

Université Saad Dahlab Blida 1

Institut des Sciences Vétérinaires



Mémoire de fin d'Etudes pour l'obtention du diplôme de :

DOCTEUR VETERINAIRE

Enquête épidémiologique sur les zoonoses

(La Leishmaniose, La Rage et La leptospirose)

Dans la Wilaya de Tipaza

Rédigé par

BOUANKOUD Zineb

Encadrée par Monsieur DJOUDI Mustapha MAA UB1

Devant les membres du jury :

Président : Monsieur YAHIMI MCB UB1

Examineur : Monsieur BELLALA MCB UB1

2017 / 2018

Remerciements

Je remercie Dieu, le tout puissant, de m'avoir donné, Santé, Patience et Persévérance tout au long de mes cinq années d'études, particulièrement lors de la réalisation de ce mémoire.

Ensuite je pense à mes parents, qui à aucun moment n'ont cessé de m'encourager et de mettre à ma disposition tous les moyens qui m'ont permis à arriver à mon but.

Mes professeurs, tous mes professeurs, sans distinction, qui ont fait preuve de beaucoup de patience au cours de ces longues années pour nous permettre d'acquérir des connaissances qui feront notre avenir.

Je remercie particulièrement, mon promoteur Mr DJOUDI, d'avoir d'abord accepté de m'encadrer et de m'avoir donné de son temps en faisant preuve de patience, pour me permettre de réaliser mon travail.

Je remercie par ailleurs, le personnel de la DSP de Tipasa et tous les vétérinaires qui m'ont reçue et aidée à accomplir la partie expérimentale.

Je remercie le docteur MOHAMEDI qui m'a ouvert son cabinet et m'a donné de son temps pour me permettre d'enrichir mes connaissances.

Enfin je remercie tous ceux ou celles, parents, amis ou autre, qui d'une manière ou d'une autre, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail,

A ma mère et à mon père, pour avoir été tout le long de mes années d'études, d'un amour, d'un soutien, d'une disponibilité, sans pareil, ce qui m'a permis sans grande difficulté à aboutir à ces moments de satisfaction et de joie que je n'oublierai jamais... En priant Dieu, le tout miséricordieux, de vous donner santé et bonheur...

A mon frère Zakaría, mes sœurs, Amína et Hafsa, à mes petites nièces Roufaída, Dania et Yasmíne.

A tous les membres de ma grande famille, sans les citer au risque d'en oublier...

A mes deux amies intimes ; Abír et Amíra.

Résumé

La leishmaniose, La rage et la leptospirose sont des zoonoses du chien qui ont une répartition cosmopolite et touchent aussi bien l'animal que l'être humain.

Ces maladies, engendrent de graves conséquences dans la société. Pour mesurer l'ampleur de ces conséquences, il suffit de se référer aux statistiques pour se rendre compte des chiffres alarmants de cas atteints de la leishmaniose, de cas rabique et des ca de la leptospirose enregistrés dans la Wilaya de Tipaza durant les quatre dernières années . C'est pourquoi ce travail a été réalisé pour mettre en évidence des maladies aux conséquences graves, souvent sous-estimées, voire, pour certaines, ignorées par la majorité de la population, pour leur prise en charge par les autorités avec plus de rigueur par des actions simples, peu couteuses et immédiates (Sensibilisation de la population, création de des poste d'intervention de proximité...)

Les statistiques des quatre dernières années concernant les cas humains des zoonoses, dans la wilaya de Tipasa sont : 33 cas de Leishmaniose, 16 cas de leptospirose, aucun cas de rage, d'après la DSP de Tipaza.

Concernant les canins : 50 cas de leishmaniose et 20 cas de leptospirose déclarés selon les Vétérinaires exerçant dans la Wilaya de Tipaza.

Mots clés : Zoonose, la leishmaniose, la rage, la leptospirose.

Summary

The leishmaniasis, rabies and the leptospirosis are zoonosis which have a cosmopolitan and distribution and touch as well the animal as the human being. These disease generate clear gravel result in the company. To measure the width of these result , it is enough to refer to the statistics to go counts alarming number at cases reached of the leishmaniasis , case rabic and that of the leptospirosis recorded in Wilaya of Tipaza lasting the four last years.

This is why this work completed to high disease at the serious consequences , often underestimated even , for some ignored by the majority of the population , for their assumption of responsibility by the authorities with more rigor by simple action inexpensive and immediate. (Sensitizing of the population , creation of stations of intervention proximity....)

Statistics of the four past years regarding human cases of zoonoses, in the province of Tipaza are: 33 cases of leishmaniasis, 16 cases of leptospirosis, no cases of rabies, according to the DSP of Tipaza.About the canine: 50 cases of leishmaniasis and 20 cases of leptospirosis reported according to veterinarians in the Wilaya de Tipaza.

Key word ; Zoonosis , leishmaniasis, rabies ,leptospirosis

ملخص

الليشمانيات، وداء الكلب وداء اللولبية النحيفة ، أمراض حيوانية المنشأ ذات توزيع عالمي وتأثير على كل من الحيوانات و البشر.

هذه الأمراض تسبب عواقب وخيمة على المجتمع. لقياس حجم هذه الآثار، يمكننا الرجوع إلى الإحصاءات للتأكيد على الأعداد المخيفة للحالات من داء الليشمانيات، وحالات داء الكلب وحالات داء اللولبية النحيفة التي سجلت في ولاية تيبازة خلال السنوات الأربع الماضية.

والهدف من هذا العمل هو تسليط الضوء على العواقب الوخيمة التي تسببها، و التي في كثير من الأحيان تتجاهل من قبل السكان، وهذا لضمان وقاية ضد هذه الأمراض من طرف السلطات من خلال إجراءات بسيطة وغير مكلفة وفورية (توعية السكان، وإنشاء آخر تدخل المحلية ...)

إحصاءات الأربع سنوات الماضية فيما يتعلق بالحالات البشرية من الأمراض حيوانية المنشأ، في ولاية تيبازة: 33 حالة من داء الليشمانيات، 16 حالة من داء اللولبية النحيفة، و لا حالة من داء الكلب، وفقا لمديرية الصحة لولاية تيبازة

و فيما يتعلق بالحالات الحيوانية : : 50 حالة من داء الليشمانيات و 20 حالة من داء اللولبية النحيفة، وعدم وجود أي حالة كلب وفقا لما أفاده الأطباء البيطريين في تيبازة.

الكلمات المفتاحية : أمراض حيوانية المنشأ ، الليشمانيات ، داء الكلب ، داء اللولبية النحيفة.

SOMMAIRE

Remerciements

Dédicaces

Résumé en Français

Résumé en Anglais

Résumé en Arabe

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Résumé

Introduction

Partie bibliographique

Chapitre I : La leishmaniose

-Introduction.....

1- Historique.....

2- Le cycle biologique.....

3- Les symptômes.....

4- Diagnostics.....

4-1- Diagnostic épidémio-clinique.....

4-2- Diagnostic expérimental.....

4-2-1- Observation directe du parasite.....

4-2-2- Mise en culture du parasite.....

4-2-3- Diagnostic sérologique.....

4-2-4- Biologie clinique.....

4-2-5- Biologie moléculaire.....

4-2-6- Intradermoréaction de Montégro à la leishmanine.....

5- Traitement de la Leishmaniose.....

5-1- Principe actif.....

6- Mesures de lutte contre la Leishmaniose.....

6-1- Lutte antivectorielle.....	
6-2- Protection individuelle contre les piqûres de phlébotomes.....	
6-3- Dépistage et surveillance systématique des chiens.....	
6-4- Campagne de sensibilisation.....	
6-5- Vaccination des chiens.....	

Chapitre II : La rage

Introduction.....	
1- Historique.....	
2- Etiologie.....	
2-1- Classification de la famille Rhabdoviridae.....	
2-2- Morphologie et structure.....	
3- Les symptômes.....	
4- Diagnostics	
4-1- Diagnostic clinique.....	
4-2- Diagnostic différentiel.....	
4-3- Diagnostic de laboratoire.....	
4-4- Autres techniques précises.....	
5- Prévention de la rage.....	
5-1- Généralités sur le traitement post-exposition.....	
5-2- Immunothérapie active par vaccination.....	
5-3- Immunothérapie passive par immunoglobulines antirabiques.....	
6- Prophylaxie sanitaire.....	
6-1- Chez les carnivores.....	
6-1-1- Animal atteint.....	
6-1-2- Suspicion avec ou sans morsure.....	
6-1-3- Animal contaminé.....	
6-2- Prophylaxie obligatoire chez les humains.....	
6-2-1- Dans les zones exemptes de rage terrestre	

6-2-2- Dans les zones ou la rage est présente.....
6-3- Lutte contre les chiens errants.....
Chapitre III : La leptospirose	
Introduction.....
1- Historique.....
2-Bactériologie.....
3- Les symptômes.....
4- Diagnostics.....
4-1- Diagnostic biologique spécifique de la leptospirose.....
4-1-1- La technique sérologique.....
4-1-1-1- La technique de référence.....
4-1-1-2- Sérologie par ELISA.....
4-1-1-3- Test TR de macro-agglutination sur lame.....
4-1-1-4- Tests urinaires sur bandelettes (dispstick-assay).....
4-1-2- Méthode de détection directe.....
4-1-2-1- Examen direct.....
4-1-2-2- Culture bactérienne.....
4-1-2-3- Détection du génome bactérien.....
4-2- Diagnostic différentiel.....
5- Traitement de la leptospirose.....
6- Pronostic.....
7- Prophylaxie.....

La partie expérimentale

I- Objectif.....
II- Matériel et méthode.....
III- Résultats.....
1- Les zoonoses chez l'humain.....
1-1- La leishmaniose humaine.....
1-1-1- Répartition annuelle des cas de 2014 à 2018 selon la DSP de Tipasa.....

1-1-2- Répartition annuelle de la leishmaniose dans les communes de la W. de Tipasa....	
1-1-3- L'évolution de la leishmaniose ces quatre dernières années dans la W. Tipasa.....	
1-2- La leptospirose humaine.....	
1-2-1- Répartition annuelle des cas de 2014 à 2018 selon la DSP de Tipasa.....	
1-2-2- Répartition annuelle de la leptospirose dans les communes de la W. de Tipasa....	
1-2-3- L'évolution de la leptospirose ces quatre dernières années dans la W. Tipasa.....	
1-3- La rage humaine.....	
1-3- La rage humaine.....	
2- Les zoonoses chez le chien.....	
2-1- Exploitation des questionnaires.....	
2-1-1- Identification des répondants aux questionnaires.....	
2-1-2- La répartition des réponses des vétérinaires par Daïra.....	
2-2- La leishmaniose canine.....	
2-2-1- La répartition par Daïra des réponses à la question : Considérez vous que votre clientèle est issue d'une zone d'enzootie?.....	
2-2-2- Les fréquences des symptômes observés.....	
2-2-3- Méthodes et diagnostics.....	
2-2-4- Traitements.....	
2-2-4-1- Le traitement utilisé.....	
2-2-4-2- Le protocole du traitement.....	
2-2-5- Prévention.....	
2-3- La leptospirose canine.....	
2-3-1- La répartition par Daïra des réponses à la question : Considérez vous que votre clientèle est issue d'une zone d'enzootie?.....	
2-3-2- Les fréquences des symptômes observés.....	
2-3-3- Méthodes et diagnostics.....	
2-3-4- Traitement.....	
2-3-4-1- Le traitement utilisé.....	

2-3-4-2- Le protocole du traitement.....

2-3-5- Prévention.....

Discussion

Conclusion

Recommandations

Liste des tableaux

<i>Tableau 01 : Tableau clinique de la leishmaniose canine.....</i>	<i>5</i>
<i>Tableau 02 : Les symptômes cliniques observés en Algérie.....</i>	<i>5</i>
<i>Tableau 03 : Indication du traitement post-exposition à tenir en fonction des catégories d'exposition à la rage.....</i>	<i>20</i>
<i>Tableau 04 : La répartition annuelle des cas de leishmaniose humaine de 2014 à Avril 2018.....</i>	<i>31</i>
<i>Tableau 05: La répartition annuelle des cas de leishmaniose humaine dans les différentes communes de Tipasa</i>	<i>32</i>
<i>Tableau 06 : La répartition annuelle des cas de leptospirose humaine de 2014 à Avril 2018.....</i>	<i>34</i>
<i>Tableau 08 : La répartition annuelle des cas de la leptospirose humaine dans les communes de Tipasa</i>	<i>35</i>
<i>Tableau 09 : La répartition des réponses par Daïra.....</i>	<i>37</i>
<i>Tableau 10 : La répartition par Daïra des réponses à la question : Considérez vous que votre clientèle est issue d'une zone d'enzootie?.....</i>	<i>38</i>
<i>Tableau N° 11 : Les fréquences des symptômes observés.....</i>	<i>39</i>
<i>Tableau 12 : Méthodes et diagnostics.....</i>	<i>40</i>
<i>Tableau 13 : La répartition par Daïra des réponses à la question : Considérez vous que votre clientèle est issue d'une zone d'enzootie?.....</i>	<i>41</i>
<i>Tableau 14: La répartition par Daïra des réponses à la question : Considérez vous que votre clientèle est issue d'une zone d'enzootie?.....</i>	<i>42</i>
<i>Tableau 15 : Méthodes et diagnostics.....</i>	<i>43</i>

Liste des figures

<i>Figure 01 : Liste de la leishmaniose chez les mammifères.....</i>	<i>3</i>
<i>Figure 02 : Virus de la rage en microscopie électronique.....</i>	<i>14</i>
<i>Figure 03 : Chien enragé (la forme furieuse).....</i>	<i>15</i>
<i>Figure 04 : Un homme atteint de rage.....</i>	<i>16</i>
<i>Figure 05 : Leptospira.....</i>	<i>25</i>
<i>Figure 06 : Manifestations cliniques de la leptospirose canine.....</i>	<i>26</i>
<i>Figure 07 : Carte géographique de la Wilaya de Tipasa.....</i>	<i>31</i>
<i>Figure 08 : La répartition annuelle des cas de leishmaniose humaine de 2014 à Avril 2018...32</i>	
<i>Figure 09 : Répartition annuelle des cas de leishmaniose humaine dans les différentes communes de Tipasa</i>	<i>33</i>
<i>Figure 10 : L'évolution de la leishmaniose humaine dans la Wilaya de Tipasa ces quatre dernières années</i>	<i>33</i>
<i>Figure 11 : La répartition annuelle des cas de leptospirose humaine de 2014 à Avril 20.....</i>	<i>34</i>
<i>Figure 12 : Répartition annuelle des cas de leptospirose humaine dans les différentes communes de Tipasa</i>	<i>35</i>
<i>Figure 13 : L'évolution de la leishmaniose humaine dans la Wilaya de Tipasa ces quatre dernières années</i>	<i>36</i>
<i>Figure 14 : La répartition des réponses par Daïra.....</i>	<i>35</i>
<i>Figure 15 : La répartition par Daïra des réponses à la question : Considérez-vous que votre clientèle est issue d'une zone d'enzootie?.....</i>	<i>38</i>
<i>Figure 16 : Les fréquences des symptômes observés.....</i>	<i>39</i>
<i>Figure 17 : Méthodes et diagnostics.....</i>	<i>40</i>
<i>Figure 18 : La répartition par Daïra des réponses à la question : Considérez vous que votre clientèle est issue d'une zone d'enzootie?.....</i>	<i>42</i>
<i>Figure 19 : Les fréquences des symptômes observés.....</i>	<i>42</i>
<i>Figure 20 : Méthodes et diagnostics.....</i>	<i>44</i>

Liste des abréviations

SPM : Système de phagocytes mononucléaires.

OMS : Organisation de la santé mondiale.

DSP : Direction de la santé et de la population.

CCS : Cœur-Cerveau-Sang.

PCR : Polymérase chaine de réaction.

IFI : Immunofluorescence indirecte.

LC : La Leishmaniose cutané.

LV : La leishmaniose viscérale.

OIE : Organisation mondiale de la santé animale.

CSN : Cérébrale de souris normale.

CSE : Cérébrale de souris enragée.

IM : Intramusculaire.

IV : Intraveineuse.

SC : Sous cutanée.

IRA : Insuffisance rénale aigue.

LCR : Liquide céphalorachidien.

Introduction

Introduction :

Lorsqu'on vit avec un chien il faut toujours garder à l'esprit le risque sanitaire aussi minime soit-il. Il est donc nécessaire de connaître ce risque et de s'en protéger en respectant des règles d'hygiène simples pour soi et pour sa famille, ainsi que pour le chien. Votre compagnon canidé peut vous transmettre des agents pathogènes et vous contaminer, c'est ce que l'on appelle une zoonose.

L'importance sanitaire des zoonoses ne cesse de croître et environ 75 % des maladies humaines émergentes sont zoonotiques.

Pour l'Organisation Mondiale de la Santé, une zoonose (du grec zôon (τοζων), « animal » et nosos, « maladie ») est une maladie ou infection naturellement transmissible de l'animal vertébré à l'homme et vice versa. D'après les statistiques de l'OMS, 20000 à 100000 personnes sont contaminés chaque année dans le monde.

La transmission d'une zoonose peut se faire par plusieurs voies :

- *Directe, par morsure, griffure (surtout pour les chats), léchage ou simple contact*
- *Indirecte, si le chien souille le milieu avec ses urines/excréments contaminants pour l'homme ou s'il transmet l'agent pathogène à un insecte ou arthropode vecteur (moustique, tique...) qui le transmet ensuite à l'homme.*

Il existe 3 types des zoonoses du chien, des zoonoses parasitaires comme la leishmaniose , des zoonoses virales comme la rage et des zoonoses bactériennes comme la leptospirose.

*Les leishmanioses sont des maladies parasitaires transmissibles dues à un parasite du genre *Leishmania*, inoculé aux mammifères vertébrés (dont l'homme et le chien) par la piqure infectante d'insectes vecteurs : les phlébotomes; les leishmanioses constituent un véritable problème de santé publique dans plusieurs pays, dont l'Algérie.*

*La rage est une maladie virale grave touchant les mammifères dont les humains. Elle est causée par un virus de la famille des *Rhabdoviridae* et du genre *Lyssavirus* qui provoque une encéphalite. La rage est une zoonose assez commune qui touche surtout les carnivores. La rage se transmet le plus souvent par morsure, mais peut aussi être transmise par simple léchage.*

*Les leptospiroses sont des maladies infectieuses, de gravité variable, dues à des bactéries du genre *Leptospira*, ordre des spirochètes. Ce sont des anthroozoonoses, maladies communes aux humains et aux animaux (mammifères).*

Les réservoirs principaux sont les rongeurs sauvages (porteurs sains), puis les chiens et les animaux de rente (porcs, chevaux, bovins...). Ces animaux excrètent des bactéries pathogènes dans leurs urines, qui contaminent le sol et les eaux, source directe ou indirecte des infections humaines (activités en eaux douces ou usées). Il n'existe pas de transmission interhumaine.

La partie bibliographique

Chapitre I : La leishmaniose

La leishmaniose

Introduction :

*La Leishmaniose est une anthroponose infectieuse, inoculable et exceptionnellement exceptionnellement contagieuse, due à la prolifération au sein des cellules du système des phagocytes mononuclés (SPM) , d'un protozoaire flagellé appartenant au genre **Leishmania** , transmis par la piqure d'un diptère vecteur , le phlébotome .*

*Largement répandue à travers le monde, la leishmaniose est considérée comme l'une des six maladies tropicales majeures dans les pays en voie de développement selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) . On estimait à 12 millions le nombre de personnes infectées par les différentes espèces de **Leishmania** en 2000, avec une incidence annuelle mondiale d'environ 1.5 à 2 millions dans 88 pays endémiques (1) .Dans les dernières années, la recrudescence du nombre de cas de leishmaniose est associée à l'apparition d'un nouveau phénomène, celui de la co-infection **Leishmania –VIH**.*

*L'immunodépression engendrée par le SIDA favorise l'expression de la leishmaniose qui serait normalement demeurée inapparente et aggrave celle en évolution (2). De son côté, la leishmaniose viscérale accélère le développement du SIDA et diminue l'espérance de vie des patients (3), (4), ainsi, le tiers des sidéens décède suite à l'infection par **Leishmania** causant la leishmaniose viscérale (5).*

*En Algérie, comme dans tous les pays du bassin méditerranéen occidental . le chien domestique, est considéré comme le réservoir par excellence de **L.infantum**, agent de la leishmaniose viscérale et cutanée sporadique du nord , et dont **Phlebotom uspernicosus** et **Phlebotom usperfiliewi** sont respectivement les vecteurs (6),.*

La leishmaniose est une maladie très fréquente en Algérie , relevé sur l'ensemble de territoire national , suite au information relevé auprès de DSP de la Wilaya de Tipaza 36 cas de leishmaniose réparties les différentes communes de la Wilaya ces quatre dernières années , dont 35 cas de leishmaniose cutanée et un seul cas de leishmaniose viscérale. (7)

1-Historique :

Parmi toutes les parasitoses, les leishmanioses sont des premières décrites au moins dans leur forme cutanée. En effet, la constatation des lésions tégumentaires bien évidentes remonte à la plus haute antiquité. Une tablette d'argile du palais de Ninive (700-600 av .J-C), transcription d'un écrit akkadien du deuxième ou troisième millénaire avant notre ère, étudiée par Boisier (1894) évoque une ulcération indolore de la face (8) .

Al Boukhari , médecin du Xème décrivait incontestablement cette affection cutanée , et Avicenne l'attribuait à une piqure de moustique .

La première description clinique moderne est celle de Mc Naught en 1882 , et c'est Cunningham en 1885 qui découvrit le parasite en examinant des coupes histologiques pratiquées a partir d'un ulcère de Delhi (8) .

En 1898, le médecin militaire Borovsky établit la nature protozoaire du parasite responsable du ' bouton d'orient ' au Turkestan. Ce même parasite fut mis en évidence par William Leishman , en 1903 (9) , dans la rate d'un sujet mort de la fièvre de Dum-dum et évoqua sa relation avec les trypanosomes . Ces observations furent confirmées, peu après , par Charles Donovan (10) .

*Laveran et Mesnil considèrent que c'est un parasite des hématies et le nomment **Piroplasma donovani**(11), avant que Ross ne démontre qu'il ne s'agit pas d'un parasite des globules rouges et l'appelle **Leishmania donovani**(12). En 1906, Lühre propose le nom de **Leishmania tropica** au parasite de Wright. La première culture fut obtenue par Nicolle et Sincre en 1908, qui découvrent aussi le même protozoaire chez le chien, puis chez le cheval et le chat .Il font ainsi de la leishmaniose une maladie commune à l'homme et aux autres mammifères (13).*

2- Le cycle biologique:

Le cycle des leishmanies est un cycle hétéroxène qui nécessite un passage par deux hôtes invertébré (phlébotome) et un hôte vertébré (homme, chien,) . Au cours de son repas sanguin sur un sujet infesté, l'insecte aspire des phagocytes contenant des parasites sous la forme amastigote. Le repas sanguin est rapidement entouré par une membrane péri trophique produite par les cellules de l'intestin moyen. Selon Shortt (14), les formes amastigotes ingérées se divisent à l'intérieur même de la membrane péri trophique avant que celle-ci se déchire au bout de 3 à 4 jours. La transformation en forme amastigote ne peut se réaliser qu'après la destruction du facteur inhibiteur existant dans le sang de l'hôte vertébré. Ainsi ce n'est qu'après ce temps de latence que les formes par amastigotes apparaissent (8).

Il sont d'abord au stade pro cyclique ou ils se divisent activement mais ne sont pas infectieux. Des promastigotes allongés et motiles grâce à leur flagelle, appelés Nectomonades , commencent à apparaître après 4 jours et s'attachent aux microvillosités des cellules épithéliales de l'intestin médian pour le type suprapylaria , du pylore pour le type peripylaria , et de l'intestin postérieur pour le type hypopylaria(15) .

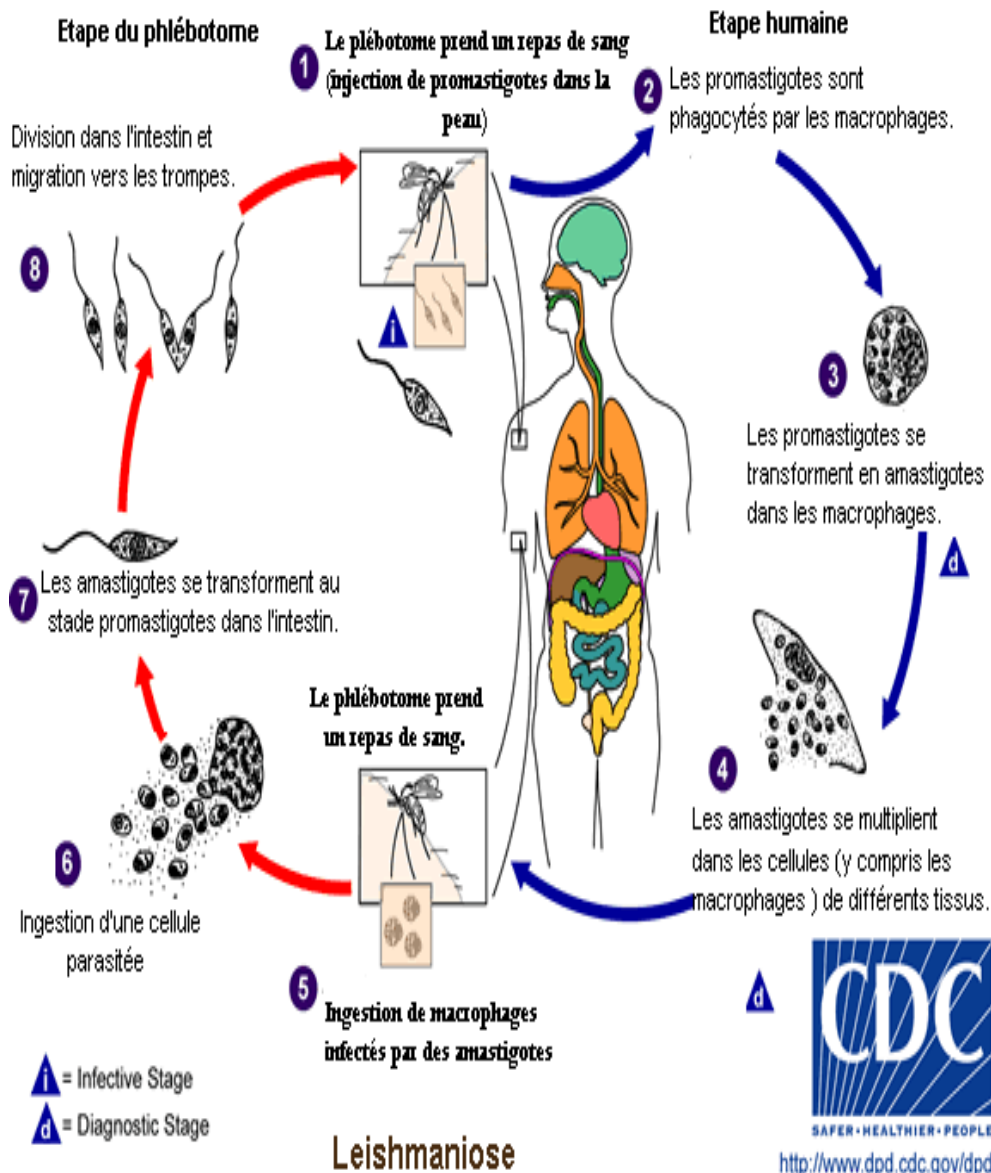


Figure 01 : Cycle de la leishmaniose chez les mammifères(16).

A partir du 7ème jour, les flagellés se libèrent et migrent vers la partie antérieure du tractus digestif, le pro ventricule, ou ils se transforment en Haptomonades qui sont plus petits et plus arrondis. Ces parasites se fixent en insérant leurs flagelles entre les cellules en brosse et poursuivent leur multiplication. Les leishmanies se détachent de nouveau et se dirigent vers l'œsophage et le pharynx ou ils prennent la forme méta cyclique. A ce stade les parasites ne se divisent plus mais sont infectieux pour les mammifères (17).

La durée de l'évolution chez le vecteur est de 4 à 18 jours suivant l'espèce de *Leishmania*, au terme de laquelle les leptomonas parviendront à la lumière du labium ou ils forment des rosettes caractéristiques du genre. De ce fait le phlébotome peut inoculer le parasite à un animal ou à l'homme par contraction du labium ou suite à un phlébotome de blocage pro ventriculaire entraînant une régurgitation du sang absorbé. Une fois dans la circulation de l'hôte vertébré, les promastigotes envahissent d'emblée des cellules du

système phagocytes mononuclées, essentiellement des macrophages et des monocytes. A l'intérieur d'une vacuole parasitophore les leishmanies subissent une série de transformation aboutissent aux formes amastigotes. Elles deviennent ovoïdes ou sphérique, leur flagelle est réduit à une ébauche flagellaire. S'en suit une multiplication du parasite par fission binaire entraînant la lyse cellulaire et la dissémination, dans le sang et la lymphe, des amastigotes qui seront phagocytés par de nouvelles cellules de système réticulo-endothélial.

3- Les symptômes :

La leishmaniose est une maladie protéiforme, l'incubation longue (de plusieurs mois à plusieurs années) ; son tableau clinique est très polymorphe avec une sous-évaluation des cas en dehors des zones d'enzootie et une surévaluation de ces zones. En opposition à ce que l'on observe chez l'homme, on a pu constater que la leishmaniose chez le chien était toujours cutané-viscérale (18). Chez l'homme, la leishmaniose peut se présenter en deux formes soit viscérale, ou cutané, mais la forme cutané-viscérale est inexistante chez l'humain.

L'affection débute souvent par un chancre siégeant de la truffe, du chanfrein ou de la face interne des oreilles. Ils surviennent 1 à 6 mois après la pique de l'arthropode vecteur (19). La lésion, sous forme de papule, grossit, puis ulcère et persiste pendant quelques mois avant de disparaître (20). Mais le parasite peut vivre dans l'organisme de l'animal durant plusieurs années sans que ce dernier manifeste des signes cliniques. Une baisse des défenses immunitaires suite à une infection ou parasitisme, une gestation suivie d'allaitement, une sous-alimentation ou une asthénie consécutive à une saison de chasse intensive sont des facteurs, parmi d'autres, qui permettent la révélation de l'affection jusque là contrôlée (21)

Il est classique de distinguer deux formes évolutives : aiguë et chronique. Toutefois, il est fréquemment observé que les formes chroniques par un épisode aigu, et chez les jeunes les formes aiguës ne deviennent jamais chroniques, la mort en précédant l'apparition. (23), (24).

Générale	Viscéral	Cutané-muqueux		Autres symptômes
		Cutané	Muqueux	
-Pâleur des muqueuses -Fente musculaire -Hyperthermie intermittente	-Hépatomégalie -Splénomégalie -poly adénopathie -Insuffisance rénale	-Alopécie -Squamosis -Hyperkératose -Ulcérations -Nodules -Onychogryphose (ongles de Fakir) -Dermatite pustuleuse	-Ulcération de la cavité buccale -Ulcération de la muqueuse nasale (épistaxis) -Lésion oculaires : -Conjonctivite -Kératite -Uvéite	-Hémorragies diverses -Trouble nerveux : -De sensibilité -Tremblement -Parésie -Diarrhée hémorragique -Polyarthrite

Tableau 01 : Tableau clinique de la leishmaniose canine (24), (25), (26).

Néanmoins, ce ne sont pas tous les signes cliniques qui sont observés sur le même chien leishmanien, à un mois qu'il soit en phase terminale. L'amaigrissement et la lésion cutanée semblent assez constants. Entre 1990 et 1997, environ 600 chiens positifs au test sérologique IFI ont été examinés par les vétérinaires d'Alger, et les renseignements apportés ont contribué à la connaissance de la prévalence relative des différentes manifestations associées à la leishmaniose canine (27).

Symptômes	Pourcentages
-Amaigrissement	67%
-Lésion cutanées	52.1%
-Chute de poils	47.2%
-Onychogryphose	44%
-Adénopathie	43.6%
-Epistaxis	23%
-Lésions	10%
-Asymptomatiques	25%

Tableau 02 : les symptômes cliniques observés en Algérie.

Finalement, une rémission spontanée des symptômes peut être observée sans qu'il y ait guérison totale, et l'animal reste toujours susceptible de rechute (28).

4-Diagnostic de la leishmaniose canine :

4- 1-Diagnostic épidémioclinique :

En zone d'enzootie (ou la présence de phlébotome est confirmée) ou devant un chien ayant vécu en zone d'enzootie, des signes cutanés tels : une alopecie, un squamosis ou une autre hyperkératose associés à une maigreur et un état d'asthénie sont des indices souvent évocateurs de la leishmaniose.

4- 2-Diagnostic expérimental :

4-2-1 Observation directe du parasite :

La mise en évidence du parasite doit être réalisée en première intention pour obtenir un diagnostic de certitude. Elle est effectuée à partir de divers types de prélèvement qui sont classés par Gradoni (29) selon leur sensibilité décroissante :

- Ponction de la moelle osseuse.
- Ponction de nœud lymphatique.
- Ponction d'un nodule dermique.
- Raclage conjonctival.
- Calque de lymphes dermiques à partir d'un copeau cutané.

Les frottis sont fixés à l'alcool et colorés au May-Grunwald-Giemsa. Les lames sont ensuite soigneusement lues au microscope à l'objectif 40 puis à l'objectif 100. Les parasites intramacrophagiques ou libres se présentent avec un noyau rouge pourpre, un kinétoplaste de couleur violette et un cytoplasme bleu pâle(30).

Si le parasite est présent en grande quantité, l'identification est facile. Mais parfois il n'y a que très peu de formes amastigotes dans le frotti : le diagnostic devient alors beaucoup plus difficile à établir (31). Selon Gradoni(29), la sensibilité du test est plus importante en début d'évolution que dans les formes anciennes.

4-2-2-Mise en culture du parasite :

Le milieu classique de Novy-Mc Neal-Nicolle (NNN), mélange de gélose et de sang frais de lapin , est le plus utilisé avec ses deux phases solides et liquides . Les tubes ensemencés, à partir d'une ponction de moelle ou de ganglion, sont incubés à 24 °c pendant au minimum 14 jours, puis des repiquages sont effectués tous les 7 jours. L'observation sous le microscope des promastigotes disposée en " rosettes " devient alors possible (32). Le bouillon Cœur-Cerveau-Sang CCS, le sérum de lapin coagulé, le sérum de veau fœtal et le milieu RPMI 1640 sont aussi utilisés pour la culture des leishmanies. (33),(34).

4-2-3-Diagnostic sérologique :

Bien que n'autorisant pas un diagnostic de certitude, la sérologie est d'un intérêt certain, ne serait -ce que pour justifier l'indication ou la répétition des explorations parasitologiques qui demeurent la référence, Certaines méthodes sérologique ont d'excellentes sensibilité et spécificité mais aucune n'a une sensibilité de 100 % .Or une sérologie négative n'exclut pas l'hypothèse d'une *Leishmania* ne manifeste pas forcément des symptômes de leishmaniose (31),(35). de plus, il n'y pas de relation entre la sévérité des signes cliniques et le titre sérologique. Par conséquent, le dosage sérologique n'a aucune valeur pronostique et ne peut être utilisé pour contrôler les progrès et l'efficacité d'un traitement (36),(37) . Mais les résultats des travaux, initiés dans ce sens, restent toujours convergents sur l'existence de cette corrélation. En fin, des réactions croisées avec les plasmodiums, les mycobactéries, et les schistosomes ont été rapportées.

Diverses techniques sont disponibles :

- La technique d'immunofluorescence indirecte IFI.
- La technique ELISA.
- Les techniques d'immuno-migration rapide.

Ces tests détectent une classe d'anticorps circulants, principalement de IgGA , témoins de la réponse immunitaire . La leishmaniose dans sa phase d'état s'accompagnant essentiellement d'une réponse de type TH2, c'est-à-dire une immunité à médiation humorale , la recherche de ces anticorps est logiquement la technique de choix (52).

La technique d'immunofluorescence indirecte est considérée comme celle de référence par l'Office des Epizooties. L'antigène est constitué par une suspension de formes promastigotes déposée en plots sur une lame. Les anticorps présents dans le sérum du chien malade vont se fixer sur ces formes promastigotes à différentes dilutions, ce qui permet d'établir le titre du sérum testé.

L'immunofluorescence indirecte utilise comme antigène des formes promastigotes de culture ou des lames toutes prêtes et commercialisées (52).

4-2-4-Biologie clinique :

Des analyses hématologiques, biochimiques et urinaires permettent de rechercher d'éventuelles lésions hépatiques et rénales. Néanmoins les résultats obtenus sont peu spécifiques car d'autres affections peuvent entraîner des résultats similaires (38).

Bilan hématologique :

On observe généralement, lors d'une leishmaniose :

- *L'augmentation de la vitesse de sédimentation avec l'apparition des premiers signes cliniques (39).*
- *Une anémie normochrome ,normocytaire régénérative ou non , dont l'intensité augmente l'aggravation de la maladie (apparition d'hémorragies) (40).*
- *L'anémie est un symptôme observé systématiquement alors que les perturbations de la formule blanche ne sont pas systématiques (40).*
- *Une leucocytose associé à une leishmaniose débutante on stabilisée, ou bien une leucopénie liée à l'apparition des symptômes ou à l'ancienneté de processus pathologique.*
- *Une monocyte et une thrombopénie (40).*

Bilan biochimique :

Les examens biochimiques révèlent plusieurs modifications :

- *Augmentation des transaminases, de la bilirubine et du cholestérol total (LDL-Cholestérol).*
- *Diminution de la glycémie et du taux de phosphatases alcalines (41).*
- *Taux d'urée-créatinine l'égerment supérieur à la normale (38).*
- *Une hyperprotidémie constante et importante avec inversion du rapport albumine/globulines consécutive à l'élévation des globulines et à la diminution de l'albumine, décelée chez 90 % des chiens leishmaniens(42).*

Bilan urinaire :

Une hématurie, une protéinurie, la présence de leucocytes, de cylindres ou de cellules épithéliales sont de signes fréquents lors d'une leishmaniose canine avancée ; ils témoignent des lésions rénales aux dépôts de complexes immuns. L'existence d'une insuffisance rénale contre-indique l'utilisation de certains anti leishmaniens néphrotoxiques tels : Glucantime et l'Amphotéricine B.

4-2-5-Biologie moléculaire :

La détection moléculaire des leishmanies vient compléter les approches parasitologiques et sérologiques classiques dans le cadre du diagnostic initial de la maladie. La PCR « polymérase chaîne réaction » est la technique de choix, elle permet de détecter et éventuellement de quantifier un fragment spécifique d'ADN leishmanien, et autorise un suivi des animaux traités. Cette technique est plus sensible (97%) que les autres techniques, surtout en début d'évolution, et met en évidence d'infimes quantités d'ADN de *Leishmania* dans les prélèvements de moelle osseuse, de nœuds lymphatiques, de peau, et éventuellement de liquide céphalorachidien, de liquide synovial et de l'humeur aqueuse. Son pouvoir de détection est par contre, moins bon dans le sang (43).

4-2-6-Intradermoréaction de Montenegro à la leishmanine :

Elle est utilisée, notamment dans le diagnostic de la leishmaniose humaine. C'est une réaction d'hypersensibilité retardée provoquée par l'injection intradermique de promastigotes de culture, lavés et mis en suspension dans une solution saline contenant 0.5 % de phénol. L'espèce de leishmanie utilisée n'a pas d'importance (il n'y a pas de spécificité d'espèce). La "leishmanine" contient un million de parasites par ml. La dose individuelle comporte 0.1 ml, c'est-à-dire 100.000 parasites. Une injection de 0.1 ml de solution phénolée sans parasites est faite à proximité, comme témoin d'une éventuelle sensibilité du patient au phénol. Après 48 à 72 heures, une réaction positive donne un nodule induré entouré d'érythème.

On facilite la mesure en traçant au Bic, sur la peau avoisinante et suivant les diamètres, des lignes qui s'arrêtent au bord de l'induration. Les degrés sont exprimés de 1 à 4, d'après le diamètre (de moins de 4mm à plus de 8mm). Cette réaction est positive chez les sujets ayant fait une leishmaniose viscérale antérieurement. Elle reste positive après la guérison pendant toute la vie du patient et utilisée en épidémiologie du kala-azar. Pour les leishmanioses cutanées, elle peut aider au diagnostic (44).

5-Traitement de la leishmaniose :

Dans la médecine vétérinaire, le traitement ne doit être mis en place qu'après avoir établi un diagnostic de certitude par la confrontation de l'anamnèse, de l'examen clinique et

des examens complémentaires mis en œuvre (sérologie ou mise en évidence directe du parasite) . Avant d'entreprendre le traitement, il s'avère important de réaliser des bilans hématologique et biochimique, notamment le dosage de l'urée et de la créatinine afin de détecter d'éventuelles insuffisances rénale ou/et hépatique qui nécessiterait d'adapter le protocole thérapeutique (38).

Chez l'homme, un traitement locale est utilisé c'est l'antimoniote de méglumine (Glucantime) en injections locales. Dans les cas graves, le même produit est utilisé par voie générale, ou bien par stibogluconate de sodium (Pentostam).

Le traitement de la leishmaniose est long et difficile, et les rechutes sont malheureusement fréquentes. La localisation intracellulaire et le métabolisme du parasite confèrent à celui-ci une certaine « résistance » vis-à-vis du système immunitaire et de la plupart des molécules utilisés en médecine vétérinaire.

5-1-Principes actifs :

Dérivés de l'antimoine :

- Antimoniote de méglumine (Glucantime) : c'est la forme pentavalente de l'antimoine utilisé depuis longtemps pour le traitement de la leishmaniose. Son mécanisme d'action est mal connu .Il peut être injecté par voie intramusculaire, intraveineuse ou sous cutanée, cette dernière étant celle qui provoquerait les concentrations plasmatiques les plus durables. Les nombreuses études réalisées montrent que le maximum d'efficacité était observé avec le protocole suivant : administration quotidienne , par voie sous cutanée , de 100 mg/kg durant une période de 20 jours au minimum 22,14 . Bien qu'il donne de bons résultats, le Glucantime comporte une certaine toxicité : il peut entraîner chez le chien des troubles digestifs , une torpeur , des douleurs musculaires et articulaires , ainsi qu'une néphrotoxicité parfois grave (45).

- Stibogluconate de sodium (Pentostam): administré par voie intramusculaire ou intraveineuse à raison de 20 mg/kg/jour (850 mg maximum) pendant 20 jours en moyenne.

- Allopurinol (Zyloric) :

- C'est une molécule utilisé chez l'homme dans le traitement de la goutte et possède cependant des propriétés leishmaniostatiques : il empêcherait le parasite de synthétiser un ARN normal, en prenant la place des bases azotées. L'allopurinol est administré par voie orale, à la dose de 15mg/kg , 2 fois par jour .

- Le protocole idéal conseillé à tous les praticiens lors congrès de la SNVSPA consiste à associer le Glucantime et le Zyloric pendant un mois, aux dose citée précédemment , puis l'administration de Zyloric seul pendant 3 à 12 mois supplémentaires selon les auteurs .

- La cure est ensuite maintenue par administration de Zyloric à la dose de 20mg/kg/j , une semaine par mois . Cela permettrait de diminuer le risque de rechute sans pour autant stériliser l'animal sur le plan parasitaire (46).

-Pentamidine (Lomidine) :

Elle peut s'utiliser à la dose de 2 , puis de 4 mg/kg toutes les 48 heures , par voie intramusculaire , pendant plusieurs mois .En plus de sa toxicité très élevée aussi bien localement (nécrose , abcès froid) , que sur l'ensemble de l'organisme avec une atteinte rénale , cardiaque et pancréatique , aucune étude n'a prouvé une efficacité supérieur au Glucantime , y compris en association avec lui (46).

-Amphotéricine B :

Cet antibiotique s'attaquerait aux stérols de la membrane plasmique du parasite de le même manière qu'il le fait avec les champignons (47).

Elle possède également des propriétés immunostimulantes. L'Amphotéricine B est administré par voie intraveineuse stricte à la dose de 0.5 à 0.8 mg/kg , 2 à 3 fois par semaine jusqu'à une dose totale de 15 mg/kg .Elle est très efficace (97% de guérison) et aucune résistance n'a encore été rapporté 136. Elle est par contre plus couteuse que les traitements a l'antimoine et les effets secondaires sont importants. Pour diminuer cette toxicité, certaines formulations lipidiques d'Amphotéricine B ont été élaborées, soit les liposomes, dispersions colloïdales ou complexes lipidiques. Les liposomes sont les plus efficaces et les moins toxiques mais les couts extrêmement élevés de l'ensemble de ses produits ne permettent pas leur usage dans les pays en voie de développement.

Les quinolones :

Elle inhibe l'action d'une enzyme : ADN gyrase , conduisant ainsi au blocage de la réplication et de la transcription de l'ADN .Elles ont donc des propriétés bactéricides et également leishmanicides . L'enrofloxacin(Baytril) , à la dose de 10 mg/kg/jour a montré une certaine efficacité notamment sur les symptômes généraux mais semble avoir moins d'effets sur les ulcères cutanés . Vu leur faible toxicité , les quinolones méritent d'être étudiés afin de définir un protocole d'utilisation de ces antibiotiques dans le traitement de la leishmaniose canine.

6-Mesure de lutte contre la leishmaniose :

6-1- Lutte anti vectorielle :

La lutte contre le phlébotome doit faire essentiellement appel à des stratégies bien coordonnées et à des objectifs bien étudiés . C'est ainsi que les campagnes de pulvérisation d'insecticides doivent se faire selon des planning qui prennent en considération les résultats des enquêtes épidémiologiques et entomologiques , qui permettent , notamment d'apprécier la dynamique saisonnière du vecteur . Par ailleurs, les phénomènes de résistance aux insecticides nécessitent une optimisation des moyens de lutte et le développement de nouveaux utiles de contrôle du vecteur en veillant au respect de l'environnement (49).

6-2-Protection individuelle contre les piqûres de phlébotomes :

L'utilisation de moustiquaires à mailles fines de préférence imprégnées de pyréthrine de synthèse permet de réduire considérablement la densité des phlébotomes à l'intérieur des habitations.

Pour la protection des chiens , on peut utiliser un collier à base de déltaméthrine ou un spray à base de perméthrine .

Récemment, un insecticide à base de perméthrine et d'imidaclopride a été commercialisé sous forme de spot-on. Il aurait un effet anti-engorgement pendant les semaines suivant son administration (45).

6-3-Dépistage et surveillance systématique des chiens :

En zone d'endémie, la détection active des cas de leishmaniose canine s'avère nécessaire pour contrôler la maladie. Ce dépistage peut être associé aux campagnes de vaccination contre la rage .On recherche pour chaque animal les signes cliniques de la leishmaniose avant de prélever du sang pour le diagnostic sérologiques des échantillons pour les examens parasitologiques .

Les chiens à parasitologie positive doivent être éliminés et ceux à sérologie positive doivent être surveillés. En zone indemnes, les chiens seront contrôlés des leur retour d'un séjour en zone endémique (1).

6-4-Campagnes de sensibilisation :

La première priorité est d'entraîner les professionnels de santé à effectuer efficacement les fonctions requises à chaque niveau de la lutte contre la maladie (agent des soins de santé primaire , médecins , laborantins , vétérinaire ,etc.)

On peut informer, motiver les communautés et expliquer les avantages de la lutte contre la L V humaine et canine par l'intermédiaire des écoles ou d'autres organisations.

Les soutiens du secteur clinique et les interventions précoces doivent accompagner toute action dans le domaine de l'éducation sanitaire. L'éducation sanitaire doit exploiter tous les moyens de communication disponibles (posters, prospectus , radio , télévision , vidéos , diapositives) (1).

6-5-Vaccination des chiens :

La meilleur méthode prophylactique serait la vaccination des chiens , mais aucun vaccin n'est aujourd'hui utilisable. Plusieurs types vaccins ont été envisagés : des vaccins de 1 ère génération correspondant au parasite (promastigote) tué et inactivé , des vaccins de 2^{ème} génération correspondant à un antigène parasitaire associé à un adjuvant , ou des vaccins à partir d'ADN (vaccin génétique)(50). Dernièrement de essais d'immunothérapie ont été menés par Hugnet ,Lemesre , Papierok et Bourdoiseau sur 4 chiens atteints de leishmaniose dont 2 en situation récidive. Les résultats montrent une réponse clinique franche puisque une amélioration est notée chez les 4 chiens dès le 15^{ème} jour après la première injection .On assiste à l'absence de leishmanies sur les ponctions de moelle osseuse 2 mois après la 2^{ème} injection et une guérison sans rechute des 4 chiens ,2 ans après l'initiation du protocole (51).

Chapitre II : La rage

II- La rage

Introduction :

La rage est définie comme étant une encéphalomyélite infectieuse, virulente et inoculable par morsure surtout et causée par différents virus du genre Lyssavirus, touchant l'homme (52) et en plus tous les animaux à sang chaud mais surtout les carnivores dont ils sont les principaux réservoirs.

Elle a une issue malheureusement souvent fatale, une fois les symptômes apparus, faible pour les animaux, mais onéreuse en vies humaines avec 60000 personnes qui meurent chaque année, surtout en Afrique et en Asie d'après l'OMS (14) et atteignant même 70000 d'après l'OIE (52), avec une quinzaine de million qui en échappent grâce à une vaccination efficace après contact.

Elle est transmise le plus souvent, par morsures de chien à 99%, malheureusement ces morsures affectent surtout les enfants de moins de 15 ans des régions rurales des pays sous développés, qui la négligent encore, puisque 10% seulement des ressources financières utilisées aujourd'hui pour traiter les personnes mordues par un chien supposé enragé, suffiraient aux Services vétérinaires Première partie Synthèse bibliographique 5 nationaux du monde entier pour éradiquer la rage à sa source animale (52), Selon le code sanitaire de l'OIE, un cas est un animal infecté par un type de virus rabique (53).

La rage c'est la zoonose la plus dangereuse et la plus connue en Algérie, très relevé sue le territoire national, mais selon la DSP de Tipaza aucun cas a été signalé depuis 2014 jusqu'au nos jours ???!!!!

1- Historique :

L'histoire nous raconte et les études épidémiologiques moléculaires récentes nous confirment que la pathologie rabique existait depuis des millénaires .Elle a d'ailleurs été rapporté dans les écrits de la plus part des civilisations occidentales et orientales et remonte aux lois Aushunna rédigées au XXIIIe siècle avant notre ère, en Mésopotamie où le mot : « babylonien segu » signifie à la fois « être fou » et « devenir enragé » et où, un second mot «kadub-hu » signifié « avoir la bouche ouverte » était synonyme de rage du chien (54).

Les méthodes de diagnostiques étaient multiples, parmi elles celles décrites par Rufus d'Ephèse au IIe siècle, consiste à placer des noix sur les plaies de morsures causées par un chien suspect de rage, puis a donner ces noix à des poules ; si ces dernières mangeaient les noix, le chien n'est pas enragé. Avant Pasteur une multitude de méthodes prophylaxiques contre la rage existaient, parmi elles celle d'enlever un prétendu « petit vers » (lyssa, en grec) situé sous la langue des chiens pour les protéger de la rage (méthode préconisée par Gratus Galiscus au Ier siècle utilisée jusqu'au XVIIe siècle), ou encore à couper avec les dents la queue à l'âge de 40 jours des chiots (méthode utilisée par les pâtres romains au Ier siècle).

Parmi les traitements curatifs de la rage, on faisait ingérer aux personnes mordues, aussi bien de la cendre de la tête du chien mordeur que des mus de serpents ou des fientes de poules ou des nids d'hirondelles (54).

2-Etiologie :

Le virus rabique appartient à la famille des Rhabdoviridae (le mot Rhabdos = bâton) et au genre Lyssavirus, il existe des souches de "rage des rues" ou "la rage sauvage", et des souches dites de "virus fixe" (55)

2.1-Classification de la famille Rhabdoviridae :

Ils sont classés dans l'ordre des Mononégavirales, c'est-à-dire des virus à acide ribonucléique "ARN" monocaténaire négatif non segmenté (52)

Genre : Il y a 4 genre : Vésiculovirus, Lyssavirus , Ephemero-virus , Novirhobdovirus.

Les caractéristiques de genre Lyssavirus : On distingue 4 sérotypes :

- **Sérotyp 1 :** RABV, virus classique, prototype de la rage à partir duquel est réalisé le vaccin. Il touche le chien, l'homme, le chat, et la chauve-souris.

-**Sérotyp 2 :** LBV, virus de Lagos – Bat : il touche les chauves-souris, carnivores (chiens, chats), rongeurs.

-**Sérotyp 3 :** MOKV, virus de Mokola : il touche musaraignes, homme, chats, chauve-souris.

-**Sérotyp 4 :** DUVL, virus de Duvenhage: il touche l'homme par morsures de chauves souris

2.2-Morphologie et structure :

Le virus rabique est visible au microscopique électronique et a une forme cylindroconique. Son diamètre varie entre 70 et 80 nm et sa longueur, entre 150 et 300 nm (Figure 03) (70).

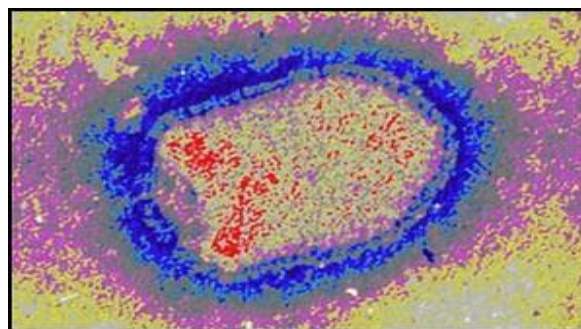


Figure02 : Virus de la rage en microscopie électronique (55).

Il possède une enveloppe glycoprotéine hérissé de spicules et a une symétrie hélicoïdale. Son génome est constitué d'un ARN monocaténaire, à polarité négative, le virus rabique peut être cultivé in vitro sur culture cellulaire et provoque un effet cytopathogène lent à apparaître. Il peut être cultivé sur cerveaux de souris nouveaux-nés et susciter la

formation d'anticorps neutralisants. Certains de ces anticorps sont dirigés contre la glycoprotéine d'enveloppe G et d'autres dirigés contre la nucléocapside N. Cette immunité humorale trouve son application dans l'utilisation de la vaccination et du sérum antirabique dans la prophylaxie de la rage humaine. L'immunité cellulaire est assurée par des cellules lymphoïdes spécifiquement sensibilisées, les cellules T (55).

3-Les symptômes :

Pour toutes les espèces et dans la grande majorité des cas, la période d'incubation varie de 06 jours à 08 ans, la durée maximale dépasse rarement six mois. La période d'infectiosité de la rage chez les chiens, les chats et les furets est considérée comme débutante 10 jours avant l'apparition des premiers signes cliniques apparents d'après le code terrestre des animaux d'OIE (56).

Chez Le chien, la rage furieuse et la rage paralytique se succèdent, mais l'animal meurt toujours paralysé. Lors de rage furieuse, des moments d'excitation succèdent à des phases de calme et de somnolence, et même des hallucinations puis l'animal devient de plus en plus agité. Le timbre de sa voix se modifie. On peut constater du prurit au point d'inoculation, et une absence de sensibilité dans d'autres régions du corps. La déglutition devient de plus en plus pénible, puis l'animal devient réellement furieux, il fugue, attaque ses congénères et les humains, mange les objets les plus divers. Enfin, le chien est atteint de parésie, puis de paralysie débutant par le train postérieur ou les mâchoires, qui finissent par se généraliser .Le chien meurt au bout de 4 à 5 jours, tétanisé, par paralysie des muscles respiratoires. Dans la forme paralytique, on n'a pas ou peu de troubles sensoriels, et les paralysies débutent par les régions les plus diverses avant de se généraliser ; le chien meurt en 2 à 3 jours (57).



Figure 03 : Chien enragé (la forme furieuse) (58)

Chez l'homme, La période d'incubation moyenne de la rage s'étend, de façon générale, de 20 à 90 jours après une exposition. L'individu atteint développe un tableau d'encéphalite. La phase symptomatique débute souvent par une dysphagie et des troubles neuropsychiatriques variés, notamment l'anxiété et l'agitation.

L'hydrophobie est parfois présente. L'évolution se fait vers le coma et la mort (Souvent par arrêt respiratoire) en quelques jours à quelques semaines. L'issue est toujours fatale en l'absence de traitement après exposition ou lorsque la maladie est déclarée. On observe deux formes cliniques l'une dite furieuse se l'autre est dominé par la paralysie(59).



Figure 04 : *Un homme atteint de la rage(60)*

II.4-Diagnostic:

II.4.1 -Diagnostic clinique :

Le diagnostic sur le terrain est difficile au début de la maladie, il y a un Polymorphisme clinique :

- *Changement du comportement (tristesse, agressivité...).*
- *Hyper salivation.*
- *Déglutition difficile.*

En général, il n'existe pas de signes pathognomoniques de la maladie seulement l'évolution rapide de la maladie est un élément important dans le diagnostic.

Le diagnostic est aussi basé sur des données épidémiologiques, le caractère enzootique de la maladie, les conditions de vie de l'animal (chien errant et si l'animal est vacciné ou non) (61).

II.4.2-Diagnostic différentiel :

Affection différencie avec de nombreuses maladies comme :

- *Encéphalite, listériose, encéphalopathie spongiforme transmissible, tremblante, stomatite (52).*
- *Paralysie de la mâchoire avec d'autres affections immobilisant la mâchoire.*

- *La maladie de carré: qui se caractérise par une évolution plus lente et pas d'agressivité.*
- *Tétanos : pas d'agressivité*
- *La maladie d'Aujeszky: on remarque également le grattage et mordillement de certaines parties du corps mais ces symptômes ne s'accompagnent pas d'un comportement agressif et du désir de mordre, ni d'une paralysie des mâchoires (52).*

II.4.3-Diagnostic de laboratoire :

Le tableau clinique ne fournissant qu'une suspicion, le diagnostic doit être confirmé.

-Prélèvement :

Si l'animal suspect meurt ou est retrouvé mort, une analyse au laboratoire doit être effectuée pour confirmer le diagnostic de la rage (62).

-Sur un petit animal

Le cadavre entier peut être envoyé au laboratoire de diagnostic.

-Pour des animaux plus grands

Le vétérinaire devra sectionner la tête de l'animal au niveau du cou afin de laisser le bulbe rachidien et la tête de l'animal devra être envoyée au laboratoire .La tête est ensuite emballée dans un sac plastique puis dans un emballage isotherme, avec de la glace. L'envoi doit se faire dans les plus brefs délais accompagnés des renseignements cliniques ainsi du nom des contacts (62).

-Technique de laboratoire :

Plusieurs techniques de laboratoire sont employées pour le diagnostic de la rage, elles sont ici rapportées dans un ordre chronologique mais certaines techniques anciennes ne font plus référence (62).

1-Recherche microscopique du corps de Negri :

Méthode simple rapide et économique, garde toute son utilité pour le diagnostic. Bien que cette méthode soit moins sensible, dans des mains expertes, elle permet de parvenir à un diagnostic correct dans 80 – 90% des cas notamment chez les chiens morts de rage furieuse.

La mise en évidence des corps de Negri à l'aide des colorants de Sellers, de May-Grunwald, de Mann ou d'autres techniques confirment le diagnostic de rage, mais leur absence n'exclut pas la possibilité de l'infection rabique (41).Le virus rabique provoque l'apparition d'inclusions spécifiques; les corps de Negri dans le cytoplasme des cellules nerveuses. La recherche se fait en deux étapes (62):

A- La première étape cytologique:

Consiste à examiner des empreintes de tissu cérébrale, sur lame, avec une coloration selon la méthode utilisée (63).

-La méthode de Mann au bleu de Méthyle éosine avec différenciation dans l'éthanol.

-La coloration de Lépine (fuschine basique, safranine bleu polychrome d'Unna).

-La méthode de STO Wall et Black (éthyle éosine) bleu de méthylène et différenciation à l'acide acétique).

-La méthode de Sellers (bleu de méthylène +alcool méthylique +solution de fuchsine basique). Selon le colorant, les corps de Negri intra cytoplasmique sont colorés du rouge vermillon ou rouge brun.

Cette technique nécessite une dissection du cerveau et elle est utilisée donc en post mortem. Les corps de Negri sont mis en évidence dans les cornes d'Ammon, dans les cellules pyramidales du cortex cérébral et dans les cellules de Purkinje du cerveau, mais en nombre plus limité dans les neurones du thalamus, de la protubérance annulaire, du bulbe rachidien, de la moelle épinière et des ganglions rachidiens (62).

B- Deuxième étape histologique :

Histopathologique des coupes de cerveau colorées après la recherche :

- Des signes histologiques de méningo- encéphalite, non spécifiques.*
- Des lésions spécifiques : la présence de corps de Negri après coloration de Sellers(62).*

2-Epreuve d'inoculation à la souris :

L'isolement du virus par inoculation intracérébrale de souris reste l'une des épreuves les plus utiles pour le diagnostic de la rage. Dans ce cas, on recommande l'emploi de souriceaux âgés de moins de trois jours car ils sont plus sensibles que les animaux plus âgés. Cette épreuve donne de meilleurs résultats en association avec l'épreuve d'immunofluorescence (62)

Les souris inoculées, sont observées quotidiennement pendant quatre semaines. Habituellement, les souris contaminées par les virus rabique meurent dans la première semaine, si non, chaque fin de semaine, une souris du lot est sacrifiée et son cerveau observé, selon la méthode d'immunofluorescence ou histopathologique.

3-Immunofluorescence direct :

L'épreuve d'immunofluorescence est actuellement l'épreuve microscopique la plus rapide, la plus précise pour apporter le diagnostic de la rage extrêmement sensible et spécifique. Son efficacité dépend de la compétence du technicien et de la qualité des réactifs, plus spécialement du conjugué (62). Elle est facilitée par la présence dans le commerce de immunoglobuline conjuguée avec un composé fluorescent, livrée sous forme lyophilisée, combinée avec un tissu cérébral soit de souris normal (CSN), soit de souris enragée (CSE).

La lecture demande un entraînement et la pratique des lames témoins positives et négatives pour éliminer tout artéfact. Elle va mettre en évidence l'existence de composées antigène anticorps fluorescents sur les lames positives, c'est-à-dire dans les calques où existe le virus rabique Si l'épreuve d'immunofluorescence (IF) est négative effectuer une inoculation à des souris avec un prélèvement cérébral de l'animal mordeur suspect pour confirmer ce diagnostique négatif.

La technique d'IF par rapport aux autres épreuves à l'avantage de pouvoir s'appliquer lorsque le malade ou l'animal enragé sont encore vivants, sur des prélèvements qui peuvent

être des calques cornées, des frottis de muqueuse linguale, des bulbes pileux et des coupes cutanées congelés.(62)

La sensibilité de l'épreuve dans ces conditions est limitée, un résultat positif, confirme le diagnostic, mais un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection. L'application de ces méthodes aux animaux mordeurs et très utile pour l'institution rapide du traitement prophylactique des personnes exposées. (63)

4.4-Autres techniques précises :

L'inoculation aux cultures cellulaires consiste, comme son nom l'indique, à inoculer des prélèvements de tissu nerveux à des cultures cellulaires de neuroblastomes dans le but d'isoler le virus.(63)

La réponse est plus rapide que l'immunofluorescence mais l'entretien des lignées cellulaires est assez difficile. Ces deux techniques n'étant pas infaillibles, elles sont toujours entreprises conjointement. Une autre technique de diagnostic est parfois utilisée : la technique de diagnostic rapide immunoenzymatique de la rage ou Rapid Rabies Enzyme ImmunoDiagnosis (RREID) qui est un ELISA sandwich basé sur l'immunocapture de la nucléocapside du virus rabique cette technique n'est pas encore utilisée dans notre pays(63).

5-Prévention de la rage :

5.1- Généralité sur le traitement post-exposition :

- Laver la plaie au savons pendant 15 minutes
- Désinfecter la plaie avec un virucide (éthanol ou produit iodé)
- Vaccin antirabique, immunoglobulines antirabique en fonction de la catégorie d'exposition (64)

	Définition	Vaccination	Immunoglobulines
Catégorie I	Exposition nulle : le sujet touche ou nourrit l'animal.	Non	Non
Catégorie II	Exposition mineurs : mordillement ou éraflures sans saignement.	Oui	Oui

<i>Catégorie III</i>	<i>Exposition sévère : morsure ou</i>		
	<i>griffure avec pénétration de la peau , léchage d'une surface de peau lésée , contact de la salive de l'animal avec une muqueuse.</i>	<i>Oui</i>	<i>Oui</i>

Tableau 03 : Indication du traitement post-exposition à tenir en fonction des catégories d'exposition à la rage.(64)

-Identifier l'animal, le capturer pour observation ou le tuer sans oublier de pratiquer des prélèvements en zone d'endémie.

- Si l'animal n'est pas vacciné contre la rage, il faut 10-15 jours de surveillance vétérinaire. Si sain à 15 jours → rage non retenue ; sinon sacrifié pour prélèvements si apparitions de signes neurologiques.

-Dans tous les cas suspects, la prévention est débutée puis arrêtée si le diagnostic de rage n'est pas retenu.

- Suspendre le traitement si l'animal reste sain après une période d'observation de 10 jours ou si après euthanasie, la recherche de la rage par les techniques de laboratoire appropriées est négative.

- Prévention antitétanique toujours.

- Si besoin, antibiothérapie pour éviter une surinfection bactérienne.

5.2-Immunothérapie active par vaccination :

-Vaccin purifié obtenu sur culture cellulaire ou sur œuf embryonné.

-Administration par voie IM (deltoïde chez l'adulte, cuisse chez l'enfant de moins de 2 ans) ou intradermique (dans les pays en voie de développement car moins couteux).

-Effets secondaires locaux mineur (érythème , douleur , prurit) ou parfois généraux (céphalées , myalgies)

-Pas de contre-indication(64).

*** Schéma de vaccination :**

-**Pré-exposition :** 1 injection intramusculaire ou intradermique à J0 , J7 et J21 OU J28 . Cette vaccination est recommandée pour le personnel et de laboratoire travaillant sur le virus

rabique, les vétérinaires, les gardes forestiers, les voyageurs ou personnes vivant en zone d'endémie(64).

-Post-exposition : plusieurs schémas d'administration possibles :

* Protocole ESSEN (+++) : 1 injection intramusculaire à J0, J3, J7, J14 et J28.

* Protocole ZAGREB : 2 injections intramusculaires à J0, J1 à J7 et 1 à J21.

* Méthodes en 2 points (2_2-2_0-2) : injections intradermiques en 2 points à J0, J3, J7, et J28

* Méthodes en 8 points (8_0-4_0-1_1) : injections intradermiques en 8 points à J0, 4 points à J7, 1 point à J30 et J90.

- Pour la vaccination post-exposition de sujets déjà vaccinés antérieurement, faire 1 rappel à J0 et 1 rappel à J0 et 1 à J3s(64)

5.3- Immunothérapie passive par immunoglobulines antirabiques :

-Il s'agit d'immunoglobulines humaines ou purifiées d'origines équine.

-A cause de leur coût élevé, elles sont rarement disponibles dans les pays en voie de développement ou la rage canine et endémique.

-La dose si possible complète doit être administrée dans le site de la lésion et tout autour. Le reste éventuel de la dose est à injecter par voie IM à distance du site d'injection du vaccin

-Indication : traitement post-exposition de catégorie 3 ou de catégorie 2 chez un sujet immunodéprimé ou en cas de nécessité de suturer la plaie(64).

6-Prophylaxie sanitaire :

6.1-Chez les carnivores :

6.1.1-Animal atteint :

Un animal est reconnu atteint lorsqu'il présente les symptômes caractéristiques de la rage, donc il est considéré comme atteint quand la suspicion du vétérinaire devient une quasi-certitude et est abattu, même s'il est mordeur (68).

L'appréciation clinique du vétérinaire décide donc de l'avenir de l'animal et après sa mort par un laboratoire agréé confirmation par analyse de sa tête par un test d'immunofluorescence au minimum.

6.1.2-Suspicion avec ou sans morsure :

- **Suspect clinique pur:**

il se définit comme tout animal sensible à la rage qui présente des symptômes non sensibles d'être rattachés de façon certaine à une autre maladie. Il est placé sous

surveillance, jusqu'à l'infirmité ou la confirmation de la rage (Déclaration de l'infection). L'animal est abattu, dans le cas où il présenterait un danger pour les personnes ou lorsque les circonstances locales ne permettent pas la mise en œuvre effective et immédiate des mesures de surveillance. Le cadavre si c'est un petit animal ou sa tête, sera envoyé au laboratoire en vue du diagnostic.

- **Le mordeur suspect** : il s'agit de tout animal sensible à la rage qui en quelque lieu que ce soit, a sans raison apparente et contrairement à son comportement habituel mordu ou griffé une personne, soit un animal domestique. Il doit être placé à la fois sous surveillance par arrêté et sous surveillance vétérinaire de quinze jours.
- **Le mordeur pur**: il peut se définir comme tout animal qui, en zone indemne, a pour une raison quelconque, mordu ou griffé une personne. Il est mis sous surveillance vétérinaire de 15 jours en vue de diagnostic de la rage. En cas de disparition d'un animal mordeur, il est impératif de le signaler. En zone atteinte cette disposition est considérée comme une figure et le mordeur comme suspect clinique. Si l'animal n'est pas retrouvé dans les 15 jours, il est considéré comme atteint et les animaux et les personnes en contact comme contaminés(64)

6.1.3-Animal contaminé :

Est considéré comme contaminé :

-Tout animal ayant été en contact avec un animal chez qui le diagnostic de rage a été confirmé.

-Tout animal sensible à la maladie (ayant été mordu ou griffé par un animal chez qui le diagnostic de rage a été confirmé).

La contamination donne lieu à la déclaration et à l'abattage obligatoire et sans délai. Néanmoins, il est soumis au sursis à l'abattage des animaux contaminés qui ont mordu ou griffé une personne, à la demande de leurs propriétaires si ces derniers, ont une grande valeur économique(64).

6.2-Prophylaxie obligatoire chez les humains :

6.2.1-Dans les zones exemptes de rage terrestre :

La vaccination pré-expositionnelle est indiquée pour les groupes de personnes suivants:

- Vétérinaires, étudiants vétérinaires, assistants vétérinaires, autres personnes exposées: personnes qui soignent des animaux, marchands d'animaux, et le personnel engagé dans la lutte contre les épizooties.
- Scientifiques effectuant des recherches sur les chiroptères, protecteurs ou amateurs de chauves-souris et autres personnes ayant plus d'un contact physique par année avec de chauves-souris; Personnel des laboratoires qui diagnostiquent la rage, des laboratoires de recherche sur la rage et des laboratoires qui fabriquent des vaccins antirabiques(64).

6.2.2-Dans les zones où la rage terrestre est présente :

La vaccination pré-expositionnelle est également indiquée pour les groupes de personnes suivants:

- *Gardes-chasse, taxidermistes, ouvriers forestiers, gardes forestiers, chasseurs et personnel d'abattoirs; – Personnel médical amené à traiter, dans des zones où sévit la rage canine, des patients suspects de rage ou enragés.*
- *Voyageurs particulièrement exposés (randonneurs) personnes séjournant plus semaines dans une zone à haut risque (Asie du sud), ou plus de 3 mois dans un pays comptant des zones enzootiques (personnes actives dans l'aide au développement et leurs enfants, dont l'incidence est importante doivent être prioritairement vaccinées(64).*

6.3-Lutte contre les chiens errants :

La prophylaxie sanitaire contre la rage doit accompagner la vaccination des chiens et chats à propriétaire en contrôlant leur reproductions par des méthodes de stérilisations médicales quotidiennes soit chirurgicale par castration et pour errants, elle doit être basée sur le contrôle des populations des carnivores errants en générale et des chiens surtout donc il est nécessaire de contrôler la densité de leur populations par des moyens et des techniques humaines qui veillent au bien être des animaux selon les recommandations du manuel terrestre de l'OIE en évitent toute brutalité si on a recours à les éliminer. Parmi ces méthodes, on a des méthodes diverses, pour l'euthanasie on devrait choisir des médicaments les moins douloureux comme la strychnine (63).

Chapitre III : La leptospirose

III-La leptospirose

Introduction :

Les leptospires sont des bactéries spiralées mobiles aérobies, appartenant à l'ordre des Spirochaetales, d'une longueur de 6 à 20 µm et un diamètre d'environ 0,1 µm. Le genre Leptospira comprend des espèces saprophytes (ex : L. biflexa) et des espèces pathogènes (ex : L. interrogans); les leptospires sont aussi classées en plus de 300 serovars regroupés en une trentaine de serogroupes (serovars antigeniquement proches) (65).

La leptospirose est la zoonose la plus répandue dans le monde (> 500 000 cas/an selon l'OMS) et son incidence est plus élevée en région tropicale où la chaleur et l'humidité sont favorables à la survie prolongée des bactéries dans l'environnement. La leptospirose est un problème de santé publique émergent, en particulier du fait de l'expansion non contrôlée de la population des bidonvilles dans de nombreux pays tropicaux. Les conditions de vie dans ces bidonvilles et la présence de rats rendent leurs habitants particulièrement vulnérables.

L'homme est un hôte accidentel dans un cycle impliquant les animaux sauvages et domestiques (rongeurs surtout mais aussi animaux d'élevages ; chiens, chevaux). Le cycle est entretenu dans la nature par l'infection chronique d'animaux, le plus souvent asymptomatiques, qui contaminent leur environnement via leurs urines. Certains serovars sont plus souvent associés à un réservoir animal spécifique, ainsi les rats sont généralement les hôtes du serovar Icterohaemorrhagiae. La transmission à l'homme est le plus souvent indirecte après contact cutanéomuqueux avec de l'eau ou de la boue contaminée par ces urines. Les leptospires pénètrent dans l'organisme à l'occasion de plaies cutanées, au niveau des conjonctives, ou lors d'ingestion d'eau contaminée. Plus rarement, la transmission peut être directe au contact d'un animal infecté. (66) Maladies infectieuses tropicales édition web 2016 – édition Alinea Plus – Par le collège des universitaires de Maladie Infectieuse et Tropicales

La leptospirose est une zoonose moins connue en Algérie, mais répartie dans plusieurs régions algériennes, 16 cas ont été signalés dans la Wilaya de Tipaza selon la DSP. C'est un nombre assez important pour une maladie bactérienne grave.

1-Historique :

La forme grave et humaine de la maladie a été décrite par le médecin allemand Adolf Weil en 1886 comme « une forme bruyante d'ictère flamboyant » (jaunisse intense), dans un article médical intitulé « Au sujet d'une maladie infectieuse caractéristique qui provoque splénomégalie, néphrite et ictère », d'où son ancien nom : maladie de Weil (67).

Rétrospectivement, on peut penser à une infection par le sérovar icterohaemorrhagiae, qui donne les formes graves et complètes de la maladie. Toutefois, au XXI^e siècle, on ne considère plus qu'une forme clinique particulière corresponde à une forme type du leptospire en cause. N'importe quelle forme clinique peut être due à n'importe quel sérovar ou

sérotype² et tout type de sérovar peut être responsable d'une forme bénigne, sévère ou mortelle³.

Le premier agent causal *L. icterohaemorrhagiae* a été découvert au Japon par Inada et Ido en 1914, qui reproduisent aussi l'atteinte hépatique chez le cobaye. Presque simultanément, cette découverte est confirmée durant la Première Guerre mondiale sur les fronts de guerre par les Allemands, les Français (Petit isole la souche Verdun) et les Britanniques (dans les Flandres).

En 1916, Costa et Troisier montrent que la maladie peut évoluer en atteinte méningée où l'ictère est absent (formes non ictériques). En 1918, Martin et Pettit mettent au point un séro-diagnostic dont le principe est toujours utilisé de nos jours.(67)

2-Bactériologie :

Le genre *Leptospira* (ordre des Spirochætales) comprend des espèces saprophytes, non pathogènes, qui vivent dans le sol et l'eau douce, et qui n'infestent pas les animaux (comme *L. biflexa*). Au cours de l'évolution, des espèces ont divergé pour s'adapter aux tubules rénaux des mammifères, d'abord sans provoquer de maladies (micromammifères), puis en provoquant des leptospiroses (homme et animaux domestiques)⁸.(68)

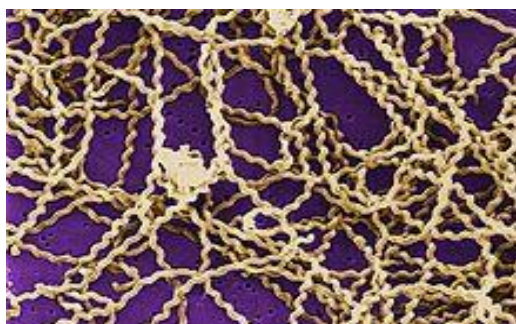


Figure 05 : Leptospira (68).

L'agent pathogène responsable de la leptospirose est la *Leptospira interrogans*. En 2017, le genre *Leptospira* comprend 22 espèces, dont 10 pathogènes et plus de 300 sérovars selon leurs antigènes de surface, répartis en 24 sérogroupes⁹. Les plus importants sérogroupes sont : *Ictérohaemorrhagiae*, *canicola*, *pomona*, *australis*, *grippotypas*, *hyos*, *sejroe*. Cette diversité rend plus difficile la conception de vaccins efficaces contre l'ensemble des leptospiroses. La bactérie *Leptospira* mesure de 6 à 20 micromètres de long et 0,1 de diamètre. Elle est aérobie et se cultive lentement à 27-30° sur des milieux spéciaux. Elle se présente comme un filament spiralé, flexible, mobile, avec des extrémités en crochet, et un endoflagelle terminal fait d'une paire de flagelles périplasmatiques.(68)

Cette structure lui assure mobilité et rapidité expliquant sa large diffusion tissulaire et à sa capacité d'échapper à certains mécanismes de défenses immunitaires comme la phagocytose.

3-Les symptômes :

Décrite initialement comme causant principalement une insuffisance hépatique et des hémorragies graves (forme classique ictéro-hémorragique), la leptospirose canine a ensuite été associée à une forme d'insuffisance rénale aiguë (IRA) et elle est restée pendant plusieurs décennies le diagnostic différentiel principal du chien souffrant d'atteinte hépato-rénale aiguë (syndrome de Weil). (64)

Plus récemment une forme respiratoire avec hémorragies pulmonaires domine de plus en plus la clinique de la leptospirose canine.

- **Une gastro-entérite hémorragique** : on observe des vomissements avec du sang ainsi que des selles noires (car elles contiennent du sang digéré).

- **Une insuffisance rénale aiguë** (avec crise d'urée) peut aussi survenir : l'animal urine très peu ou plus du tout. La mort survient en 48 heures après une phase d'hypothermie (c'est-à-dire une température très basse) et de coma.

- **Une forme ictéro-hémorragique** : l'animal présente un ictère (muqueuses jaunes), avec des troubles de la coagulation et une insuffisance rénale aiguë. La mort peut survenir en 3 à 6 jours.

- **Une néphrite** : c'est une insuffisance rénale aiguë qui survient plus ou moins rapidement. On observe d'abord une phase de compensation pendant laquelle l'animal boit beaucoup, puis une phase de décompensation caractérisée par le fait que l'animal urine très peu. La mort survient dans les 15 jours.

L'atteinte peut survenir de manière aiguë : l'animal présente alors une fièvre importante (39,5-40° C), un fort abattement, de l'anorexie et des vomissements. Il est de plus très déshydraté.(64)

B



A

Figure 05

C

Figure 05 : Manifestations cliniques de la leptospirose canine.

Muqueuses (A) et sclères (B) ictériques chez un chiot labrador atteint de la forme hépatorénale. Syndrome de Weil avec forme ictéro-hémorragique et rénale (C) chez un Setter anglais montrant ictère et pétéchies buccales(71)

Chez l'homme les premiers symptômes associent : fièvre, frissons, douleurs musculaires et céphalées. En quelques jours les signes évoluent avec des atteintes viscérale, hépatique (ictère), rénale (insuffisance rénale fonctionnelle) voir une méningite hémorragique (saignements diffus). Les formes graves associent : insuffisance rénale aiguë, atteintes neurologiques (convulsions, coma) et des hémorragies sérieuses pulmonaires, digestives. Le tableau clinique présente une phase intermédiaire vers J10 avec apyrexie et diminution de l'ictère et une réaggravation fébrile vers J15. Actuellement, la mortalité est de 2 à 5 %(68).

4-Diagnostic :

Compte tenu du polymorphisme sémiologique, l'établissement du diagnostic de leptospirose repose sur la conjonction d'arguments cliniques, biologiques et épidémiologiques. Les signes biologiques non spécifiques sont : une hyperleucocytose à polynucléaires, une thrombopénie, une anémie hémolytique, un syndrome inflammatoire biologique, une cytolysé hépatique (65).

4.1-Diagnostic biologique spécifique de la leptospirose :

4.1.1- Techniques sérologiques :

La sérologie est l'examen le plus utilisé pour poser le diagnostic de leptospirose. Les anticorps sont détectables après la première semaine de la maladie. Dans les premiers jours de la maladie il existe peu d'examen biologiques utilisables pour le diagnostic spécifique de la leptospirose. C'est dans cette phase critique, caractérisée par une absence de symptômes spécifiques que le diagnostic différentiel avec d'autres pathologies infectieuses, particulièrement en zone tropicale, est essentiel pour l'instauration rapide d'une antibiothérapie.

L'interprétation de la sérologie est difficile, car le premier prélèvement est négatif une fois sur deux (66) et le test peut rester négatif en cas de traitement précoce par antibiotique. Une sérologie négative n'exclut donc pas le diagnostic et doit être impérativement répétée 15 jours à 3 semaines plus tard. En cas de sérologie positive, l'interprétation du test dépend également de l'épidémiologie de la leptospirose dans la zone où le test est réalisé : pour le test MAT un titre supérieur à 100 est significatif en zone géographique à faible incidence mais des titres supérieurs à 400 sont nécessaires pour être significatifs en zone de forte incidence. Plusieurs tests sérologiques pour le diagnostic de la leptospirose existent (65) :

- MAT (microscopic agglutination test),
- ELISA (enzyme-like dimmunosorbent assay),
- TR = test de macro-agglutination sur lame avec antigène thermorésistant (macroscopic slide agglutination test),

- Test unitaire sur bandelette,
- Test de fixation du complément (CFT),
- Test d'hémagglutination indirecte (IHA),
- Patoc-slide agglutination test (PSAT),
- Microcapsule agglutination test,
- Test de lyse érythrocytaire sensibilisé (SEL),
- Test d'agglutination sur latex (LA),
 - Test de fluorescence indirecte des anticorps (IFAT).

Seuls les tests de MAT, ELISA, TR, et le test unitaire rapide sur bandelette sont présentés, car ils semblent être les seuls utilisés actuellement en France.

4.1.1.1- La technique de référence :

Le test MAT est la technique sérologique de référence pour le diagnostic de la leptospirose. Le principe de cette technique consiste à incuber le sérum du patient avec différentes souches de leptospires. L'agglutination est visualisée au microscope à fond noir avec différentes dilutions (65).

La lecture est faite en décomptant le nombre de leptospires libres non agglutinés (2). Ce test est utilisable à partir du 8^{ème} jour après le début de la fièvre et détecte des anticorps de classe IgM et IgG.

Les principaux avantages du test MAT sont :

- Une spécificité diagnostique élevée,
- La capacité à mettre en évidence des anticorps et déterminer leur titre,
- La possibilité d'identifier et déterminer le sérovar de la souche isolée.

Les inconvénients de MAT :

- Il requiert une expérience importante pour l'analyse des résultats et des variations des résultats entre les laboratoires sont fréquentes (66).
- Il s'agit d'une technique lourde qui nécessite l'utilisation d'une vingtaine de souches de référence, maintenues à l'état vivant. Il n'est jamais possible de savoir si le panel est complet et si la maladie n'est pas causée par un leptospire non identifié.
- la présence d'anticorps pour plusieurs sérogroupes est fréquente (coagglutinines) en début de maladie, et seul un sérum tardif permet de préciser le séro groupe en cause.

4.1.1.2- Sérologie par ELISA :

L'ELISA est une technique plus simple à utiliser que le MAT. Cette technique utilise un antigène non purifié de *L. biflexa* souche patoc (saprophyte) car il réagit avec plusieurs leptospires responsables de pathologies humaines (65). La mise en évidence des anticorps se fait avec un anticorps anti-IgM humaines couplé à la peroxydase. Le titre-seuil est fixé à 400. La positivité de l'ELISA serait un peu plus précoce que celle du MAT (6-8^{ème} jour).

Les avantages de l'ELISA sont :

- Ce test est plus facile à utiliser et accessible à tout laboratoire ;
- Il est standardisé et il existe des trousse commercialisées pour l'effectuer
- Il peut différencier une leptospirose évolutive d'une infection guérie (car il détecte des IgM).

Les inconvénients de l'ELISA sont :

- Ce serait un test à utiliser en première intention, suivi du test MAT comme test de confirmation, compte tenu des interrogations sur les performances diagnostiques de l'ELISA
- Il y aurait beaucoup de faux-négatifs dans le cas de leptospirose à sérotype grippotyphosa (le sérotype représentant 19 % des cas en France métropolitaine en 1996) ou australis.

4.1.1.3- Test TR de macro-agglutination sur lame :

Le test de macro-agglutination sur lame avec antigène thermorésistant (TR) est utilisé habituellement comme un test de dépistage, nécessitant une confirmation par MAT. Ce test consiste dans la lecture sur une visionneuse à fond noir éclairée indirectement de l'agglutination éventuelle d'un mélange d'antigène et du sérum à tester sur une lame en verre. L'antigène TR est préparé à partir des souches aphytopatoc et réagit avec plusieurs germes responsables de leptospirose humaine (65). Le test TR n'est donc pas spécifique de sérovar.

4.1.1.4- Tests unitaires sur bandelette (dipstick-assay) :

Ce test est un test rapide de diagnostic sur bandelette. La fixation sur la bandelette d'un antigène de *L. biflexa* permet de capter les IgM anti-leptospire présentes dans le sérum des patients, IgM est mise ensuite en évidence par une réaction colorée. Lorsque l'antigène est présent à plusieurs concentrations sur la bandelette, une réponse semi-quantitative est possible.

L'intérêt de ce test repose sur sa facilité de mise en œuvre et l'utilisation possible au coup par coup. Il resterait en revanche d'un coût élevé qui limite sa diffusion. En plus ses performances diagnostiques seraient moindres que celles de l'ELISA (65).

4.1.2--Méthodes de détection directe :

4.1.2.1- Examen direct :

La mise en évidence des leptospire à l'examen direct est possible au microscope à fond noir dans le plasma ou le liquide céphalo-rachidien (LCR) durant les 7-10 premiers jours de la maladie et dans les urines durant les deuxième et troisième semaines à partir du début de la fièvre (66).

La reconnaissance des leptospire est difficile, particulièrement quand elles sont présentes en petit nombre. Des artefacts comme la présence d'amas de fibrine sont

facilement pris pour des leptospires. En pratique cette mise en évidence est exceptionnelle et le diagnostic ne repose pas sur l'identification des bactéries.

4.1.2.2- Culture bactérienne :

La culture est possible à partir des mêmes prélèvements que l'examen direct, mais reste difficile et longue. Elle ne doit être considérée comme négative qu'au bout de 6 à 8 semaines. Cela limite son intérêt pour le clinicien.

Aucun milieu de culture sélectif ou électif n'ayant été développé, l'isolement des leptospires est réservé aux laboratoires spécialisés. La culture est très peu utilisée en pratique.

4.1.2.3- Détection du génome bactérien :

Une séquence de 331 paires de bases du gène *rrs* (codant l'ARN ribosomal 16S) et spécifique du genre *Leptospira* a été choisie pour le diagnostic de la leptospirose par biologie moléculaire. Son amplification, couplée à l'hybridation par une sonde complémentaire, a permis la mise au point d'un test diagnostique. Le dosage peut être effectué sur un échantillon de sang dès le premier jour suivant le début de la fièvre et ce jusqu'au dixième jour de la fièvre, puis dans le LCR ou dans les urines à partir de la deuxième semaine suivant le début de la fièvre (66).

La recherche de cette séquence d'ADN de leptospires par biologie moléculaire avec amplification génique serait la seule méthode permettant un diagnostic de la maladie en 48 heures et ce dès le premier jour d'apparition de la fièvre. La biologie moléculaire avec amplification nécessite un équipement spécifique et un espace dédié dans le laboratoire, ainsi qu'un suivi rigoureux du protocole de réalisation pour diminuer le risque de faux-positifs par contamination des surfaces de travail et de faux-négatifs par la présence d'inhibiteurs de l'amplification. Sa validité dépend essentiellement des contrôles de qualité (65).

4.2-Diagnostic Différentiel :

En fonction de l'origine géographique du patient et de l'histoire clinique et épidémiologique, diverses étiologies infectieuses peuvent être considérées comme des diagnostics différentiels de la leptospirose. C'est le cas de la brucellose, de la tularémie, de la syphilis, de la fièvre Q, parmi les causes bactériennes, mais aussi de la primo-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), de la grippe, des hépatites virales et en milieu tropical, de la dengue et de la fièvre jaune. Selon les experts (865), étant donné l'extrême polymorphisme des tableaux cliniques.

5- Traitement de la leptospirose :

En médecine vétérinaire, le traitement étiologique de première intention est la pénicilline G par voie intraveineuse. La durée du traitement est de 7 à 8 jours. Les pénicillines A sont également efficaces (ampicilline, amoxicilline). En cas d'allergie à la pénicilline, le traitement de choix est la doxycycline, administrée par voie orale (69). Le choix de l'antibiotique ne dépend pas du sérovar.

Chez l'homme le traitement, étiologique se fonde sur une antibiothérapie ciblée. On utilise en général la pénicilline G, l'amoxicilline, la doxycycline ou ceftriaxone. En cas de forme grave, une hospitalisation en soins intensifs s'impose. Le traitement dépendra alors de l'atteinte organique (dialyse, assistance respiratoire...) (69).

6- Pronostic :

Le pronostic de la leptospirose dépend de l'état général du malade et de la virulence du micro-organisme en cause.

Les formes graves avec atteinte multi viscérale mettent en jeu le pronostic vital. Leur fréquence est d'autant plus élevée que le traitement antibiotique est retardé et/ou que le malade est porteur d'une tare viscérale. La mortalité est de 5 à 15 % (70).

7- Prophylaxie :

Les mesures collectives comportent la vaccination du bétail et des animaux domestiques en vue de diminuer le réservoir de la leptospirose, l'aménagement des lieux de travail, le drainage et l'assèchement des eaux stagnantes.

Les mesures individuelles restent les plus efficaces. Ce sont la chimio prophylaxie par la doxycycline 200mg par semaine pour des expositions prévisibles de courte durée, la vaccination des travailleurs exposés et les protections individuelles (port des gants, lunettes, vêtements imperméables) (69).

La partie expérimentale

I-Objectif :

Le but de ce travail est d'évaluer l'importance des zoonoses du chien dont la leishmaniose, la rage et la leptospirose à Tipaza, en effectuant une enquête sur ces maladies.

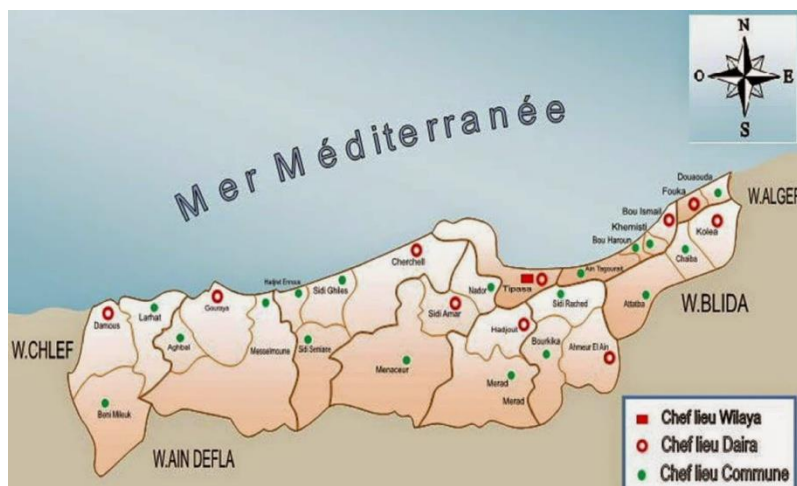


Figure 07 : Carte géographique de la wilaya de Tipaza

II-Matériel et méthodes :

- Les informations ont été collectées à partir de 20 questionnaires composés de 27 questions adressés aux vétérinaires praticiens exerçant dans plusieurs communes de Tipaza, nous avons personnellement remis les questionnaires aux vétérinaires, pour ensuite discuté des réponses.(voir annexe)
- Concernant les statistiques au niveau de la Wilaya de Tipaza, nous les avons recueillies personnellement au niveau de la DSP suite à une demande formulée par l'institut, approuvée par le directeur de la DSP

III-Résultat :

- Concernant les résultats des conséquences des maladies relevées sur les humains nous les avons pris au niveau de la DSP de la Wilaya de Tipaza, auprès du service de statistiques.
- Concernant les résultats des conséquences des maladies sur les chiens, nous résultats ont été obtenu par le biais des questionnaires remis et discuté personnellement au vétérinaires praticiens dans la Wilaya de Tipaza.

1- Les zoonoses chez l'humain :

L'analyse de la situation des zoonoses dans la wilaya de Tipaza a été établie sur la base des déclarations et enquêtes épidémiologique parvenues au Service de prévention et de la santé de la wilaya.

1-1- La leishmaniose humaine :

1-1-1-Répartition annuelles des cas de 2014 à 2018 selon la DSP de Tipaza :

Le tableau 04 représente la répartition dans la wilaya .

L'année	Leishmaniose cutanée	Leishmaniose viscérale
2014	25	00
2015	01	00
2016	05	01
2017	06	00
2018	00	00

Tableau 04 : La répartition annuelle des cas de leishmaniose humaine depuis 2014 jusqu'à Avril 2018.

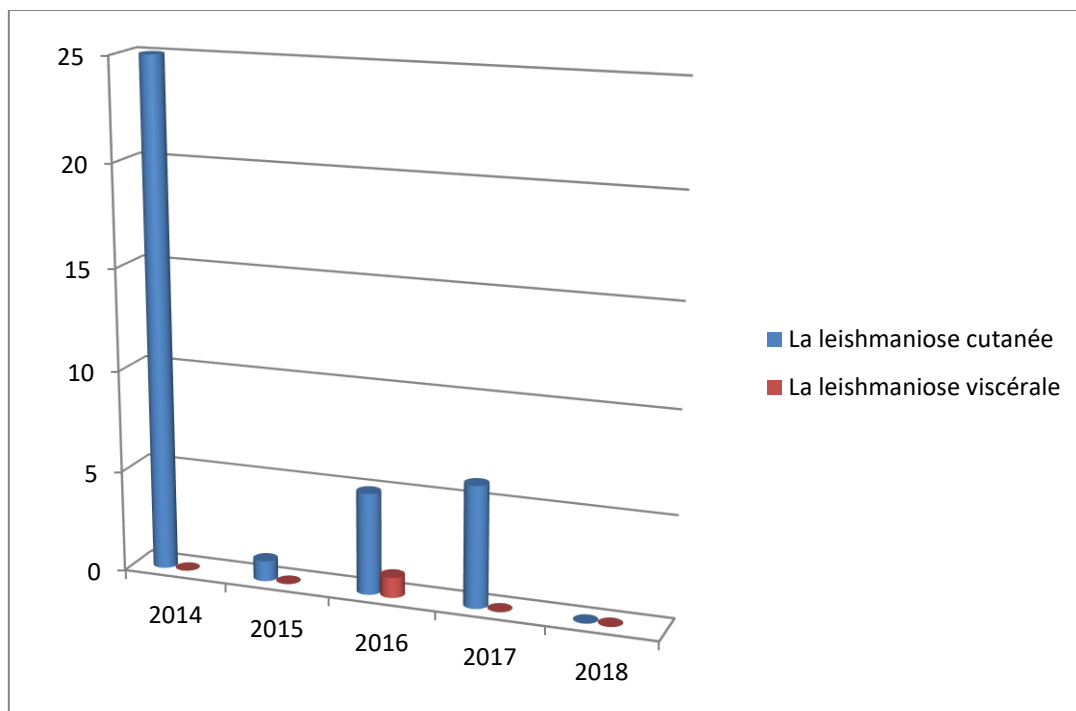


Figure 08 : La répartition annuelle des cas de leishmaniose humaine de 2014 à Avril 2018.

1-1-2-Répartition annuelles des cas de la leishmaniose selon les communes de Tipaza :

Le tableau 05 représente la répartition des cas selon les communes de la wilaya.

<i>Les communes</i>	<i>La leishmaniose cutanée</i>	<i>La leishmaniose viscérale</i>
<i>Hadjout</i>	<i>08</i>	<i>00</i>
<i>Menacer</i>	<i>05</i>	<i>00</i>
<i>Sidi Ghiles</i>	<i>03</i>	<i>00</i>
<i>Beni Hawa</i>	<i>01</i>	<i>00</i>
<i>Koléa</i>	<i>01</i>	<i>00</i>
<i>Cherchell</i>	<i>03</i>	<i>00</i>
<i>Tipaza</i>	<i>02</i>	<i>01</i>
<i>Meurad</i>	<i>03</i>	<i>00</i>
<i>Sidi Amar</i>	<i>05</i>	<i>00</i>
<i>Fouka</i>	<i>01</i>	<i>00</i>
<i>Benimilleuk</i>	<i>01</i>	<i>00</i>
<i>Ahmar El Ain</i>	<i>01</i>	<i>00</i>
<i>Damous</i>	<i>01</i>	<i>00</i>

Tableau 05 : Répartition annuelles des cas de la leishmaniose humaine dans les différentes communes de Tipaza.

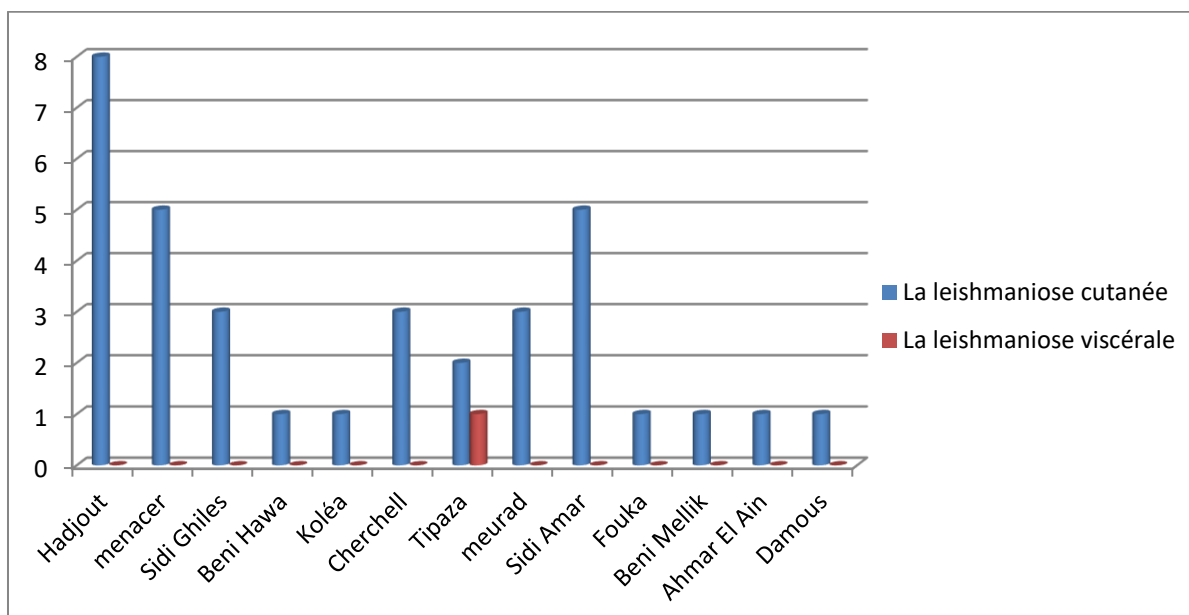


Figure 09 : Répartition annuelle des cas de la leishmaniose humaine dans les différentes communes de Tipaza.

1-1-3- L'évolution de la leishmaniose ces quatre dernières années dans la Wilaya de Tipaza :

L'évolution de la maladie est représentée par la courbure suivante :

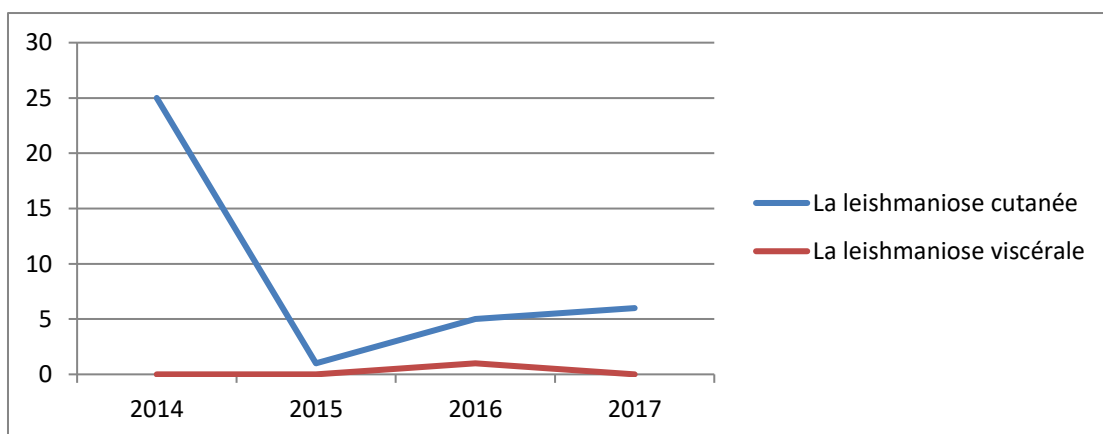


Figure 10 : L'évolution de la leishmaniose humaine dans la Wilaya de Tipaza ces quatre dernières années.

1-2- La leptospirose humaines :

1-2-1-Répartition annuelle des cas de 2014 à 2018 selon la DSP de la Wilaya de Tipaza :

La répartition annuelle des cas humains dans la wilaya est représentée par le tableau suivant :

<i>L'année</i>	<i>Le nombre des cas de la leptospirose humaine</i>
<i>2014</i>	<i>05</i>
<i>2015</i>	<i>03</i>
<i>2016</i>	<i>08</i>
<i>2017</i>	<i>03</i>
<i>2018</i>	<i>00</i>

Tableau 06 : *la répartition annuelle des cas de la leptospirose humaine de 2014 à Avril 2018.*

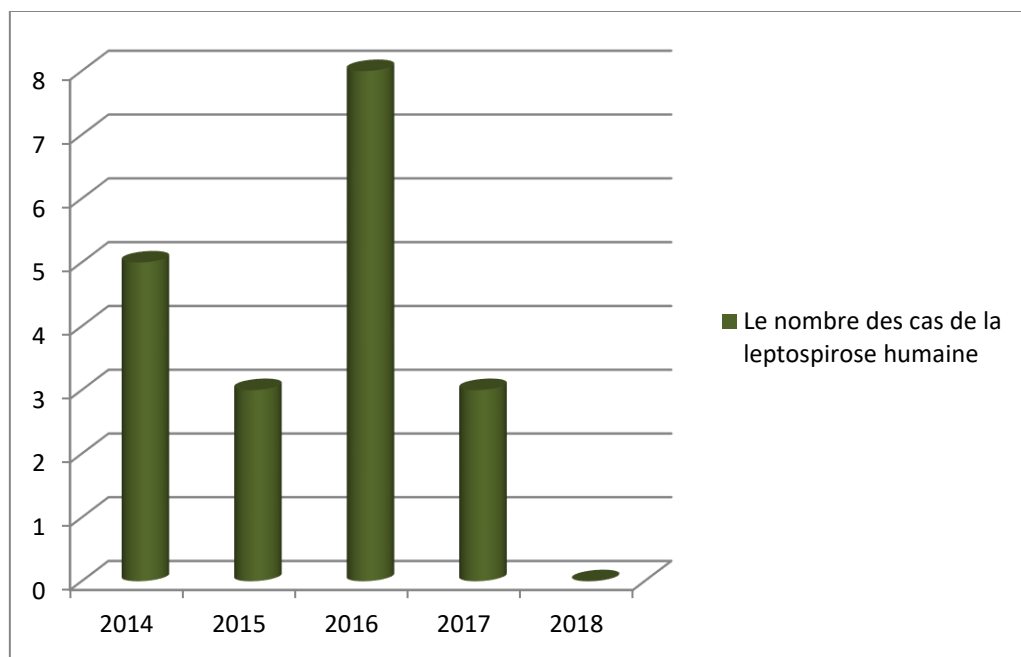


Figure 11 : *la répartition annuelle des cas de la leptospirose humain de 2014 à Avril 2018.*

1-2-3- La répartition annuelle de la leptospirose dans les différentes communes de la Wilaya de Tipaza :

La répartition annuelle des cas humains dans les communes de Tipaza est représentée dans le tableau suivant :

<i>Les communes</i>	<i>Le nombre des cas</i>
<i>Fouka</i>	<i>05</i>
<i>Cherchell</i>	<i>02</i>
<i>Nador</i>	<i>01</i>
<i>Attatba</i>	<i>01</i>
<i>Damous</i>	<i>01</i>
<i>BouHaroun</i>	<i>01</i>
<i>HadjeratEnnous</i>	<i>01</i>
<i>Hadjout</i>	<i>01</i>
<i>Bou Ismail</i>	<i>02</i>
<i>douaouda</i>	<i>01</i>

Tableau 08 : *La répartition annuelle des cas de leptospirose humaine dans les communes de Tipaza.*

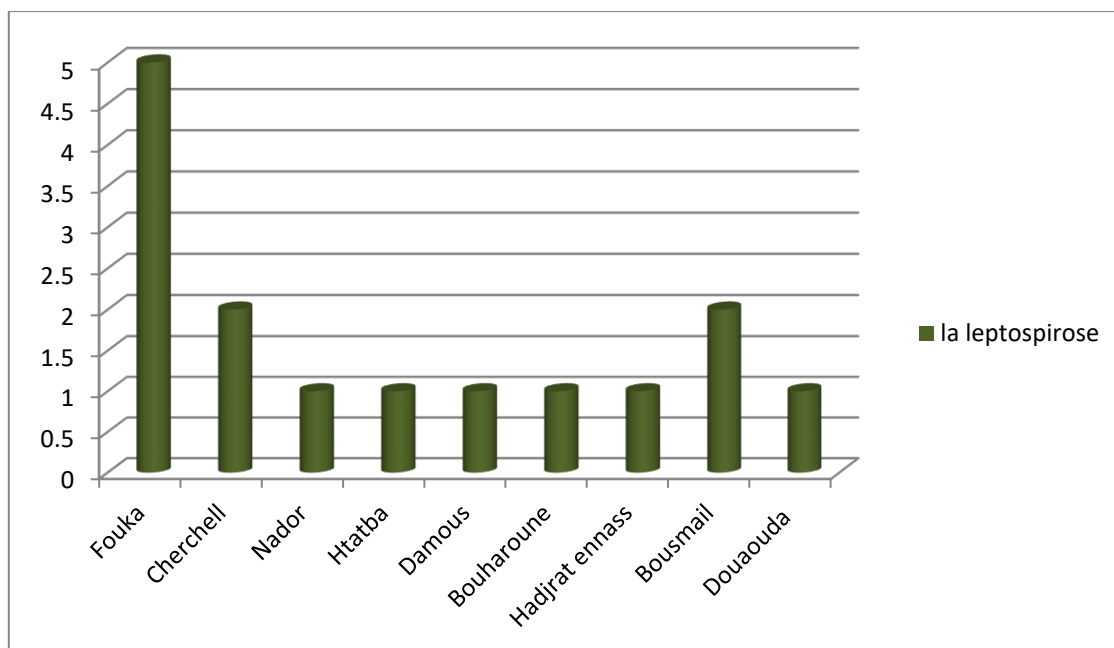


Figure 12 : La répartition annuelle des cas de leptospirose humaine dans les communes de Tipaza.

1-2-4- L'évolution de la maladie dans la Wilaya de Tipaza ces quatre dernières années :

L'évolution de la maladie est représentée par la courbure suivante :

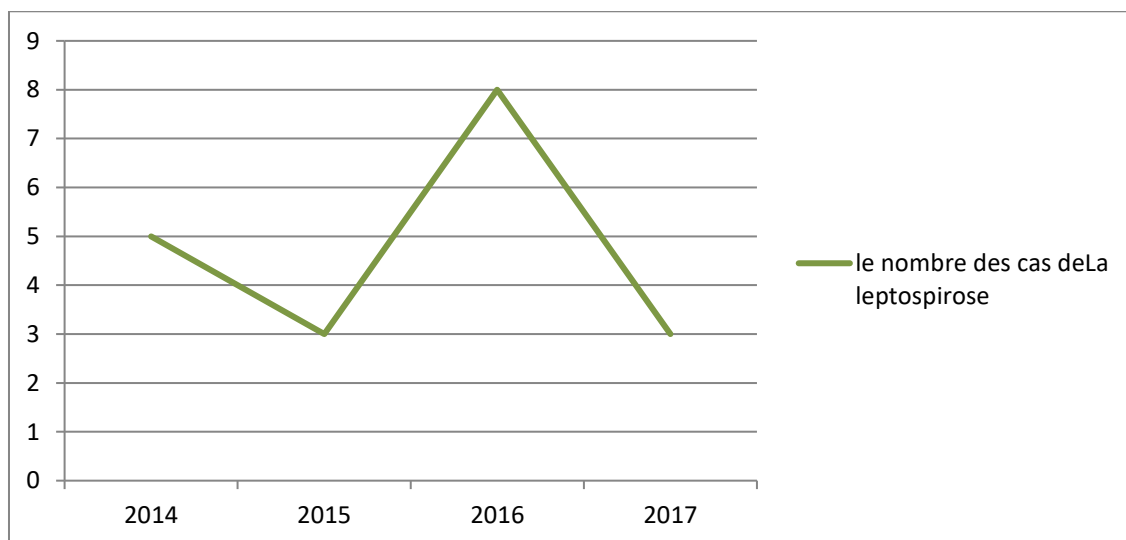


Figure 13 : L'évolution de la leptospirose humaine dans la Wilaya de Tipaza ces quatre dernières années.

1-3-La rage humaine :

Selon le service de la prévention de la DSP de la Wilaya de Tipaza aucun cas n'a été déclaré de 2014 à Avril 2018.

2-Les zoonoses chez le chien :

L'analyse de la situation des zoonoses dans la wilaya de Tipaza sur la base de la déclaration et enquête épidémiologique parvenues au plusieurs vétérinaires praticiens privés dans la Wilaya de Tipaza qui j'ai visité dans leur cabinet.

2-1-Exploitation des questionnaires :

2-1-1-Identification des répondants aux questionnaires :

Trente vétérinaires praticiens privés dans la Wilaya de Tipaza ont été consultés pour cette enquête. Le taux des réponses est de 60%, 20 vétérinaires ont répondu sur les 30 questionnaires distribués.

On constate une variabilité du taux de réponse d'une daïra à l'autre, il est maximal à Hadjout, Sidi Amar, et Kolea. (Voir tableau 09).

Les répondants en grande majorité ont une activité dominante en clientèle mixte 80%, 20% rural. L'expérience professionnelle des praticiens se situe entre 2 ans et 30 ans.

2-1-2- La répartition des réponses de vétérinaires par Daïra :

Les réponses sont représentées par le tableau suivant :

<i>Daïra</i>	<i>Nombre de vétérinaires consultés</i>	<i>Nombre de vétérinaires coopérants</i>
<i>Hadjout</i>	<i>07</i>	<i>06</i>
<i>Kolea</i>	<i>06</i>	<i>04</i>
<i>Sidi Amar</i>	<i>05</i>	<i>03</i>
<i>Fouka</i>	<i>03</i>	<i>01</i>
<i>Cherchell</i>	<i>04</i>	<i>02</i>
<i>Bou Ismail</i>	<i>02</i>	<i>02</i>
<i>Tipaza</i>	<i>03</i>	<i>02</i>

Tableau 09 : la répartition des réponses par Daïra.

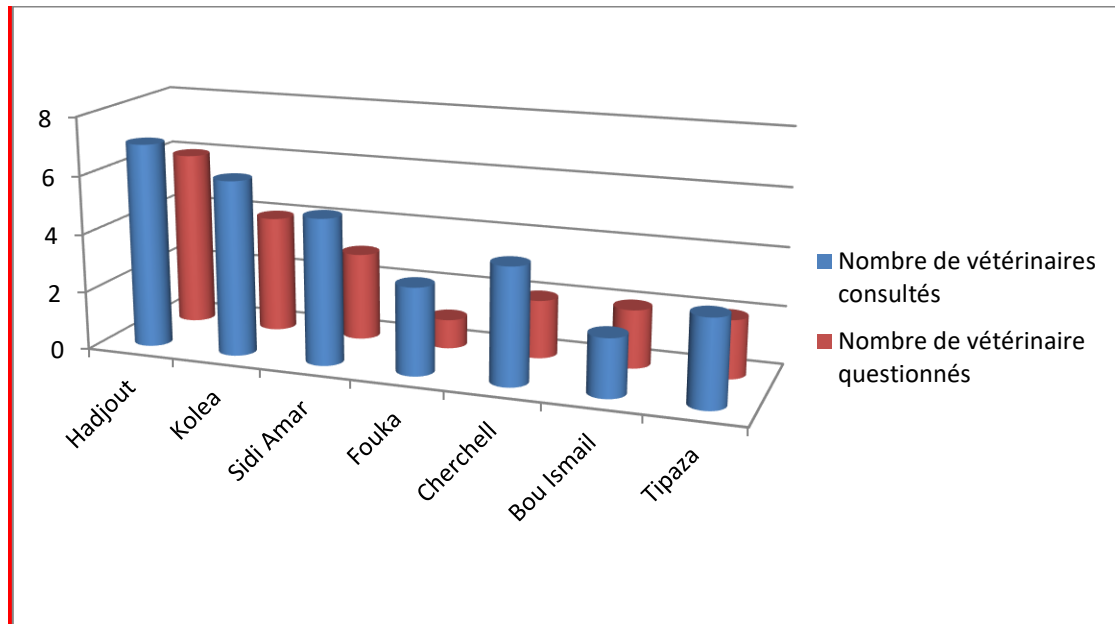


Figure 14 : La répartition des réponses par Daïra.

2-2- La leishmaniose canine :

50 cas suspects de leishmaniose ont été vus en consultation les 12 derniers mois par les 20 vétérinaires consultés : 19 praticiens ont eu des cas, un seul praticien déclare n'avoir eu aucun cas. 45 chiens sont été traités par 16 vétérinaires, et deux vétérinaires n'ont réalisé aucun traitement utilisant l'euthanasie directement après l'accord du propriétaire.

2-2-1-La répartition par Daïra des réponses à la question « Considérez-vous que votre clientèles sont issues d'une zone d'enzootie ? » :

Les réponses sont représenté par le tableau suivant :

Daïra	Oui	Non
Hadjout	0%	100%
Kolea	0%	100%
Sidi Amar	83%	17%
Fouka	40%	60%
Cherchell	100%	0%
Bou Ismail	0%	100%
Tipaza	100%	0%

Tableau 10 :La répartition par Daïra des réponses à la question « Considérez-vous que votre clientèles sont issues d'une zone d'enzootie ? »

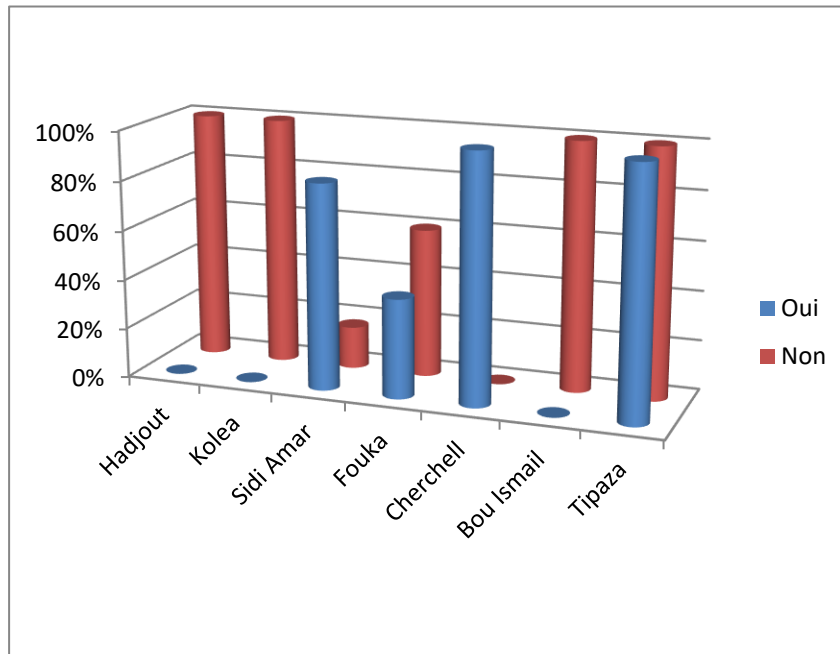


Figure 15 : La répartition par Daïra des réponses à la question « *Considérez-vous que votre clientèle est issue d'une zone d'enzootie ?* »

Il résulte de l'expérience des vétérinaires pratiquants dans ces régions, que Tipaza, Sidi Amar et Cherchell sont les régions d'enzooties, selon ces mêmes praticiens cette particularité est due à la présence du barrage de Boukerdane dans la commune de Sidi Amar (Source de vecteurs).

2-2-2- Les fréquences des symptômes observés :

<i>Les symptômes</i>	<i>Présence</i>	<i>Absence</i>
<i>Abattement</i>	<i>100%</i>	<i>0%</i>
<i>Hyperthermie intermittente</i>	<i>83%</i>	<i>17%</i>
<i>Hépatomégalie</i>	<i>0%</i>	<i>100%</i>
<i>Insuffisance rénale</i>	<i>23%</i>	<i>87%</i>
<i>Symptômes cutanés</i>	<i>100%</i>	<i>0%</i>
<i>Trouble nerveux</i>	<i>0%</i>	<i>100%</i>
<i>Hémorragies diverses</i>	<i>50%</i>	<i>50%</i>
<i>Des lésions oculaires</i>	<i>15%</i>	<i>85%</i>

Tableau 11 : Les fréquences des symptômes observés.

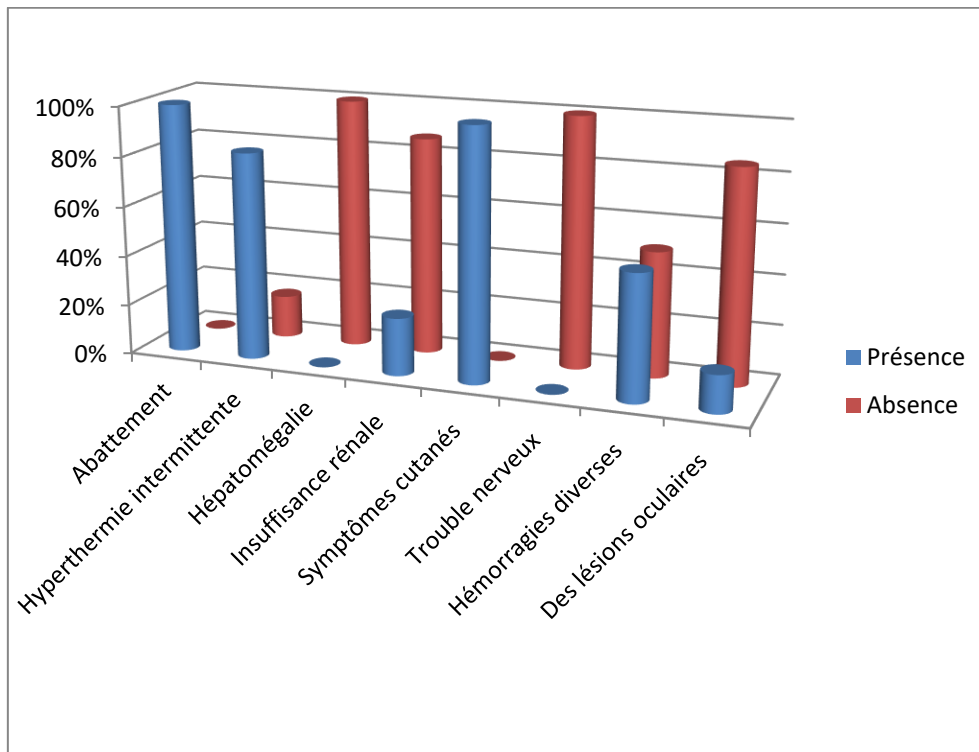


Figure 16 : Les fréquences des symptômes observées.

2-2-3- Méthodes de diagnostic :

Les réponses sont représentées dans le tableau suivant :

Méthodes de diagnostic	Réponses
Clinique	16
Epidémiologie	00
Laboratoire	00
Clinique + Epidémiologie	02
Clinique + Laboratoire	02
Clinique + Epidémiologie + Laboratoire	00

Tableau 12 : Méthodes de diagnostic.

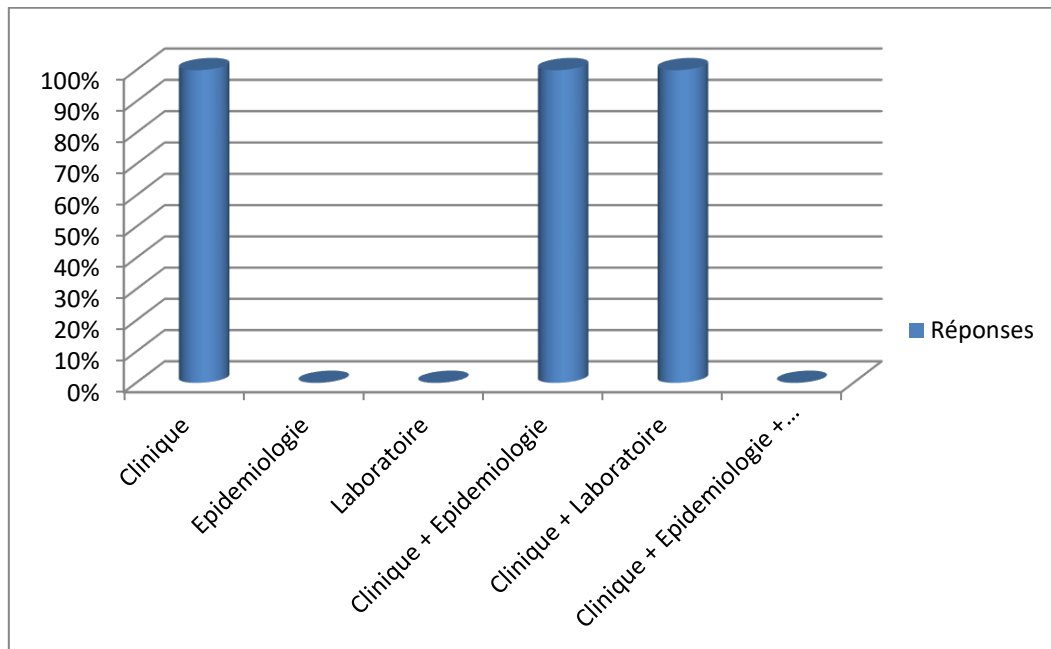


Figure 17 : Méthodes de diagnostic.

2-2-4- Traitement :

2-2-4-1- Le traitement utilisé :

La décision du traitement repose sur les symptômes cliniques dans 60% des cas seulement, mais 10% sur la base de l'association des signes cliniques et d'un test positif de laboratoire

Les motifs de non traitement sont variés est en moyenne de 30%, il est due à un mauvais état général de l'animal, ou un état très avancé de la maladie et certain vétérinaires (6%) préconisent l'euthanasie.

2-2-4-2- Le protocole du traitement :

La question sur les protocoles (motifs, molécule, doses, durée) étant volontairement ouverte, les réponses ont être très variés. Il repose principalement sur l'état général de l'animal. Dans 50% des cas les vétérinaires citent la Glucantime® (Antimoniade de méglumine).

La posologie du Glucantime® citée est de 200 à 300 mg/kg, toutes les 24h , par la voie sous cutanée, intra musculaire, ou intra veineuse, en série de 15 à 20 injections pendant 21 jours.

Dans 20% des cas, les vétérinaires citent le Zyloric (un traitement humain) , la posologie citée de ce dernier est de 15mg/kg , 2 fois par jour par voie orale pendant 1 mois .

2-2-5- Prévention :

D'après les vétérinaires coopérant aucun moyen de prévention est efficace pour la leishmaniose

2-3- La leptospirose canine :

30 cas suspects de leptospirose ont été vus en consultation les 12 derniers mois par les 20 vétérinaires consultés : 16 praticiens ont eu des cas, et quatre praticiens déclarent n'avoir eu aucun cas. 10 chiens sont été traités par 11 vétérinaires, et cinq vétérinaires n'ont réalisé aucun traitement utilisant l'euthanasie directement après l'accord du propriétaire.

2-3-1- La répartition par Daïra des réponses à la question « Considérez-vous que votre clientèles sont issues d'une zone d'enzootie ? » :

Daïra	Oui	Non
Hadjout	53%	47%
Kolea	100%	0%
Sidi Amar	20%	80%
Fouka	50%	50%
Cherchell	100%	40%
Bou Ismail	0%	100%
Tipaza	0%	100%

Tableau 13 : La répartition par Daïra des réponses à la question « Considérez-vous que votre clientèles sont issues d'une zone d'enzootie ? »

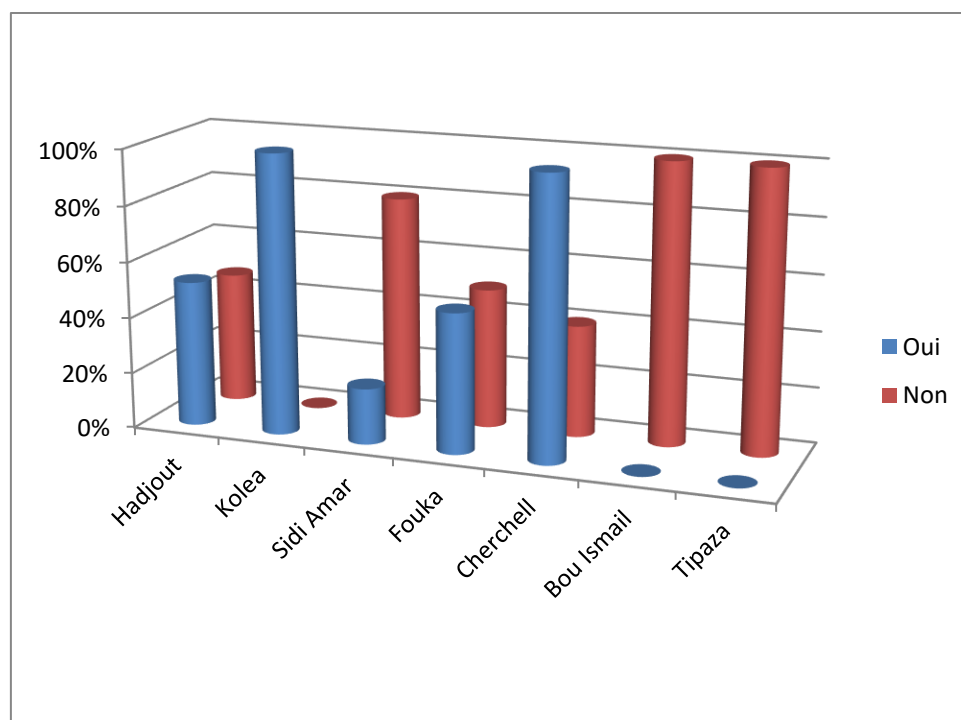


Figure 18 : La répartition par Daïra des réponses à la question « Considérez-vous que votre clientèles sont issues d'une zone d'enzootie ? »

- D'après certains vétérinaires praticiens les régions d'enzootie sont les daïra suivante : Hadjout, Kolea, Cherchell, Fouka. (voir tableau 13).

2-3-2- Les fréquences des symptômes observées :

Les fréquences sont représentées par le tableau suivant :

Les symptômes	Présence	Absence
Abattement	100%	0%
Hyperthermie	100%	0%
Anorexie et des vomissements	100%	0%
Une néphrite	40%	60%
Une insuffisance hépatique	33%	67%
Des hémorragies graves	50%	50%
Une gastro-entérite hémorragique	20%	80%
Une forme ictéro-hémorragique	65%	45%
Une insuffisance rénale aiguë	40%	60%

Tableau 14 : Les fréquences des symptômes observées.

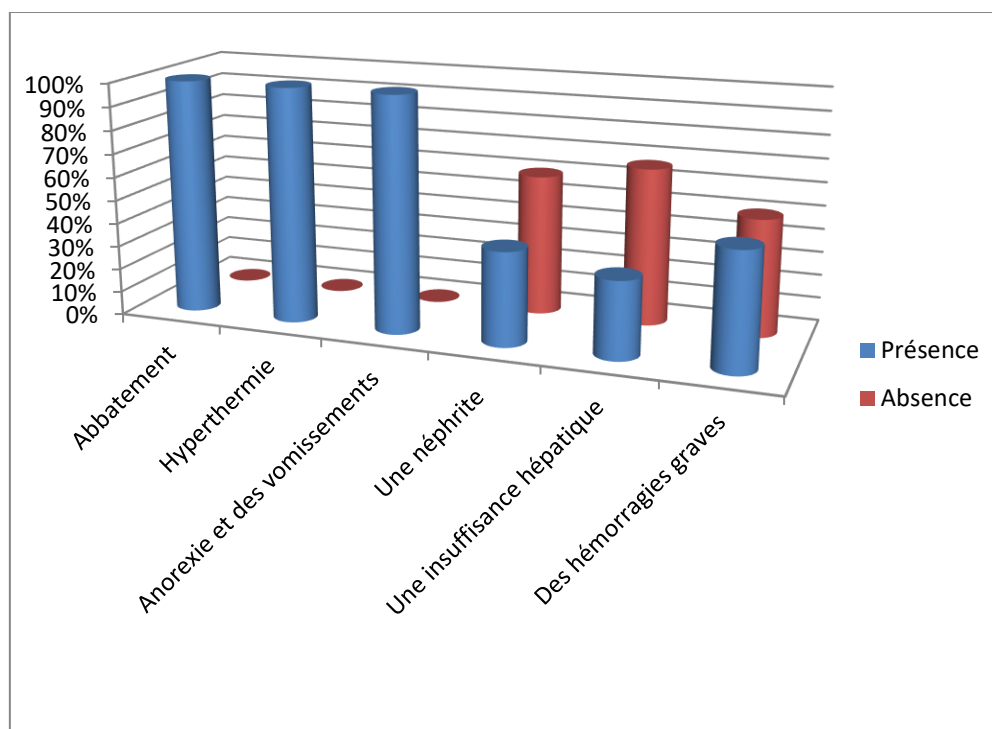


Figure 19 : Les fréquences des symptômes observées.

2-3-3- Méthodes de diagnostic :

Méthodes de diagnostic	Réponses
Clinique	20
Epidémiologie	00
Laboratoire	00
Clinique + Epidémiologie	00
Clinique + Laboratoire	00
Clinique + Epidémiologie + Laboratoire	00

Tableau 15 : Méthodes de diagnostic.

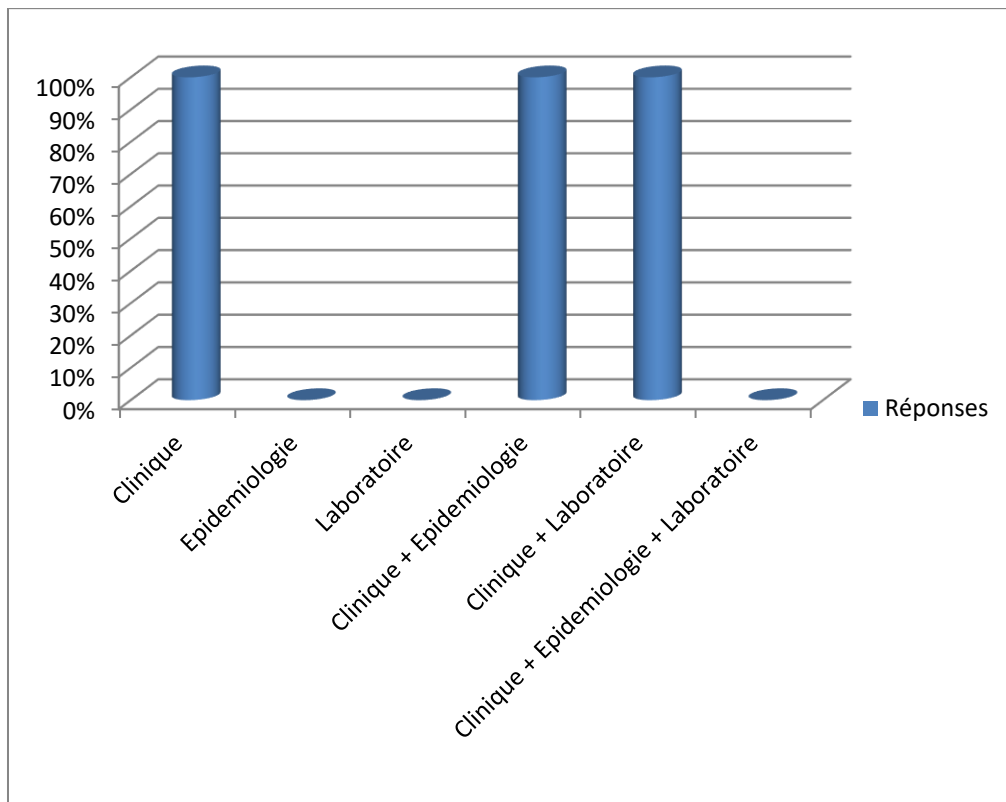


Figure 20: Méthodes de diagnostic.

2-3-4-Traitement :

2-3-4-1- Le traitement utilisé :

La décision du traitement repose sur les symptômes cliniques dans 30% des cas seulement.

Les motifs de non traitement sont variés est en moyenne de 70%, il est due à un mauvais état général de l'animal, ou un état très avancé de la maladie et certain vétérinaires préconisent l'euthanasie.

2-3-4-2- Le protocole du traitement :

La question sur les protocoles (motifs, molécule, doses, durée) étant volontairement ouverte, les réponses ont être très variés. Il repose principalement sur l'état général de l'animal.

- *Dans 20% des cas les vétérinaires citent une antibiothérapie et vitaminothérapie (B12).*

La posologie du Pénicilline citée est de 1 ml/10kg, pendant 3 jours, par la voie intramusculaire. La posologie de vitamine B12 citée est de 1 ml/10kg une seul fois par voie sous cutanée

- *Dans 10% des cas certain vétérinaires citent un antibiotique + un anti-inflammatoire (Pénicilline + Tolfin)*

La posologie du Pénicilline citée de 1 ml/10kg par voie intra musculaire , et la posologie de Tolfin citée de 1 ml/10kg par voie sous cutanée pendant 5 à 7 jours.

2-3-5- Prévention :

D'après les vétérinaires avec lesquels j'ai eu des entretiens, le seul moyen efficace pour lutter contre la leptospirose reste la vaccination.

Discussion

Notre enquête épidémiologique consistait à l'étude la répartition et l'évolution des zoonoses des chiens (Leishmaniose, la rage et leptospirose) dans la wilaya de Tipaza. Sur la période allant de 2014 à 2018.

Pour la DSP de la Wilaya de Tipaza, le nombre de cas de personnes atteintes de Leishmaniose et de Leptospirose enregistrés sont importants (33), alors qu'aucun de rage n'a été signalé...

- En 2014 : 23 cas de L.C (Le plus élevé) répartis dans plusieurs communes de la Wilaya.
- En 2015 : 01 Seul cas de L.C a été enregistré dans la commune de Beni Mellik (Diminution importante).
- En 2016 : 05 Cas de L.C et 01 cas de LV qui est d'ailleurs l'unique cas enregistré (dans la commune de Tipasa) ces quatre dernières années.
- En 2017 : 03 Cas de L.C ont été déclarés.

D'après le Responsable du Service Prévention de la DSP, ces 33 cas de Leishmaniose humaine, déclarés par les différents hôpitaux de la Wilaya, confirment leur suspicion quant aux différentes méthodes de diagnostic biologique :

- Pour LC : Examen direct à la recherche d'amastigotes de Leishmania
- Pour LV : Umminofluorescence indirecte

Pourtant, actuellement à travers le monde, d'autres méthodes plus efficaces sont utilisées et qui donnent des résultats très fiables. Parmi ces procédés, il faut noter le diagnostic en utilisant le méthode des analyses hématologiques, biochimiques et urinaires qui permettent de déceler d'éventuelles lésions hépatiques et rénales ⁽³⁸⁾, il y a aussi la biologie moléculaire qui se base sur la détection moléculaire des Leishmanies qui complète les approches parasitologiques et sérologiques dans le cadre du diagnostic initial de la maladie et la PCR, Technique de choix qui permet de détecter et éventuellement de quantifier un fragment spécifique d'ADN de Leishmania⁴³.

Concernant la Leptospirose, suite aux informations prises auprès de la DSP, 16 Cas ont été enregistrés, ces quatre dernières années, dans différentes communes de la Wilaya : 03 Cas en 2014, 03 Cas en 2015, une légère augmentation en 2016, 07 cas et en 2017, 03cas.

Ces cas ont été signalés par différents hôpitaux de la Wilaya et les services de la prévention de la DSP, ces cas ont été diagnostiqués par la méthode sérobiologique (Sans préciser le type de test utilisé).

Compte tenu du polymorphisme sémiologique, l'établissement d'un diagnostic pour la prospirose, repose sur la conjonction d'arguments cliniques, biologiques et épidémiologiques, d'où plusieurs méthodes de diagnostics, les méthodes de détection

directe (Analyses bactériologiques)² , basée sur 03 techniques : Examen direct, Culture bactérienne, Détection du génome bactérien.

Concernant mon enquête sur épidémiologique sur les 03 maladies étudiées (Leishmaniose, la Leptospirose et la rage canine), j'ai contacté 20 Vétérinaires pratiquants dans la Wilaya de Tipasa, pour collecter à l'aide d'un questionnaire simple, le maximum d'informations. j'ai donc recueilli, les informations suivantes. Selon les vétérinaires coopérants, 50 chiens suspects de la leishmaniose et 30 de la leptospirose, ces douze derniers mois, dans différentes régions de la Wilaya, 01 ca de rage uniquement a été déclaré par un vétérinaire. Concernant la Leishmaniose canine, 18 vétérinaires procèdent aux diagnostics en se référant aux symptômes cliniques, sans jamais utiliser d'autres méthodes pour confirmer la maladie, ces méthodes chères et exigeant tout un protocole, pour le vétérinaire et le propriétaire...et c'est ce dernier qui refuse ces analyses complémentaires. Pour 02 autres vétérinaires leurs diagnostics reposent sur les symptômes cliniques + laboratoires (analyses parasitaires à partir d'un frottis sanguin), dans le but de faire toute la lumière sur la maladie et éviter les doutes. Cette méthode a été retenue, parce que facile par rapport à un prélèvement, peu coûteuse, comparée à une analyse sérologique.

Dans la Leishmaniose canine, plusieurs méthodes de diagnostic sont utilisées, le diagnostic expérimental qui consiste à la mise en évidence directe du parasite, le test sérologique qui se divise en plusieurs techniques :

- Technique d'immunofluorescence indirecte IFI
- ELIZA
- Technique d'immunomigration rapide

la biologie clinique basée sur des analyses hématologiques, biochimiques et urinaires et la biologie moléculaire basée sur la détection moléculaire des leishmanies (L'Utilisation du traitement est basé à 60 % sur la clinique et 10 % sur les labos).

Selon 70 % des Vétérinaires entretenus, le traitement généralement utilisé est le Glicotin et le Guloric, les plus efficaces et disponibles, néanmoins 30 % des cas restent non traités soit à cause d'un mauvais état général de l'animal, soit de cas très avancés de la maladie, dans ces cas certains praticiens (06 %) préconisent l'Euthanasie.

En Médecine Vétérinaire, un traitement n'est entamé qu'après un diagnostic de certitude, par confrontation de l'anamnèse, de l'examen clinique et des examens complémentaires ⁽³⁸⁾. Les principes actifs utilisés en médecine vétérinaire sont dérivés de l'antimoine (Glucautine), Zyloric, Pentamidine et Amphotéricine B.

Beaucoup des ces praticiens, affirment qu'il n'y a aucun moyen de prévention efficace pour lutter contre la Leishmaniose, en Europe pourtant la meilleure méthode prophylactique serait la vaccination des chiens ⁽⁵²⁾.

Concernant le diagnostic de la Leptospirose canine, tous les vétérinaires coopérants, basent leurs diagnostics sur les symptômes cliniques uniquement en l'absence de méthode

de confirmation. Pour eux, la Leptospirose étant très fréquente, ses symptômes sont connus et la maladie décelée sans recours à une confirmation. Pourtant en Médecine Vétérinaire, plusieurs méthodes de diagnostics sont utilisées pour la confirmation d'une suspicion de Leptospirose : Diagnostic biologique dont, les techniques sérologiques, seuls DTA MAT, ELISA TR et le Test sur bandelette, car ils sont les plus seuls actuellement en France. La 2^{ème} méthode de diagnostics, est la mise en évidence des leptospires à l'examen direct (2).

La décision du traitement final repose sur les symptômes cliniques dans 30 % des cas seulement, le mauvais état des animaux sont la cause des 70 % des cas non traités, pour ces cas, les vétérinaires préconisent l'Euthanasie. Quant aux 30 % traitables, ils proposent des antibiothérapies et des vitaminothérapies comme traitement de soutien, juste pour provoquer l'immunité du chien, pour endiguer la maladie et c'est là, le meilleur traitement utilisé à travers le monde. Néanmoins, la Vaccination reste le moyen le plus efficace pour lutter contre la Leptospirose et s'est l'avis de tous les vétérinaires consultés.

CONCLUSION

Pour conclure, il faut retenir surtout que mes investigations pour l'évaluation de l'importance des zoonoses du chien dont la leishmaniose, la rage et la leptospirose à Tipaza en effectuant une enquête sur ces maladies, n'a pas été très fructueuse pour plusieurs facteurs.

J'ai tout de même pu avec la collaboration de certains praticiens, obtenir des résultats intéressants, comme :

Comme cités plus hauts les facteurs qui empêchent la vulgarisation de ces maladies pourtant dangereuses, restent surtout une mauvaise connaissance de leurs répercussions sur les humains, une prise en charge assez coûteuse (pour de bons diagnostics), l'absence de centre de proximité concernant la prise en charge des cas de rage et la passivité de beaucoup de propriétaires...

Il ressort donc que la sensibilisation des propriétaires lors des visites de routines pur leurs chiens, reste l'occasion pour le vétérinaire pour la distribution de simples dépliants expliquent de façon simple tout en mettant en évidence les dangers qu'encourent en premier lieu le propriétaire et ses proches, ensuite son voisinage, par ailleurs la rigueur doit être de mise pour les autorités compétentes pour la prise en charge de chaque cas et enfin la création de cellules de proximité pour les interventions sur les cas de rage.

Recommandations

Au terme de ce travail, il nous paraît judicieux d'apporter les recommandations suivantes :

- Sensibiliser les populations et les services concernés sur les dangers de ce type de zoonoses.
- Permettre et faciliter au vétérinaire d'être le premier acteur de cette sensibilisation, du fait de son rôle dans la protection animale et humaine (Santé Publique).
- Equiper les agents des services d'hygiène (Eboueurs, agents de ménage...) de matériel adéquat pour éviter et lutter contre les risques de contamination.
- Prévoir des campagnes périodiques de sensibilisation de la population pour une vigilance permanente.
- Mettre en œuvre des moyens simples de communication, afin de permettre à tous les citoyens d'être à même de reconnaître et donc d'alerter les services publics concernés de cas suspects de zoonoses...

Annexe

Questionnaire sur l'épidémiologie de la leishmaniose canine

En vue d'obtention du diplôme de docteur vétérinaire

1- Quelle est votre activité dominante ?

Canine Rural Mixte

2- Depuis quand exercez-vous l'activité ?

3- Combien de chiens recevez-vous en consultation par semaine ?

0 1-5 5-10 Plus de 10

4- Combien de chiens suspects de leishmaniose avez-vous vu les 12 derniers mois ?

0 1-5 5-10 Plus de 10

5- Combien de cas a été confirmée ?

0 1-5 5-10 Plus de 10

6- Sur quels signes cliniques basez-vous vos suspicions ?

Symptômes	Fréquence		
	Rare	Fréquente	Très Fréquente
Abattement			
Hyperthermie intermittente			
Hépatomégalie			
Insuffisance rénale			
Squamosis Ulcère Nodules , Hyperkératose Onychogryphose	Symptômes Cutanés		
Tremblement Parésie Absence de sensibilité		Troubles nerveux	
Des lésions oculaires			
Hémorragies diverses			

7- Sur quoi basé votre diagnostic ?

- Clinique seule
- Epidémiologie seule
- Laboratoire seule
- Clinique + épidémiologie
- Clinique + laboratoire

8- Pour le diagnostic clinique, quels sont les symptômes dont vous tenez compte ?

- Hyperthermie intermittente
- Hépatomégalie
- Insuffisance rénale
- Symptômes cutanés
- Des lésions oculaire
- Hémorragies diverses
- Troubles nerveux

9- Confirmez-vous systématiquement votre diagnostic par un examen de laboratoire ?

- Oui Non

10- Pour le diagnostic épidémiologique tenez-vous compte du lieu de vie de l'animal (zone géographique) ?

- Oui Non

11- Pour le diagnostic épidémiologique tenez-vous compte du mode de vie de l'animal ?

- Oui Non

12- Pour le diagnostic épidémiologique tenez-vous compte de l'âge de l'animal ?

- Oui Non

13- Avez-vous recours au diagnostic de laboratoire en l'absence de signes cliniques ?

Oui

Non

14- Lorsque vous avez recours au laboratoire faites-vous appel aux Techniques de visualisation directe ?

Oui

Non

15- Si oui , lesquelles :

Ponction médullaire

Ponction ganglionnaire

Calque cutané

Frottis

Autres , précisez

16- Lorsque vous avez recours au laboratoire ,faites-vous appel aux techniciens indirectes (Sérologie) ?

17- Utilisez-vous un laboratoire extérieur à votre cabinet ?

Oui

Non

18- Pratiquez-vous des tests au cabinet ?

Oui

Non

19- Si oui, lesquels ?

20- Dans quel(s) cas traitez-vous ?

Symptômes seuls

Test positif seul

Symptômes + test positif

21- Dans quel(s) cas ne traitez-vous pas et pourquoi ?

22- Quel(s) protocole(s) utilisez-vous et dans quel cas ? (précisez pour chaque cas le produit, la qualité et la durée du traitement) ?

23-

24- Utilisez-vous des paramètres de suivi de l'efficacité ?

Oui

Non

25- Si oui, avec quel(s) moyen (s) ?

Clinique

Laboratoire

26- Arrêtez-vous le traitement ?

Oui

Non

27- Quelle mesure de prévention recommandez-vous aux propriétaires de chien ?

Collier

Spray

Shampoing

Aucune

28- Si vous ne recommandez-pas de mesures de prévention , est-ce parce que :

Vous ne les jugez pas efficaces

Elles sont trop coûteuses

Vous ne savez pas ou vous les procurer

Le risque de leishmaniose n'est pas important

Questionnaire sur l'épidémiologie de la leptospirose canine

En vue d'obtention du diplôme de docteur vétérinaire

1- Quelle est votre activité dominante ?

Canine Rural Mixte

2- Depuis quand exercez-vous l'activité ?

3- Combien de chiens recevez-vous en consultation par semaine ?

0 1-5 5-10 Plus de 10

4- Combien de chiens suspects de leptospirose avez-vous vu les 12 derniers mois ?

0 1-5 5-10 Plus de 10

5- Combien de cas a été confirmée ?

0 1-5 5-10 Plus de 10

6- Sur quels signes cliniques basez-vous vos suspicions ?

Symptômes	Fréquence		
	Rare	Fréquente	Très Fréquente
Abattement			
Hyperthermie			
Anorexie et des vomissements			
Une néphrite			
une insuffisance hépatique			
Des hémorragies graves			
Une gastro-entérite hémorragique			
Une insuffisance rénale aiguë			
Une forme ictéro-hémorragique			

7- Sur quoi basé votre diagnostic ?

- Clinique seule
- Epidémiologie seule
- Laboratoire seule
- Clinique + épidémiologie
- Clinique + laboratoire

8- Pour le diagnostic clinique, quels sont les symptômes dont vous tenez compte ?

- Abattement + Hyperthermie
- Anorexie et des vomissent
- Insuffisance hépatique
- Insuffisance rénale aigue
- Des hémorragies graves

9- Confirmez-vous systématiquement votre diagnostic par un examen de laboratoire ?

- Oui Non

10- Pour le diagnostic épidémiologique tenez-vous compte du lieu de vie de l'animal (zone géographique) ?

- Oui Non

11- Pour le diagnostic épidémiologique tenez-vous compte du mode de vie de l'animal ?

- Oui Non

12- Pour le diagnostic épidémiologique tenez-vous compte de l'âge de l'animal ?

- Oui Non

13- Avez-vous recours au diagnostic de laboratoire en l'absence de signes cliniques ?

- Oui Non

14- Lorsque vous avez recours au laboratoire faites-vous appel aux Techniques de visualisation directe ?

Oui

Non

15- Si oui , lesquelles :

Ponction médullaire

Ponction ganglionnaire

Calque cutané

Frottis

Autres , précisez

16- Lorsque vous avez recours au laboratoire ,faites-vous appel aux techniciens indirectes (Sérologie) ?

17- Utilisez-vous un laboratoire extérieur à votre cabinet ?

Oui

Non

18- Pratiquez-vous des tests au cabinet ?

Oui

Non

19- Si oui, lesquels ?

20- Dans quel(s) cas traitez-vous ?

Symptômes seuls

Test positif seul

Symptômes + test positif

21- Dans quel(s) cas ne traitez-vous pas et pourquoi ?

22- Quel(s) protocole(s) utilisez-vous et dans quel cas ? (précisez pour chaque cas le produit, la qualité et la durée du traitement) ?

23- Utilisez-vous des paramètres de suivi de l'efficacité ?

Oui

Non

24- Si oui, avec quel(s) moyen (s) ?

Clinique

Laboratoire

25- Arrêtez-vous le traitement ?

Oui

Non

26- Quelle mesure de prévention recommandez-vous aux propriétaires de chien ?

27- Si vous ne recommandez pas de mesures de prévention , est-ce parce que :

Vous ne les jugez pas efficaces

Elles sont trop coûteuses

Vous ne savez pas ou vous les procurer

Le risque de leishmaniose n'est pas important

Les références bibliographiques

Les références bibliographiques

1-<http://www.who.int>

2- Dedet J.P. 2000

Les leishmanioses : actualités.

Press. Med, 29 : 1019-1028

3- Murray H.W 1999

Kala-azar as an AIDS-related opportunistic infection.

AIDS Patient Care STDS , 13 : 459-465

4- Nicolle C et Compte C. 1908

Origine canine du Kala-azar

Arch.Inst.PasteurTunis , 3 : 59-62

5- Chou M.N . 2005

Caractérisation du complexe protéique eIF α impliqué dans la régulation de l'initiation de la traduction chez le parasite protozoaire Leishmania.

Thèse M.SC , Faculté des études supérieures , Université de Laval

6- IzriMA ,Bellazoug S , Boudjebba Y , Derreure J , Pralong F , et al. 1990

Leishmania infantum Mon-1 isolé de phlebotomus perniciosus en Kabylie.

Ann Parasitol Hum Com , 1990 , 65 : 507-508 73 nn

7-La DSP de la wilaya de Tipaza

Service prevention

8-Mazelet L. 2004

La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français.

Université Pierre et Marie Curie , Paris VI

9-Leishman W.b. 1903

On The possibility of the occurrence of trypanosomiasis in india.

Br.Med.J.1 : 1252-1254

10-Donovan C. 1903

On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in india.

Bull.Soc.Pth.Exo22: 252-253

11- Laveran A et Mesnil F. 1903

Sur un protozoaire nouveau : Piroplasmadonovani. Parasite d'une fièvre de l'inde. C.r.Hebdo

.SéanAcad.Scl.Paris , 137 : 957-961

12- Ross R . 1903

Note on the parasite recendy described by Leishman and Donovan.

Br.Med.J.II : 1261-1262

13-Nicolle C et Sicre A. 1908

Culture du parasite du Bouton d'Orient.

C.r.Acad.Sci.Paris , 146 : 842-843

14-SundarS ,Rosenkaimer F , Makharia MK , et al. 1998

Trial of oral miltefosine for visceral leishmaniasis.

Lancet 1998 ; 352 : 1821-3

15-Lainson R et Shaw J.J. 1979

The role of animals in epidemiology of South American Leishmaniasis.

In " Biology of kinetoplastida ". (W.H.R.Lumsden and D.A.Evanseds) Vol.II.

Academic Press.London : pp.1-166.

16-www.dpd.cdc.gov/dpdx

17-Sacks D and KamhawiS . 2001

Molecular aspects of parasite-vector and vector-host interaction in leishmaniasis

Annual Reviews in Microbiology , 55 : 453-483

18-DereureJ,Pradong F , Dedet J.P. 1999

Géographic distribution and the indentification of parasites causing canine leishmaniasis in the Mediterranean Basin.

Proceeding of a caninleishmaniasisForum , Barcelona : pp 18-25

19-Vidor E ,Dedet.J.P et Pratiiong F , 1991

Le chancre d'inoculation dans la leishmaniose canine à Leishmania infantum.

Prat.Med.Chir.Anim.Comp , 26 : 133-137

20-BlavierA .KeroackS .Denerolle P and al . 2001

Atypical forms of leishmaniasis.

The Veterinary Journal , 162 : 108-120

21- Cabral M , Mc Nerney R , Gornes S , O Grady J , Frame I , Sousa J.C Milles MA and Alexander J . 1993

Demonstration of natural Leishmania infection in asymptomatic dogs in the absence of specific humoralimmunity .

ArchInst .Pasteur Tunis , 70: 473-479

22-CabassuH . 1993

Leishmaniose spontanée du chien .

Thèse Doct .Vet .Vigotéd , Paris : 62 pp

23- EUZEBY J. 1984

Les parasites humaines d'origine animale : caractère épidémiologiques.

P : 48.58

24-BogdanC ,Rollinghoff M and Solbach W . 1990

Evasion strategies of leishmaniaparasites .

ParasitologyToday , 6 (6) : 183-187

25-Noli C. 1999

La leishmaniose canine.

WalthmanFocus , 9 : 16-24

26-BlavierA .KeroackS .Denerolle P and al . 2001

Atypical forms of leishmaniasis.

The Veterinary Journal , 162 : 108-120

27-Harratz ,Belkaid M. 2002

Les leishmaniose dans l'Algérie. Données épidémiologiques.

Bull.Soc.Path.Exot. 96 , 3 : 212-214

28-Adler .S and Theodor.O. 1932

Investigations on Mediterranean Kala-azar.VI. Canine visceralLeishmaniasis.

Proc .R. Soc .London , 110 :104-441

29-Gradeni L. 2002

The diagnostic of canine leishmaniasis .

Proceeding of 2nd International Canine LeishmaniasisForum ,Sevilla , Spain , 7-14

30- Laroche V. 2002

Les anticorps anti-nucléaires dans la leishmaniose canine.

Thèse d'université , Faculté de médecine Claude Bernard , Lyon , n° 108

31-Ferrer L.M. 1999

Clinical aspects of canine leishmaniasis.

Proceeding of the International Canine LeishmaniasisForum .Barcelona , 1999

32- EUZEBY J. 1995

Protozoologie médicale et comparée.

Fondation Marcel Mérieux , Lyon : 436pp

33- Evans D.A. 1987

Leishmania : in vitro methods for parasite cultivation.

Acad Press. London : 52-75

34-Belkaid D , Tabet.Derraz O , Amirioui B , Zenaidi N , Bahbou M . 1992

Diagnostic de laboratoire en parasitologie.

Arch . USD Blida , A61645 : p 153.155

35-Forastiero R.R et al. 1997

Relationship of anti-beta2-glycoprotein I and antiprothrombin antibodies to thrombosis and pregnancy loss in patient with antiphospholipid antibodies.

Thrombosis a,dHaemostasis , 78(3) : 1008-14

36-Rhalem A ,Lanotte G , Serre E and al. 1999

Analysis of immune response in dogs with canine leishmaniasis before and after drag traitement

Veterinary Immunology and Immunopathology , 71 (1) : 69-76

37-Ferrer L. AisaM.J ,Roua X and al. 1995

Serological diagnostic and traitement of canine leishmaniasis.

The Veterinary Record , 136 : 514-516

38- Hubert B. 2006

Comment diagnostiquer la leishmaniose canine.

Le point Vétérinaire .N°270. Novembre 2006 : 54-59

39- Daeninckx F. 1998

Etude comparative , en immunofluorescence indirecte , des formes promastigotes et amastigotes et Leishmania infantum.

Thèse doctorat vétérinaire , Faculté de Médecine , Claude Bernard , Lyon , 89p

40-Bourdoiseau G ,Bonfont C , Chabanne L , Gevrey J , Grangeon E , et Fournier C . 1997
Modification sanguines (cellulaires et humorales) chez le chien leishmanien . Suivi des chiens infecté traité et non traités .

Rev .Med .Vét , 148 (3) : 219-228

41- BourdeauP . 1983

Eléments pratiques de diagnostic de la leishmaniose canine .

Point vétérinaire , 15 (72) : 13 50

42-RomdaneM.N ,Romdhames B , Jemli M , et Metoui K.1992

Profils électrophorétique dans la leishmaniose canine.

Rev.Med.Vet , 143 (1 0) : 753-756

43- Reale S and al. 1999

Detection of leishmania infantum in dogs by PCR with lymph node aspirates and blood.

J.Clin. Microbiol , 37 : 2931-2935

44-Pampiglione S , Manson Bahr PEC , Laplaca M , Borqatti MA and Musumeci S. 1975

Studies in mediterranean leishmaniasis.

Tran.Soc.Trop.Med.Hyg , 69 : 60-68

45-Pernot M.2005

Les anticorps anti-β2 GP1 au cours de la leishmaniose.

Thèse de doctorat vétérinaire , Faculté de Médecine , Claude Bernard , Lyon 1 , n° 17

46-LamotheJ , 1999

Treatment of canine leishmaniasis , from A (amphotericin B) to Z (ZYLORIC®)

Proceeding of the International Canine Leishmaniasis Forum Barcelona , 1999

47-Desjeux Ph et DedetJ.P . 2005

Actualités sur le traitement de la leishmaniose viscérale.

JNI , 8-10 juin 2005 , Nice.

48- Thakur C.P ,Sinha G.P and Pandey A.K. 1996

Comparison of regimens of amphotericin B deoxycholate in kala-azar.

49-Hammou M. 2004

La lutte anti vectorielle dans la leishmaniose : quelles perspectives ?

Journée scientifique sur la leishmaniose canine .IPA , 21 Novembre 2004

50-Jaffe C.L 1999

Prospectives for a vaccine against canine leishmaniasis.

Proceeding of the international Canine Leishmaniasis Forum ,Barceiona , 1999.

51-Lemesre J.L. 2004

Les antigènes d'excrétion sécrétion des formes promastigotes de Leishmania infantum confèrent une protection à l'encontre d'une leishmaniose viscérale expérimentale chez le chien.

Leishmaniose canine : surveillance , diagnostic , traitement , prophylaxie.

Lyon , Septembre 2004

52-TOMA B, 2006

La rage. Edition du point vétérinaire, photocopies de l'école nationale vétérinaire française .

53-CHANTAL J.BLANCOU J.1985

Le virus rabique .In « Pasteur et la rage ».Ed. Information Techniques des Services Vétérinaires .Paris, page 283.

54- Robert H Dunlop et Williams, David J,

Veterinary Medicine: An Illustrated History, Mosby, 1996 (ISBN 0-8016-3209-9)

55-<https://sites.google.com/site/pasteurrage/la-rage/le-virus>

56-ANDRAL A.1965.

Diagnostic Clinique de la rage chez les animaux

La rage. Société Française des pathologies infectieuses.

57-LEPINE P.GAMET A.1969

La rage : « Les maladies animales »

Ed. Expansion. Paris.

58-<http://www.microbes-edu.org/etudiant/rhabdoviridae.html>

59-Tom Solomon, Denise Marston etMallewa Macpherson

« Paralytic rabies after a two week holiday in India »

[British Medical Journal](#), vol. 331, n° 7515, 3 septembre 2005, p. 501-503 ([ISSN 0959-8138](#), [lire en ligne](#))

60-

61-SUREAU P.1986

Les techniques rapides de diagnostic de laboratoire de la rage

In : Méthodes de laboratoire pour le diagnostic de la rage. Institut Pasteur .Paris

62-<http://www.e-l-i-z.com/home/?pageid52>

63-Maladie Contagieuse

La rage, Ecole National des Vétérinaires Française

64-L.Epelboin / J.Macey .Les maladies infectieuses et transmissibles (2ème édition)

65-Biominis-Biominis. 2012

Precis de Biologie, Analyses médicales spécialisées

66-Web Maladies infectieuses tropicales édition 2016 –

Edition Alinea Plus – Par le collège des universitaires de Maladie Infectieuse et Tropicales

67-Abgueguen « Leptospirose »

La revue de praticien ,20 mai 2009

68-<http://fr.wikipedia.org/wiki/leptospirose>

69-Harpikian P ,Perolat P , Barantow G , Brouquin P

Leptospiroses. Encycl Med. Maladies infectieuses 2002

70-HAS. 2011

Diagnostic biologique de leptospirose. Service évaluation des actes professionnels

Accessible sur ;<http://www.who.int/wer/2011/wer8606>

