeutiques.

Leur utilisation doit être faite de manière adéquate en pesant chacune de leur indication car ils peuvent être responsables d'effets délétères notamment infectieux parfois gravissimes.

Le prescripteur doit les connaître et les prévenir. Il doit rester vigilant et les rechercher systématiquement.

Il doit tenir compte également et surtout des risques infectieux liés à la région et aux conditions de vie des patients.

La leishmaniose cutanée fait partie de ces affections endémiques, dans le pourtour méditerranéen, qui peuvent se déclarer chez les patients sous anti TNF alpha.

Nous en rapportons un cas et nous proposons de faire une revue de la littérature concernant cette association et quelques précautions préventives simple à prendre.

- 1998 :Anti Tumor Necrosis Factor (Anti TNFα) introduits dans la thérapeutique
- 2009 : AMM en Algérie pour l'Adalimumab mais utilisation en ATU de l'Infliximab.
- Principales Indications : Arthrites Inflammatoires, Maladies Inflammatoires chroniques intestinales (MICI) : Maladie de Crohn et RCH
- Efficacité (++) mais effets indésirables en rapport fréquemment aux infections opportunistes, des pathogènes intracellulaires : Mycobactéries, candidas, virus, protozoaires.
- Algérie : pays d'endémicité moyenne.
- Prescription de l'anti TNFα soumise à un bilan pré thérapeutique :
- Recherche de tuberculose latente(+++). Chez tous les patients, ne pas négliger :
- Interrogatoire : séjour dans les régions à forte endémicité (Biskra, Barika, Msila, Batna, Ghardaïa).
- Clinique : examen dermatologique minutieux .
- Prévention au cours du traitement par un anti TNFα, de tout risque infectieux notamment des piqûres de moustique (moustiquaires)

## OBSERVATION CLINIQUE

- Jeune femme âgée de 24 ans, mariée sans enfant, demeurant à Alger.
- Aucun d'antécédents médicaux ou chirurgicaux.
- Maladie de Crohn colique évoluant depuis 2007, traitée par aminosalicylés et corticothérapie, au cours de poussées de plus en plus fréquentes.
- Complications en Mai 2012 : Altération de l'état générale, index de masse corporelle = 17 kg/m2, diarrhée sanglante, douleurs abdominales, anémie sévère.

Fistule perianale productive sans abcès.

- Echo- doppler Abdominale : Thrombose porte bifocale.
- TDM- Enteroscanner : colon gauche : épaulement de la paroi, rétrécissement et fistule au niveau de l'angle colique.
- Coloscopie : Sténose colique gauche à 40 cm, ulcérations sur 30cm.

- Traitement : Corticothérapie, Antibiothérapie, introduction de l'Azathioprine. Anticoagulant
- Pas d'amélioration clinique, épisode occlusif résolutif, bilan de thrombophilie normal.
- Opérée en Août 2012 : atteinte iléale, sténose colique gauche et sigmoïdienne.
- Colectomie + anastomose iléo-rectale.
- Arrêt des anticoagulants en Novembre 2012, Azathioprine maintenu en traitement d'entretien. Contrôle tous les trois mois.

- Persistance de la fistule perianale. Bilan IRM : pas d'abcès. Indication d'un anti TNFα.
- Octobre 2013 : Adalimumab
- Novembre 2013 : Apparition de lésions cutanées au niveau deux jambes dont l'une de 5 cm ulcero-croûteuse après la troisième injection (voir photos)

CAT : Arrêt de l'Adalimumab et de l'Azathioprine. Avis dermatologie : traitement local et général par antibiothérapie.

Pas d'amélioration au bout d'un mois de traitement.

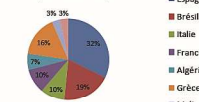
- Reprise de l'Interrogatoire : notion de séjour en zone d'endémie en juillet 2013 (Batna- Barika)
- Bilan : Biopsie cutanée et Sérologie de la leishmaniose : positive
- Traitement par l'Antimoniate de N-Méthylglucamine : Infiltration intralésionnelle toutes les semaines depuis le 05 décembre 2013.
- Bonne évolution des lésions : assèchement de la lésion ulcéro-croûteuse.
- Reprise du traitement par l'antiTNFα en février 2014.



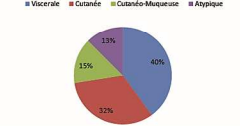
## REVUE DE LA LITTÉRATURE

- 32 patients recensés dans la littérature de 2004 à 2013
- Durée moyenne d'apparition de la leishmaniose sous traitement AntiTNF α : 23,5 mois
- TRAITEMENT :
- 21 cas le traitement Anti TNFα a été suspendu
- 04 cas le traitement Anti TNFα a été maintenu
- Leishmaniose : Guérison complète après 04 semaines de traitement.
- 10 cas réintroduction du traitement antiTNF
- 03 cas de récurrence de la leishmaniose
- 01 cas de décès par septicémie fongique mais après guérison complète de sa leishmaniose.

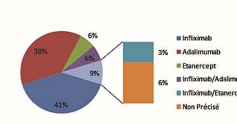
### Répartition géographique des 32 CAS (2004 - 2013)



### Formes cliniques de la leishmaniose



### Médicaments anti-TNF



## DISCUSSION

- Les formes cliniques de la Leishmaniose survenant lors d'un traitement AntiTNFα, ne diffèrent pas des formes habituelles.
- Quelques formes atypiques ont été rapportées :
- Forme cutanée avec de multiples lésions cutanées
- Forme cutanéomuqueuse pseudo-tumorale.
- Réponse thérapeutique satisfaisante et rapide de la leishmaniose dans tous les cas.
- Pas de consensus quant au traitement AntiTNFα (voir les résultats)
- Suspension ou arrêt dépendra de la pathologie initiale du patient et de sa gravité.
- Importance du diagnostic précoce de la leishmaniose, afin d'éviter l'évolution gravissime de celle-ci sans traitement.
- La forme cutanée, au vue des difficultés diagnostique à l'examen directe et parasitologique, bénéficie de l'apport récent de la PCR, à la recherche du génome de la Leishmaniose, qui est devenu l'examen de choix.
- Dans la littérature un seul cas, rapporté, de forme cutanée à lésions multiples.
- Le délai diagnostique pour la forme cutanée : le plus court est 06- 08 mois, le plus long 48 mois.
- Notre patiente a présenté de multiples lésions cutanées avec un délai entre le séjour en zone d'endémie et le diagnostic de la leishmaniose de trois mois.
- La réponse au traitement local a été rapide avec cicatrisation des lésions ulcérées au bout de trois semaines.



## CONCLUSION

L'utilisation de plus en plus fréquente des antiTNFα requiert une attention particulière chez ces patients sous traitement à la recherche et surtout à la prévention, de toute infection opportuniste.

La leishmaniose en fait partie. Tout patient provenant ou ayant séjourné dans une région de forte endémicité mais également pour les voyageurs ayant séjourné dans certains pays du nord du bassin méditerranéen devra faire l'objet d'un examen dermatologique minutieux.

La stratégie thérapeutique n'est pas consensuelle.

Si le diagnostic et le traitement de la Leishmaniose est simple et efficace, l'arrêt ou la poursuite du traitement antiTNFα dépendra de la gravité de la pathologie initiale du patient et de la nécessité ou non de le maintenir.

## REFERENCES

- L.S. Guedes-Barbosa, Izaias Da Costa, Vandes Fernandes, Licia Maria Henrique de Mota, Ivana de Menezes, Morton Aaron Scheinberg. Leishmaniasis during anti-tumor necrosis factor therapy. Seminar in Arthritis and Rheumatism 43 (2013) 152-157.
- Andreas L.C Neumayr, Gloria Morizot, Leo G. Visser, Diana N.J. Lockwood, Bernhard R. Beck, Stefan Schneider. Clinical aspects and Management of cutaneous leishmaniasis in rheumatoid patients treated with TNF-antagonists, Travel Medicine and Infectious Disease (2013) 11, 412-420.
- Heinrich Körner, Brenda McCorran, Dirk Schlüter, Phillip Fromm. The role of TNF in parasitic diseases. International Journal for Parasitology 40 (2010) 879-888.
- Manuelle Viguière, Pascal Richette, Hervé Bachelez, François Aubin. Surveillance dermatologique d'un patient traité par les molécules ciblant le TNF alpha. Revue du rhumatisme 78 (2011) 166-172.
- Giammarco Mocchi, Manuela Marzo, Alfredo Papa, Alessandro Armuzzi, Luisa Guidi. Dermatological adverse reactions during anti-TNF treatments. Journal of Crohn's and Colitis (2013) 7, 769-779.
- G.W. Moran, A.W.K. Lim, J.L. Bailey, M.-F. Dubeau, Y. Leung, S.M. Devlin. Review article: Dermatological complications of immunosuppressive and anti-TNF therapy in inflammatory disease. Aliment Pharmacol Ther 2013 ; 38 :1002-1024.