



419THV-1

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB-BLIDA-ALGERIE  
FACULTE DES SCIENCES AGRO-VETERINAIRES ET BIOLOGIQUES  
DEPARTEMENT DES SCIENCES VETERINAIRES



# MEMOIRE

DE FIN D'ETUDES  
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE  
DOCTEUR VETERINAIRE

## Thème

*Dépistage de la leishmaniose canine par la technique de Formol-leuco-gélification, chez les chiens transitant par la clinique du département vétérinaire et certains chiens errants au niveau de la wilaya de Blida.*

Présenté par :

M<sup>elle</sup> SADOUNI GHANIA

M<sup>f</sup> SACI NASSIM

promoteur :

D<sup>f</sup> DJOUDI M.

Devant le jury composé de :

Président

D<sup>f</sup> TRIKI-YAMANI R.R.

M.C (USDB)

Examinatrice

D<sup>f</sup> DJERBOUH A.

M.A<sup>B</sup> (USDB)

Examinatrice

D<sup>f</sup> SOUDANI A.

DMV (USDB)

Promotion 2009-2010



*Nous remercions le bon Dieu tout puissant de nous avoir donné le courage et la patience pour réaliser ce modeste travail.*

*Nos remerciements les plus sincères sont adressés :*

*A Monsieur, **DJOUDI M,**  
Chargé de cours de l'université de Blida,  
Qui nous a fait l'honneur d'encadrer notre thèse.  
Qu'il trouve ici l'assurance de notre profond respect et le témoignage de notre reconnaissance pour sa grande disponibilité et ses précieux conseils.  
Profonde gratitude.*

*A Monsieur **TRIKI-YAMANI R.R,**  
Maître de conférences de l'université de Blida,  
Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse.  
Hommages respectueux.*

*Au D<sup>r</sup> **DJERBOUH A,**  
Maître assistant de l'université de Blida,  
Qui nous a fait l'honneur et la gentillesse de participer à notre jury de thèse.  
Toute notre gratitude.*

*Au D<sup>r</sup> **SOUDANI A,**  
Docteur vétérinaire de l'université de Blida,  
Qui a bien voulu juger ce travail et participer à ce jury  
Toute notre gratitude.*

*Nous soulignons la contribution de plusieurs personnes, sans qui la réalisation de ce travail n'aurait été possible.*

*Nous tenons, surtout, à remercier la merveilleuse équipe chargée d'abattage des chiens errants (**D<sup>r</sup> OUCHEFOUNE S.A., HAKIM, BOUALTEM, YAHIA**)*

*Nous adressons un grand merci aux (**D<sup>r</sup> OUAkli N., D<sup>r</sup> TARZALI D., D<sup>r</sup> LOUNIS M.**)*

## Dédicaces

Chaque personne rêve d'atteindre son objectif tant attendu, et voilà que le jour "J" est enfin arrivé, le jour qui changera ma vie et éblouira mon esprit, le jour qui dira adieu aux études et bonjour au professionnalisme.

Etant si spécial et si merveilleux que j'aimerais partager et dédier ce modeste travail aux personnes les plus chères :

- A ma fierté « PAPA et MAMAN », Grâce à leurs conseils, encouragements et surtout leur amour Que je suis là aujourd'hui.  
Que Dieu vous bénisse.
- A « AYIJI et ABAJI », qui m'ont toujours soutenu. Je vous adore.
- A mon petit frère HAMZA et ma sœur RYMA, Les vrais et meilleurs amis, toujours présents pour moi. Merci pour vos aides.  
Sans vous tout aurait été plus difficile. Je vous aime.
- A toi NASSIM, Je ne trouve pas les mots pour m'exprimer, t'es unique, merveilleux, adorable ...
- A ma seconde famille « SACI », qui m'ont aimé et ouvert leur cœur sans me connaître. Pour leur amour et gentillesse.  
Mes sincères remerciements
- A tonton BAKDI (et sa petite famille surtout Anis), Qui m'a beaucoup aidé et qui est toujours présent dans les moments difficiles. Un grand merci.
- A mon adorable ZOUEKHI oncle « TOUFIK », Toujours fière de ta petite fille, et toujours présent quelle que soit l'heure et le moment.
  - A toute ma famille pour ne pas oublier personne.
  - A mes amis : Liliós, Halim, Amel, Asma, Sarah, Ninaza, Soumaya, Amina, Imene, Nadia, Dehia ...  
Merci pour votre amitié.  
Vous êtes à jamais dans mon cœur.
- A toute ma promo : 2010.

**GHANIA**

## *Dédicaces*

*Bon d'accord...*

*Je vais essayer de m'appliquer (de n'oublier personne...) car je sais que 90% d'entre vous ne vont lire que cette page ! (Essayez de lire aussi le résumé au moins...)*

*Je dédie ce modeste travail à :*

- *Mes parents, mes grands parents, pour leur dévouement, leur soutien et leur amour. Sans vous tout aurait été plus difficile.*
- *Ma sœur SABRINA, mes frères AMER & YUBA. Je vous souhaite plein de bonheur.*
- *Ma seconde famille SADOUNI, Pour m'avoir accueillie à bras ouverts, Pour m'avoir fait découvrir les grands et longs ! repas de famille.*
- *ANIA, une amie en or. Je vous admire il n'y a pas d'autres mots.*
  - *Toute ma famille paternelle et maternelle.*
  - *Tous mes amis, en tête de liste HALIM, LYES & FARID.*
  - *Tous ceux qui ne cessaient de me demander : "et la thèse ?"*

**NASSIM**

## **Résumé :**

La leishmaniose canine est une zoonose parasitaire endémique due à un protozoaire du genre *Leishmania*. C'est une maladie commune au chien et à l'homme provoquée par un parasite microscopique qui se développe dans les globules blancs des sujets parasités.

La transmission de cette affection est due à un insecte piqueur appelé phlébotome. Ce dernier est un petit insecte de 2 à 5mm de long qui vit principalement dans les régions de collines. Il s'active dès le crépuscule et pratiquement toute la nuit dès la fin du printemps jusqu'au milieu de l'automne. Suivant la climatologie locale, cette activité peut débuter plus tôt et finir plus tard. La femelle (elle seule pique) recherche, pour se nourrir un animal à sang chaud, elle est très attirée par le chien qu'elle pique plusieurs fois au niveau du museau et de la face interne de l'oreille.

La première partie de ce travail est une étude bibliographique actualisée de la leishmaniose canine. Dans la deuxième partie, menée entre Décembre 2009 et Mai 2010, nous exposerons la méthode et les résultats de notre dépistage au niveau de la wilaya de Blida, réalisé auprès de la clinique du département vétérinaire, et lors d'une campagne d'abattage de chiens errants.

57 sérums canins ont été testés par la technique de FLG et les cas positifs confirmés par la technique Witness *Leishmania*. Durant cette période, on a eu 2 cas positifs, soit 3,5% de l'effectif total, testés par la FLG mais il n'y avait qu'un seul qui a révélé un résultat positif par le test de Witness *Leishmania*.

**Mots clés :** Leishmaniose, Chien, FLG

## **Abstract:**

Canine leishmaniasis is a parasitic zoonosis endemic due to a protozoan of the genus *Leishmania*. This is a common disease in dogs and humans caused by a microscopic parasite that grows in white blood cells of subjects infected. The transmission of this disease is caused by an insect hunter called sandflies. This one is a small insect 2 to 5mm in length, which lives mainly in hilly areas. It activates the twilight and dices virtually overnight from late spring until mid-fall. Next climatology local, this activity can start earlier and finish later. The female (pic itself) searches for a warm-blooded animal; she is very attracted by the dog and stings several times at the snout and inner ear.

The first part of this work is an updated Bibliographic study of canine leishmaniasis. In the second part, between December 2009 and May 2010, we will expose the method and results of our testing in the wilaya of Blida, realized at the Clinical Department veterinarian, and a campaign of slaughter of stray dogs.

57 canine sera were tested by the technique and FLG positive cases confirmed by the Technical Witness *Leishmania*. During this period, we had two positive cases, 3.5% of the total, tested it by FLG There was only one to reveal that a positive result by Witness testing of *Leishmania*.

**Keywords:** Leishmaniasis, Dog, FLG

## ملخص:

لشمانيا الكلاب هو داء يسببه بروتوزوا من نوع الليشمانيا. وهو مرض مشترك بين الكلاب والبشر  
معرض من طرف طفيلي مجهري يتطور في خلايا الدم البيضاء للكائنات المصابة. إنتشار هذا الداء يتم عن طريق حشرة  
لاسعة تسمى فليبيوتوم. هذه الأخيرة عبارة عن حشرة صغيرة الحجم تبلغ ما بين 2 الى 5 ملم من الطول وهي تعيش أساسا  
في المناطق التلية. هذه الحشرة تنشط منذ الفجر وتقريبا طيلة الليل، من الربيع الى منتصف الخريف. اعتمادا على المناخ  
المحلي يمكن أن يبدأ نشاطها مبكرا لينتهي متأخرا. أنثى الفليبيوتوم (الوحيدة القادرة على اللسع) تبحث لكي تتغذى من حيوان  
ذا دم حار، انها تتجذب بكثرة الى الكلاب و التي تقوم بلسعها لمرات عدة على مستوى الأنف و كذا السطح الداخلي للأذن.  
الجزء الأول من هذا العمل هو عبارة عن دراسة ببلوغرافية حديثة لليشمانيا الكلاب. أما الجزء الثاني،  
والذي تم إجراؤه بين ديسمبر 2009 و مايو 2010 ، فيقوم بعرض الطرق والنتائج المدروسة على مستوى ولاية البلدية،  
والمنفذة على مستوى العيادة البيطرية للكلية و كذا خلال حملة التطهير من الكلاب المتشردة.

57 مصل كلاب تم فحصه عن طريق تقنية أف أل جي والحالات الإيجابية تم اثباتها بواسطة تقنية خاصة  
لليشمانيا تدعى ويتناس ليشمانيا. خلال هذه الفترة، تحصلنا على حالتين ايجابيتين الموافق لـ 3,5% من الحالات الكلية  
المفحوصة بـ أف أل جي، الا أن حالة واحدة منهم فقط أثبتت نتيجة ايجابية لاختبار الويتناس ليشمانيا.

**كلمات البحث :** الليشمانيا ، الكلب ، أف أل جي.

## Sommaire :

	<b>Pages</b>
<b>Liste des figures.....</b>	<b>I</b>
<b>Liste des tableaux.....</b>	<b>II</b>
<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>III</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>01</b>

### **PREMIERE PARTIE : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES**

<b>I. Généralités sur la leishmaniose canine.....</b>	<b>02</b>
A. Définition.....	02
B. Découverte et historique.....	03
C. La leishmaniose en quelques chiffres.....	04
D. Importance.....	06
1. Médicale.....	06
2. Economique.....	06
3. Sociale.....	07
<b>II. Les protagonistes des leishmanioses.....</b>	<b>07</b>
A. Le parasite.....	07
1. Taxonomie.....	07
2. Morphologie et localisation.....	07
3. Cycle Biologique.....	09

B. Le vecteur.....	10
1. Taxonomie.....	10
2. Morphologie.....	10
3. Biologie.....	11
a) Habitat.....	11
b) Nutrition.....	11
c) Cycle biologique.....	11
d) Activité.....	12
e) Déplacements.....	12
4. Rôle de la salive du vecteur .....	13
C. Les hôtes réservoirs.....	13
1. Le chien, réservoir domestique.....	14
2. Les canidés sauvages, réservoirs selvatiques.....	14
3. Les rongeurs sauvages.....	14
4. les réservoirs occasionnels.....	14
<b>III. Epidémiologie.....</b>	<b>15</b>
A. Notion de réservoir.....	15
B. Epidémiologie descriptive.....	15
• Répartition géographique.....	15
1. Au niveau mondial.....	15
2. En Algérie.....	15
C. Epidémiologie analytique.....	16
1. Espèce réservoir.....	16
2. Transmission.....	16
3. Facteurs favorisants.....	16
<b>IV. Pathogénie.....</b>	<b>17</b>
<b>V. Clinique.....</b>	<b>19</b>
A. Incubation.....	19
B. Symptômes et lésions.....	19
<b>VI. La co-infection VIH/<i>leishmania</i>.....</b>	<b>22</b>

<b>VII. Diagnostic.....</b>	<b>22</b>
A. Diagnostic épidémio-clinique.....	22
B. Diagnostic expérimental.....	23
1. Méthodes non spécifiques.....	23
a) Formoleucogélification.....	23
b) Examen hématologique.....	23
c) Examen biochimique.....	23
2. Méthodes spécifiques.....	24
a) Mise en évidence du parasite.....	24
• La microscopie (observation directe).....	24
• La culture de leishmanies.....	24
• La PCR (Polymérase Chain Réaction).....	24
• Les techniques d'immunomarquage.....	25
b) Méthodes sérologiques.....	25
• IFI (Immuno Fluorescence Indirecte).....	25
• ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay).....	25
• Techniques d'agglutination.....	25
• Western Blot (immuno-empreinte).....	25
• Electrosynérèse.....	26
• Tests rapides.....	26
C. Intradermoréaction à la leishmanine.....	26
<b>VIII. Traitement.....</b>	<b>27</b>
A. Décision thérapeutique.....	27
1. Considérations préalables.....	27
2. Leishmaniose canine : facteurs pronostiques.....	27
B. Thérapeutique non spécifique (symptomatique).....	29
C. Thérapeutique spécifique.....	29
<b>IX. Prophylaxie.....</b>	<b>34</b>
A. L'éviction des piqûres de phlébotomes.....	34
1. Prophylaxie sanitaire.....	34
2. Prophylaxie médicale.....	35
B. La vaccination contre la leishmaniose canine.....	35

## **DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE**

<b>I. Objectif et but du travail.....</b>	<b>36</b>
<b>II. Matériel et méthodes.....</b>	<b>37</b>
A. Matériel.....	37
B. Population canine étudiée.....	37
C. Méthodes.....	37
1. Technique de prélèvement.....	37
2. Obtention du sérum.....	38
3. Réalisation de la FLG.....	38
4. réalisation du test Witness <i>Leishmania</i> .....	39
<b>III. Résultats et discussion.....</b>	<b>41</b>
A. Résultats.....	41
1. Séroprévalence de la leishmaniose canine dans les 6 localités.....	41
2. Répartition des chiens prélevés selon les communes.....	41
3. Répartition des chiens prélevés par âge et par sexe.....	42
4. Répartition des chiens prélevés en fonction de la race.....	43
5. Répartition des chiens prélevés suivant l'aspect clinique.....	44
6. Résultats de Witness <i>Leishmania</i> .....	45
B. Discussion.....	46
<b>IV. Conclusion et perspectives.....</b>	<b>48</b>
<b>V. Recommandations.....</b>	<b>49</b>

## Liste des figures

### I. Partie bibliographique :

<b>Figure 1:</b> Statuette découverte au Pérou (époque précolombienne : lésion mutilante du nez caractéristique) (Musée Rietberg Zurich).....	04
<b>Figure 2 :</b> Poterie pré-inca représentant des lésions cutanéomuqueuses retrouvées au Pérou et en Equateur .....	04
<b>Figure 3 :</b> Développement des leishmanies chez le phlébotome .....	07
<b>Figure 4 :</b> Leishmania : formes promastigotes .....	08
<b>Figure 5 :</b> Leishmania : formes amastigote .....	09
<b>Figure 6 :</b> Ultra structure d'un amastigote .....	09
<b>Figure 7 :</b> Cycle des leishmanioses cutanée et viscérale .....	10
<b>Figure 8 :</b> Phlébotome adulte.....	11
<b>Figure 9 :</b> Repas sanguin du Phlébotome femelle .....	11
<b>Figure 10:</b> Quelques manifestations cliniques de la leishmaniose canine .....	21
<b>Figure 11 :</b> Test de formol- leuco gélification .....	23

### II. Partie expérimentale :

<b>Figure 12:</b> Technique de prélèvement.....	38
<b>Figure 13 :</b> Obtention du sérum.....	38
<b>Figure 14 :</b> Réalisation de la FLG.....	39
<b>Figure 15 :</b> Résultats de Witness <i>Leishmania</i> .....	39
<b>Figure 16:</b> Test de Witness <i>Leishmania</i> .....	40
<b>Figure 17:</b> Résultats du dépistage de la leishmaniose canine dans les 6 localités.....	41
<b>Figure 18 :</b> Résultats du dépistage dans les six communes de Blida.....	42
<b>Figure19 :</b> Résultats du dépistage par tranche d'âge et par sexe.....	43
<b>Figure 20:</b> Répartition des chiens prélevés en fonction de la race.....	43
<b>Figure21 :</b> Résultats obtenus en fonctions de l'aspect clinique observé.....	45

## Liste des tableaux

### I. Partie bibliographique :

**Tableau 1:** Nombre de cas de leishmaniose canine (L.Can), cutanée (LCH) et viscérale (LVH) humaines dans l'Algérois diagnostiqués à l'Institut Pasteur d'Alger durant la période 1990-1997..... 04

**Tableau 2:** Symptômes observés lors de leishmaniose canine..... 20

**Tableau 3:** Situations extrêmes permettant la définition d'un pronostic relativement facile dans la leishmaniose canine..... 28

### II. Partie expérimentale :

**Tableau 4:** Résultats de la FLG..... 41

**Tableau 5:** Répartition des chiens prélevés selon les communes..... 42

**Tableau 6:** Répartition des chiens prélevés par âge et par sexe..... 42

**Tableau 7:** Résultats obtenus en fonction de la race..... 43

**Tableau 8:** Répartition des résultats selon l'aspect clinique..... 44

**Tableau 9:** Bilan méthodologique..... 45

## Liste des abréviations :

- ✓ **ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- ✓ **AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- ✓ **BCG**: Bacille de Calmette et Guérin
- ✓ **CD**: Cytosine deaminase
- ✓ **ELISA**: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay
- ✓ **FLG**:Formol-leuco-gélification
- ✓ **GP**: Glycoprotéine
- ✓ **H1**: Histone H1
- ✓ **HASPB1**: Hydrophilic acylated surface protein B1
- ✓ **IFI** : Immuno Fluorescence Indirecte
- ✓ **IFN** : Interféron
- ✓ **IG**: Immunoglobuline
- ✓ **IL** : Interleukine
- ✓ **IM** : Intramusculaire
- ✓ **IV** : Intraveineuse
- ✓ **J.C** : Jésus Christ
- ✓ **L**: *Leishmania*
- ✓ **LACK**: *Leishmania* homolog of the receptors of activated kinase C
- ✓ **LC**: Leishmaniose cutanée
- ✓ **LiF2**: *Leishmania* elongation initiation factor
- ✓ **L. can**: Leishmaniose canine
- ✓ **LPG**: Lipophosphoglycane
- ✓ **LV**: Leishmaniose viscérale
- ✓ **MGG**: May-Grümwald-Giemsa
- ✓ **NNN**: Nicolle-Novy-Mac Neal
- ✓ **NO**: Monoxyde d'azote
- ✓ **OIE** : Office Internationale des Epizooties
- ✓ **O.M.S** : Organisation Mondiale de la Santé
- ✓ **P**: *Phlébotomus*
- ✓ **PCR**: Polymerase Chain Reaction
- ✓ **PO**: Per Os
- ✓ **SC** : Sous-cutanée

- ✓ **SIDA:** Syndrome d'Immunodéficience acquise
- ✓ **SPM :** Système des phagocytes mononuclées
- ✓ **TGF- $\beta$ :** Transforming growth factor  $\beta$
- ✓ **TNF:** Tumor necrosis factor  $\alpha$
- ✓ **UNICEF:** United Nations International Children's Emergency Fund, (Fonds des Nations unies pour l'enfance)
- ✓ **VIH :** Virus de l'Immuno-déficience Humaine

## Introduction

Il est aujourd'hui clairement reconnu que les leishmanioses représentent un groupe de maladies parasitaires d'expression clinique variée, dues à la multiplication et à l'expression du pouvoir pathogène d'un protozoaire du genre *Leishmania*. Cette affection qui touche l'Homme et l'animal est une maladie vectorielle, les protozoaires étant transmis lors d'une piqûre par des insectes femelles du genre *Phlebotomus*.

C'est une maladie dynamique dont les modalités de transmission sont en perpétuelle évolution en relation avec les transformations environnementales, climatiques, économiques et démographiques [42]. Chez l'Homme, les leishmanioses se manifestent sous différentes formes cliniques: les leishmanioses viscérales, cutanées localisées ou diffuses et cutanéomuqueuses. Chez le chien, la maladie est protéiforme ; une forme que l'on qualifie de " générale ". [26]

De part leur vaste répartition géographique, leur incidence et la prévalence de plus en plus préoccupante des co-infections *Leishmania*/VIH, les leishmanioses font partie des maladies parasitaires considérées comme majeures. A ce titre, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) les classe comme prioritaires et estime leur fréquence globale à 1,5 à 2 millions de nouveaux cas par an. [85]

La leishmaniose canine est une maladie redoutable aux multiples facettes, chronique, difficile à traiter, fréquemment sujette à des rechutes et donc de pronostic réservé. De plus, le caractère zoonotique de la maladie et la place du chien en tant que réservoir et source indirecte de parasites pour l'homme justifient l'importance de la lutte contre la leishmaniose canine.

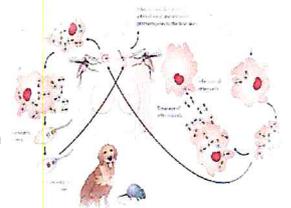
Après avoir rappelé des notions générales sur la leishmaniose canine essentielles à la compréhension du sujet, ont pour objectifs une approche globale de la maladie dans l'intégralité de son contexte. La deuxième partie aborde succinctement une étude personnelle.

Il n'y a pas de technique qui soit 100% sensible et spécifique pour être considérée comme la méthode standard de diagnostic de la leishmaniose canine. Le choix des techniques dépend de l'objectif spécifique du test : diagnostiquer un cas clinique, évaluer l'efficacité du traitement ou identifier les réservoirs possibles.

A la lumière de ces informations, notre étude a une autre dimension par rapport aux précédentes. D'une part elle est amenée à être réalisée au sein de la fourrière de Blida permettant le recueil d'informations à propos des chiens errants, en parallèle menée au niveau de la clinique du département des sciences vétérinaires. Le test de formol-leuco gélification a été mis en œuvre comme moyen de diagnostic.

# PREMIERE PARTIE

## Données bibliographiques



## I. Généralités sur la leishmaniose canine :

### A. Définition :

La leishmaniose canine est une protozoose, infectieuse, inoculable, exceptionnellement contagieuse, due à la multiplication et à l'expression du pouvoir pathogène d'un protozoaire flagellé unicellulaire, *Leishmania infantum* (dans l'ancien monde) au sein des cellules du système des phagocytes mononuclées (SPM) [29]. Ce parasite est transmis par la piqûre d'un psychodidé, insecte diptère nématocère appartenant au genre *Phlebotomus* essentiellement *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus perniciosus* dans le Bassin méditerranéen [26].

Ce parasite est responsable d'une affection caractérisée cliniquement par une atteinte viscérale et cutanéomuqueuse et, sur le plan lésionnel, par une atteinte de tous les organes et tissus contenant des cellules macrophagiques [104].

Le chien et secondairement les canidés sauvages constituent le réservoir des leishmanies. Contrairement à *L. major*, agent de la leishmaniose cutanée, dont les réservoirs selvatiques ont été identifiés, (*Psammomys* et *Meriones*) [17], aucun réservoir sauvage n'est connu pour *L. infantum*. La transmission se fait principalement par les phlébotomes mais il a été montré que des contaminations par voie mécanique et iatrogène (transfusions sanguines) [31, 100], voie vénérienne [48] ou encore par voie transplacentaire [117] étaient également possibles.

Les leishmanioses apparaissent donc pleinement intégrées au milieu par un important complexe d'hôtes naturels, vecteurs et réservoirs.

Le diagnostic de cette maladie reste un défi pour le praticien du fait du caractère protéiforme de la maladie : tout chien vivant en zone d'endémie et présentant l'un des symptômes évoqués plus bas est suspect de leishmaniose [29].

En l'absence de traitement cette maladie chronique évolue lentement et inéluctablement vers la mort de l'animal. Par ailleurs le traitement n'étant pas stérilisant, le pronostic est toujours réservé [30].

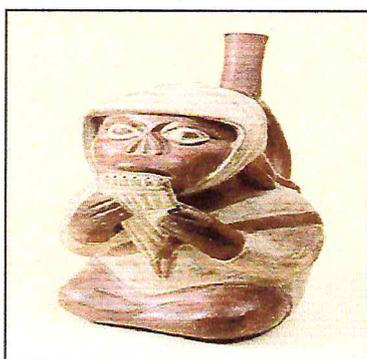
Les leishmanioses humaines dans le monde, causées par différentes espèces de leishmanies, sont classiquement divisées en leishmanioses viscérales ou Kala-azar, cutanées et cutanéomuqueuses. Cette distinction n'a pas lieu d'être chez le chien, qui exprime lui une leishmaniose générale, atteignant tout l'organisme [26].

## B. Découverte et historique :

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires très anciennes. Les premières descriptions cliniques de ces pathologies concernent les leishmanioses tégumentaires d'Amérique latine et datent de l'invasion espagnole du XVI<sup>ème</sup> siècle.

Cependant, bien avant cela, la constatation des lésions cutanées remonte à la plus haute Antiquité aussi bien dans l'ancien monde que dans le nouveau monde. En effet, 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 Boissier dès 1894 évoque une ulcération indolore de la face [90] (Figure 1).

Pendant la période pré-inca, des visages présentent des mutilations faciales probablement dues à des leishmanioses cutanéomuqueuses étaient déjà représentés sur des figurines provenant du Pérou et d'Equateur [02] (figure 2).



**Figure 1 :** Statuette découverte au Pérou (époque précolombienne: lésion mutilante du nez caractéristique) (Musée Rietberg Zurich). [90]



**Figure 2 :** Poterie pré-inca représentant de lésions cutanéomuqueuses retrouvées au Pérou et en Equateur. [02]

Al Boukhari, médecin arabe du X<sup>ème</sup> siècle décrivait incontestablement cette affection cutanée, et Avicenne l'attribuait à une piqure de moustique [68].

La première description clinique moderne est celle de Mc Naught en 1882, et c'est Cunningham en 1885 qui découvrit le parasite dans un prélèvement de « bouton d'Orient » [90].

C'est en 1898, que le médecin militaire Borovsky mentionna un protozoaire dans des prélèvements d'ulcère à Ouzbékistan, sans en déterminer le statut taxonomique.

Le parasite *Leishmania* fut découvert par Sir William Leishman en 1900 dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-dum en Inde. Le 23 mai 1903 Leishman publie ses observations sur ce parasite [82]. Au même moment Charles Donovan, un médecin militaire irlandais en Inde, identifia le même parasite dans une biopsie de rate [50]. Le

parasite fut nommé **Leishmania donovani** en leur honneur et la forme amastigote du parasite est communément appelée corps de Leishman-Donovan. En même temps, un pathologiste américain, James Homer Wright, a décrit le premier cas d'infection chez un malade arménien à Boston.

Laveran et Mesnil considèrent que c'est un parasite des hématies et le nomment *Piroplasma donovani* [81], avant que Ross ne démontre qu'il ne s'agit pas d'un parasite des globules rouges [115]. En 1906, Lühre propose le nom de *Leishmania tropica* au parasite de Wright.

La première culture fut obtenue par Nicolle et Sicre en 1908, qui découvrent aussi le même protozoaire chez le chien, puis chez le cheval et le chat. Charles Nicolle fut le premier à démontrer le caractère zoonotique de ces parasitoses.

En 1921, les frères Sergent et leurs collaborateurs établissent le rôle de vecteurs des phlébotomes, mais la transmission par la piqûre ne fut prouvée qu'en 1941 par Adler et Ber. Knowles.

En Algérie, cette découverte est due en priorité à des chercheurs français travaillant à l'Institut Pasteur d'Alger : Edmond et Etienne S E R G E N T et leurs collaborateurs. Ces recherches avaient été entreprises dès 1901 à Biskra, foyer "historique" de la leishmaniose cutanée. Les premières expériences furent entreprises à Biskra en 1904. Les frères SERGENT se firent piquer aux bras par des phlébotomes (espèce non précisée) sans résultat.

En 1913, toujours à Biskra, les mêmes "cobayes humains" se firent piquer par *P. minutus africanus* et inoculer des broyats de l'insecte sur et sous la peau abrasée.

C'est en septembre 1921 qu'eut lieu l'expérience décisive : un lot de plus de 500 individus de *P. papatasi* récoltés à El Kantara, El Outaya et Biskra, envoyés à l'Institut Pasteur d'Alger, furent écrasés sur les avant-bras gauches des frères SERGENT, de A. DONATIEN. Deux mois plus tard Donatien présenta une lésion caractéristique de "clou de Biskra" avec présence de nombreuses *Leishmania* [124].

### **C. La leishmaniose en quelques chiffres :**

Malgré les avancées de la recherche, les leishmanioses demeurent aujourd'hui encore un grave problème de santé publique. Les différents types de cette affection sont présents sur quatre continents, seule l'Australie étant épargnée.

Cette parasitose fait partie des six maladies tropicales majeures dans les pays en voie de développement selon l'organisation mondiale de la santé. Celle-ci a recensé **12 millions** de personnes infectées par les différentes espèces de *leishmania*, avec une incidence annuelle mondiale d'environ **1,5 à 2 millions**, dont **1 à 1,5 millions** de forme cutanée (**90 %** en

Afghanistan, en Algérie, en Arabie saoudite, au Brésil, au Pérou, en République islamique d'Iran et au Soudan) et **500 000** de forme viscérale (**90 %** au Bangladesh, au Brésil, en Inde, au Népal et au Soudan) dont, selon les estimations, plus de **50 000** cas sont mortels.

La leishmaniose concerne **88 pays** endémiques, (**66** dans l'ancien monde et **22** dans le nouveau monde) et la population à risque est estimée à **350 millions** dans ces foyers endémiques. La déclaration de la maladie n'est cependant obligatoire que dans **32 pays** et un nombre substantiel de cas ne sont jamais enregistrés [01].

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. Chez ces patients immunodéprimés ou ayant le SIDA, les leishmanioses sont bien moins contrôlées et la leishmaniose viscérale, de son côté, accélère le développement du SIDA et diminue l'espérance de vie des patients [95]. Des cas de co-infection ont été signalés dans **34 des 88 pays** où la maladie est endémique. [97]

En Algérie, la leishmaniose viscérale (kala-azar) est connue depuis 1911 lorsque Lemaine décrivit le premier cas. **18 cas** ont été rapportés entre 1911 et 1933 [79].

Il y a eu trois grands recensements : Le premier entre 1965 et 1975 où seul **497 cas** ont été recensés [09], la seconde période (1975-1984) avec **700 cas** alors que la troisième période (1985-1990), plus de **1 200 cas** ont été recensés.

En 2008, le nombre déclaré a atteint, selon le ministère de la santé, les **7784 cas** humains de leishmaniose cutanée au niveau national [118].

Les poussées de la maladie chez le chien s'accompagnent souvent d'une augmentation du nombre de cas de leishmaniose viscérale et cutanée humaine (tableau 1) :

**Tableau 1 : Nombre de cas de leishmaniose canine (L.Can), cutanée (LCH) et viscérale (LVH) humaines dans l'Algérois diagnostiqués à l'Institut Pasteur d'Alger durant la période 1990-1997. [60]**

forme clinique		1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	total
L.can	positif	18	30	77	104	79	137	109	112	666 (37%)
	negatif	15	72	114	174	180	223	164	192	
	total	33	102	191	278	259	360	273	304	
L C H	positif	2	1	2	4	2	6	6	17	40 (14,6%)
	negatif	17	24	19	33	11	45	33	51	
	total	19	25	21	37	13	51	39	68	
LV H	positif	1	2	2	1	5	3	7	1	22 (12,2 %)
	negatif	13	11	9	16	33	31	28	17	
	total	14	13	11	17	38	34	35	18	

## **D. Importance :**

L'importance de la leishmaniose est due à son incidence relativement élevée en zone d'endémie, elle est illustrée par le nombre annuel de nouveaux cas qui se chiffre entre 1,5 à 2 millions de cas [47].

### **1. Médicale :**

L'importance médicale tient au fait qu'il s'agisse d'une cause fréquente de consultation, les rechutes étant très courantes. Elle est majorée par la difficulté du diagnostic, liée à l'existence de chiens porteurs asymptomatiques, à une durée d'incubation parfois très longue, son expression clinique protéiforme et de temps à autre l'absence de séroconversion.

Il s'agit d'une maladie mortelle chez le chien non traité. Et lorsque le traitement est mis en place, les résultats restent aléatoires et des effets secondaires pour l'organisme de l'animal sont fréquemment observés [26].

### **2. Economique :**

L'importance économique de la leishmaniose est liée aux coûts engendrés par la recherche de diagnostic (consultations, examens complémentaires) mais aussi par le traitement qui est coûteux et associe:

- d'une part le traitement spécifique : il faut environ compter pour un chien de 20kg, 360€ la première année puis 75 € les années suivantes si l'animal ne présente pas de rechutes [03].
- et d'autre part les traitements symptomatiques en raison du mauvais état général ou de l'atteinte particulière d'un organe. Il peut donc être nécessaire de mettre en place un soutien rénal, des traitements cutanés lors de séborrhée importante, des traitements oculaires en cas d'uvéite... [88].

Une fois le traitement mis en place le suivi médical est indispensable, il repose sur des analyses hémato-biochimiques régulières et des suivis sérologiques.

Enfin, La mise en place de mesures prophylactiques a également un coût mais qui reste relativement limité notamment lors d'utilisation de collier dont l'efficacité est d'environ cinq mois.

Par ailleurs, concernant la leishmaniose humaine, les coûts relatifs aux consultations, aux examens de laboratoire, aux soins, aux journées d'hospitalisation et au traitement sont tels que le budget qu'il faudrait leur consacrer dépasse dans certains pays le budget global des soins de santé publique [46].

### **3. Sociale :**

L'importance sociale est relativement liée au fait que la leishmaniose canine est une zoonose majeure, qui si elle s'exprime peut être mortelle. Le chien représente le principal

réservoir de la maladie, mais l'homme co-infecté a été en mesure d'infecter le phlébotome [93].

Les difficultés de traitement des sujets atteints pourraient s'expliquer par une leishmaniose causée par des leishmanies de types différents, dont les caractéristiques et la sensibilité aux molécules thérapeutiques utilisées ne sont pas analogues [15].

## II. Les protagonistes des leishmanioses :

### A. Le parasite :

#### 1. Taxonomie : (annexe I)

Les leishmanies sont des protozoaires de la classe des Flagellés, de la famille des Trypanosomatidés et du genre *Leishmania*. L'annexe II, liste les principales espèces de leishmanies pathogènes dans le monde.

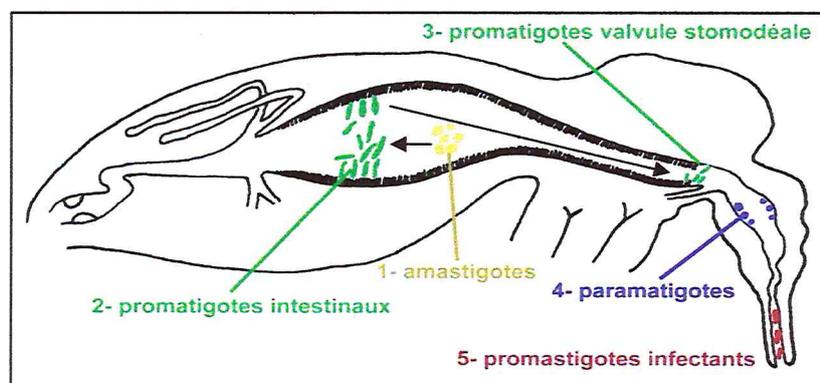
Sous une apparence morphologique quasi uniforme, les espèces appartenant au genre leishmania diffèrent par :

Leur équipement enzymatique (zymodème), la densité de leur acide désoxyribonucléique, leurs caractères antigéniques, leurs affinités tissulaires chez les vertébrés, les espèces de phlébotomes vecteurs et le mode de développement chez ce dernier [45].

#### 2. Morphologie et localisation :

Les leishmanies sont des parasites hétéroxènes à deux hôtes obligatoires. Cette double localisation est associée à des caractères morphologiques et biologiques particuliers.

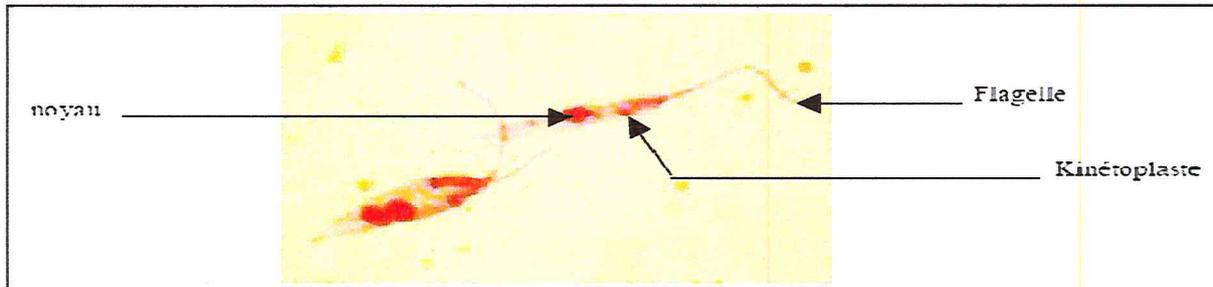
- Une **forme promastigote**, observée uniquement chez le vecteur (**Figure 3**) et en culture.



**Figure 3:** Développement des leishmanies chez le phlébotome. [Anonyme]

- Chez le phlébotome :

Il s'agit d'un élément allongé, fusiforme, de 15 à 20  $\mu\text{m}$  de longueur [23] et de 1 à 4  $\mu\text{m}$  de largeur [90], il est caractérisé par un flagelle libre important qui peut atteindre jusqu'à 20  $\mu\text{m}$  de longueur et qui permet la mobilité du parasite (**figure 4**). Cette forme extracellulaire se situe dans la lumière du tube digestif. Une migration s'effectue ; de la position suprapylorique vers le pharynx, accompagnée de multiplication et de modifications morphologiques constitue un véritable cycle intra-vectoriel [23].



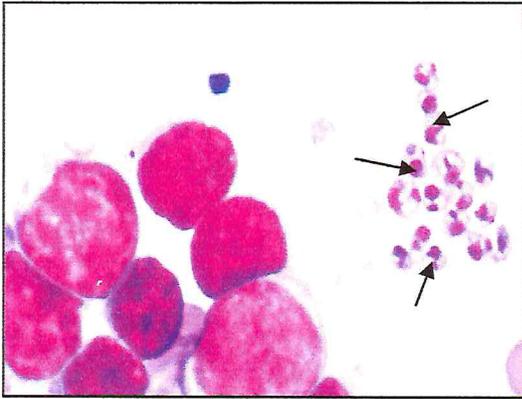
**Figure 4: *Leishmania*, forme promastigote. [90]**

- Une **forme amastigote**, se trouvant chez l'individu parasité. (**Figures 5 et 6**)

Lors de la piqûre par le phlébotome, des formes promastigotes matures et infectieuses dites métacycliques amassées au niveau de la valve stomodéale sont inoculées à l'hôte vertébrés. Ces formes métacycliques vont se transformer en formes amastigotes [85] : éléments globuleux de 2 à 4  $\mu\text{m}$  de diamètre, possédant un flagelle intracytoplasmique (non visible en microscopie optique), un noyau volumineux et un kinétoplaste le plus souvent juxtanucléaire [35]. Elles sont présentes dans les vacuoles parasitophores, au sein des cellules du système des phagocytes mononucléés (macrophages, histiocytes, cellules de Küppfer et monocytes). Ce parasite est donc largement dispersé dans l'organisme de l'hôte et est retrouvé dans la peau, les nœuds lymphatiques, les cellules souches de la moelle osseuse et divers organes tels que le foie et la rate mais très peu dans le sang [26].

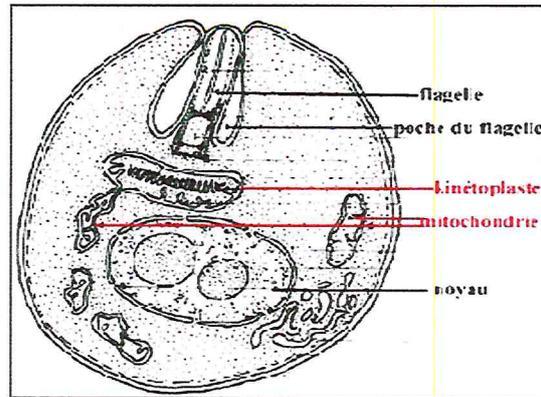
C'est dans cette vacuole parasitophore que les amastigotes vont se diviser par fission binaire, aussi appelée scissiparité et ce, jusqu'à provoquer l'éclatement de macrophage [85].

Après coloration panoptique de May-Grunwald-Giemsa (MGG), on observe : un cytoplasme bleuté, un noyau arrondi avec un caryosome central de grande taille, rouge violacé et un Kinétoplaste pourpre.



**Figure 5 : *Leishmania*, forme amastigote**

[119]



**Figure 6 : Ultra structure d'un amastigote**

[128]

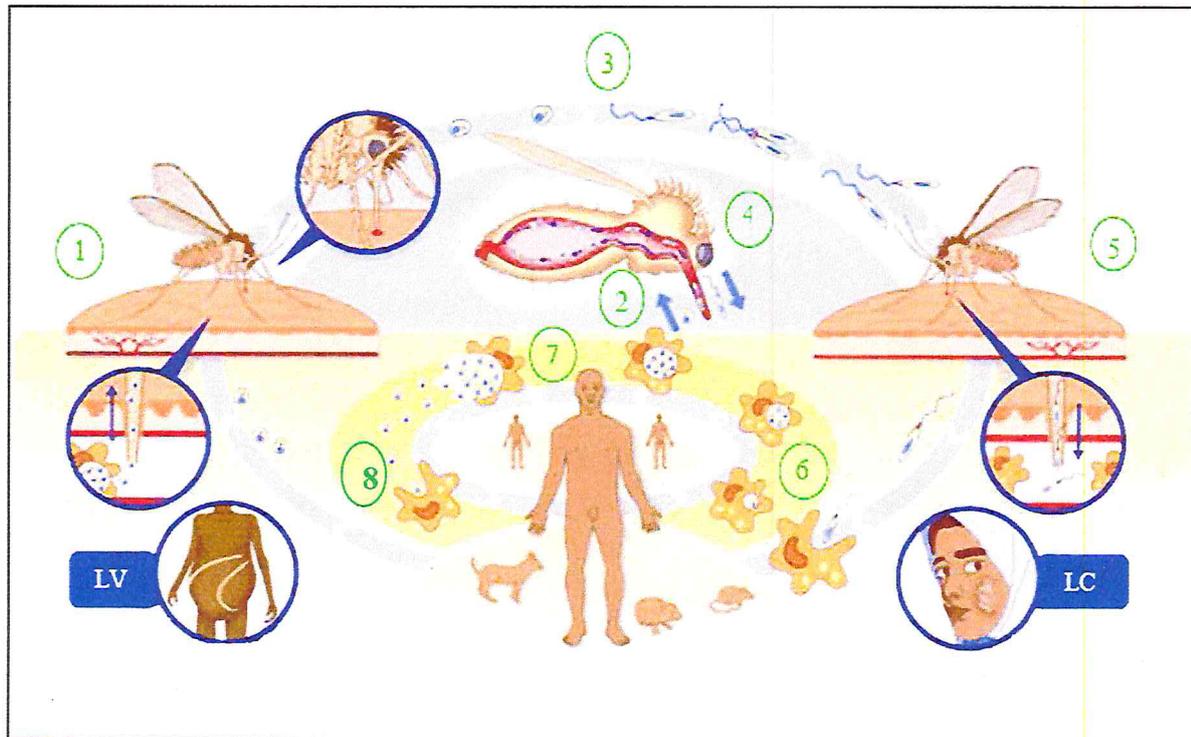
### 3. Cycle biologique : (figure 7)

En résumé : le cycle commence par la piqûre d'un hôte parasité par un phlébotome et se termine par l'inoculation de formes infectantes à un hôte réceptif par ce même phlébotome.

Le cycle évolutif est dixène, et dure 2 à 3 semaines au bout desquelles des promastigotes infectants pour les vertébrés sont présents dans les pièces buccales de l'insecte [35].

Les leishmanies sont ingérées par un phlébotome femelle au moment du repas sanguin sous la forme amastigote hébergée dans les vacuoles parasitophores des macrophages de la lymphe dermique (1). Ces cellules éclatent lors de l'ingestion et libèrent les leishmanies. Le repas sanguin est enveloppé par la membrane péritrophique sécrétée par les cellules intestinales (2). Les leishmanies se multiplient une à deux fois sous la forme amastigote puis se transforment en promastigotes (3). La membrane péritrophique se rompt par l'action d'une enzyme produite par le parasite et libère les leishmanies qui se rendent dans leur lieu de multiplication vers l'intestin médian abdominal et s'y fixent à l'aide de leur flagelle. Elles migrent ensuite dans l'intestin médian thoracique et deviennent très infectantes pour les hôtes. Elles s'accumulent ensuite dans la valve stomodéale séparant l'intestin médian et antérieur (4) [26, 40].

A l'occasion d'un repas, le phlébotome infesté va inoculer les leishmanies aux vertébrés grâce à un phénomène de défaillance du cardia (causé par les parasites) : celui-ci n'empêchera plus la régurgitation des parasites (5). Les leishmanies formes promastigotes ainsi inoculées seront phagocytées par des macrophages chez le vertébré, elles s'y transformeront en formes amastigotes qui se multiplieront dans la vacuole parasitophore (6). Le macrophage sera lysé à cause d'un trop grand nombre de parasites (7), les leishmanies iront alors coloniser de nouveaux macrophages, permettant l'extension de la maladie (8) [72].



**Figure 7 : Cycle des leishmanioses cutanée et viscérale.**

(UNICEF)

## B. Le vecteur :

### 1. Taxonomie : [04]

Règne : *Animal*

S/Classe : *Pterygota*

Famille : *Psychodidae*

Phylum : *Arthropoda*

Super ordre : *Mécopteroïda*

S/Famille : *Phlebotominea*

S/Phylum : *Mandibulata*

Ordre : *Diptera*

Genre : - *Phlebotomus*

Super classe : *Tracheata*

S/Ordre : *Nematocera*

- *Lutzomyia*

Classe : *Insecta*

Super famille : *Psychodoïdeae*

**Espèce :** sur 700 espèces que compte la sous/famille *Phlebotominea*, au moins 50 ont été confirmées comme vecteurs des différentes leishmanies.

Les espèces de *Leishmania* de l'ancien monde sont transmises par les phlébotomes du genre *Phlebotomus* et celle du nouveau monde par le genre *Lutzomyia* [85].

### 2. Morphologie :

Le phlébotome, également appelé « mouche des sables », est un diptère nématocère de petite taille (2-5 mm de long) dont seule la femelle est hématophage [85]. Il présente un corps grêle et allongé recouvert, ainsi que les ailes, d'une fine pilosité. La tête forme avec le corps un angle d'environ 45°, lui donnant une allure bossue. Il est de couleur gris jaunâtre avec une paire d'ailes lancéolées velues, dressées en « V » au repos [90,78]. (Figures 8 et 9)



**Figure 8: Phlébotome adulte.**

[32]



**Figure 9 : Repas sanguin du Phlébotome femelle. [65]**

### 3. Biologie :

#### a) Habitat :

Dans la journée, les adultes vivent dans des recoins obscurs où ils trouvent une humidité suffisante et une température constante comme dans des crevasses rocheuses, des terriers de rongeurs, des caves humides, les abris du bétail, les herbes hautes, les troncs d'arbre... [111,70] Il faut noter que les conditions de température et d'altitude définies pour une espèce de Phlébotomes sont différentes lorsque l'on change de latitude car la végétation se modifie aux mêmes altitudes ce qui influe sur la biologie du vecteur [110]. Ces paramètres sont à prendre en compte lorsque l'on essaie de prédire l'extension de la zone d'activité du vecteur et de la maladie.

#### b) Nutrition :

Les phlébotomes des deux sexes se nourrissent de sucs végétaux, mais c'est la femelle hématophage (hématophagie de type telmophage), qui est responsable de la transmission de la leishmaniose. Grâce à ses pièces buccales, la femelle va créer lors de sa piqûre un hématome mêlant sang et lymphes et des leishmanies pourront alors être ingérées [113]. Le repas sanguin dure de 30 secondes à 5 minutes jusqu'à ce que l'estomac soit complètement rempli, ce repas peut être interrompu et le phlébotome repique le même individu ou un autre différent.

La salive inoculée est allergisante (érythème, douleur) et participe activement à l'installation et la multiplication des leishmanies chez l'hôte [71].

Chez les animaux, ce sont les zones glabres (museau, oreilles,...) qui sont les plus exposées aux piqûres, alors que chez l'homme ce sont les parties découvertes (visage, cou, mains, pieds,..) [52].

#### c) Cycle biologique :

Le cycle de vie des phlébotomes est holométabole [116]. La copulation a lieu au début du stade adulte, elle se produit le soir ou le matin. La femelle ne prend qu'un seul repas sanguin par cycle, la maturation des œufs s'effectue simultanément avec la digestion de ce sang. Il y a

environ 100 œufs par femelle. La ponte a lieu 5-10 jours après la copulation dans des milieux humides à température relativement constante et proche de matières organiques nécessaires à la nutrition des stades larvaires [51] comme les terriers, les décombres, la couche supérieure des sols meubles, les fissures des murs. Quatre stades larvaires se succèdent ensuite et aboutissent à la formation d'une nymphe qui évoluera en imago. La nymphose se fait dans un lieu moins humide et la nymphe donne l'adulte 7-10 jours plus tard. La durée du cycle de développement est de 35 à 60 jours selon les conditions climatiques.

La durée de vie des femelles varie de 2 semaines à 2 mois, en fonction de la température et de l'hygrométrie (plus celles-ci sont élevées plus elles vivent longtemps) [40].

#### **d) Activité:**

Les phlébotomes ont une activité nocturne qui commence à la tombée du jour si la température est suffisamment élevée (19-20°C), si le degré hygrométrique est élevé (80%) et si le vent n'est pas trop violent (<1m/s) car ces insectes volent mal, ils doivent réaliser des vols courts avec des arrêts fréquents. Leur rayon maximal de déplacement est de quelques kilomètres. Le phototropisme est variable selon les espèces :

Certaines espèces sont attirées par la lumière de faible intensité, d'autres ne manifestent que peu ou pas de phototropisme. De plus, certaines espèces sont endophiles alors que d'autres préfèrent l'extérieur.

*Phlebotomus ariasi* est principalement exophile, mais peut devenir endophile si la température extérieure diminue. Il est principalement actif l'été, et semble capable de parcourir des distances assez importantes (jusqu'à 4 km). Par ces différentes caractéristiques, il est responsable du caractère rural de la maladie. *Phlebotomus perniciosus* est endophile, il présente deux pics d'activité au cours de l'année, le printemps et l'automne. Vivant près des habitations, il est responsable du caractère sub-urbain de la leishmaniose, en plus du caractère rural qu'il lui confère [116].

#### **e) Déplacement :**

Le vol du phlébotome est silencieux, il s'effectue par petit bonds mais peut porter sur des distances assez grandes. Des études faites par capture/marquage/libération/recapture des différents pays, ont montré que la distance franchissable en vol varie selon l'espèce et le biotope. Dans les forêts néotropicales, la distance franchissable semble rarement dépasser 200 mètres. Dans les Cévennes en revanche, *P. ariasi* parvient à effectuer des déplacements linéaires de plus de deux kilomètres en quelques jours. Il s'agit surtout de femelles [109].

#### 4. Rôle de la salive du vecteur :

La salive du vecteur contribue directement aux interactions entre *Leishmania* et la réponse immunitaire de l'hôte.

L'action de la piqûre des phlébotomes est liée à la vaste gamme de substances pharmacologiques présentes dans leur salive, qui perturbent l'hémostase et la réponse immunitaire de l'hôte. En effet ces molécules aux propriétés anticoagulantes, antiplaquettaires, vasodilatatrices, anti-inflammatoires et immunosuppressives augmentent la probabilité de survie du pathogène [14].

Les leishmanies injectées avec de la salive ont un pouvoir infectant plus important que celles injectées seules et, lorsque peu de parasites sont injectés, la présence de salive détermine si l'infection aura lieu ou non [105].

Les hôtes exposés de manière répétée aux piqûres de phlébotomes développent une réponse immunitaire contre des éléments antigéniques présents dans la salive de phlébotome. En effet, les sujets résidant en zone endémique qui ont une réaction d'hypersensibilité retardée au test cutané à la leishmanine développent aussi des anticorps IgG anti-salive de phlébotome et pourraient être protégés contre l'infection leishmanienne. Ces anticorps pourraient donc servir de marqueur épidémiologique d'exposition au vecteur dans les zones endémiques et de marqueur de protection contre l'infection par la leishmaniose [14].

#### C. Les hôtes réservoirs :

Plusieurs vertébrés ont été retrouvés porteurs de protozoaires appartenant au genre *Leishmania*. Hormis certaines espèces de lézards, tous les hôtes, qu'ils soient accidentels ou naturels, appartiennent à la classe des mammifères. Aussi, 8 ordres de cette classe peuvent faire partie du cycle de *Leishmania* : Primates, Carnivores, Rongeurs, Marsupiaux, Edentés, Insectivores, Hyracoïdes et Chiroptères [07].

A noter que dans l'Ancien Monde, 42 espèces appartenant à 4 ordres ont été retrouvées infestés par des leishmanies appartenant à huit complexes leishmaniens [40].

En fonction du réservoir, on peut distinguer trois types de cycles (ou foyers) de leishmaniose :

- Foyer primaire : entretenu par les animaux sauvages qui représentent ici les réservoirs primaires. L'homme ne pourra dès lors se contaminer qu'à l'occasion de contact avec le milieu naturel (chasse, cueillette, séjour dans un milieu récemment anthropisé,...).

- Foyer primo-secondaire : entretenu par des réservoirs sauvages et des réservoirs péri-domestiques ou domestiques. La transmission à l'homme pourra se faire alors par l'intermédiaire d'un vecteur zoo-anthropophile.

- Foyer secondaire : entretenu par des réservoirs domestiques et péri-domestiques qui peuvent assurer ainsi le rôle de relais au sein du complexe pathogène [52].

### 1. Le chien, réservoir domestique :

Le réservoir canin est considéré depuis longtemps comme un élément crucial dans le cycle secondaire de la leishmaniose viscérale [96]. Ainsi, cet animal dont le mode de vie le rend très proche de l'homme d'un côté, et augmente les probabilités de contact avec le vecteur de l'autre côté, joue un rôle de relais entre les réservoirs sauvages et l'homme, et permet ensuite une circulation plus rapide du parasite. Ce fait s'accroît plus pour les chiens vagabonds, et à moindre degré pour les chiens de chasse, qui ont volontiers tendance à rôder pendant d'assez longues périodes et sur des dizaines de kilomètres [58].

### 2. Les canidés sauvages, réservoirs selvatiques :

A l'instar des chiens, les canidés sauvages sont des réservoirs de leishmaniose viscérale. Ils sont incriminés dans le maintien des foyers primaires (selvatiques) de cette protozoose, ce qui complique davantage la lutte anti-Leishmania. Les plus importants dans l'Ancien Monde sont : le renard [108], le chacal, le fennec [36] et le loup [80].

### 3. Les rongeurs sauvages :

La plus part des réservoirs des espèces de *Leishmania* à tropisme cutané sont des rongeurs. Ces animaux entrent dans un cycle primaire « rongeurs-phlébotome-rongeurs » permettant la pérennité du parasite dans les zones qu'ils peuplent. Lorsque les populations de rongeurs réservoirs sont affectées par des variations saisonnières, les cas d'infection humaine s'étendent et se multiplient prenant un aspect épidémique pendant la saison de pullulation des rongeurs [52]. En effet, le rat noir (*Rattus rattus*) a été trouvé infecté par *L. infantum* en Espagne, et il est de même pour les gerbilles *Meriones* et *Psammomys* en Afrique du Nord [17].

### 4. Les réservoirs occasionnels :

De façon plus anecdotique, des cas de leishmaniose féline [122] et équine [77] ont été décrits. Cependant ces animaux ne constituent en aucune manière des réservoirs de leishmaniose, soit parce que leur effectif est très réduit par rapport au nombre des vrais réservoirs, soit parce que leur taux d'infection est trop faible pour leur permettre de jouer ce rôle.

De plus, l'homme peut jouer un rôle de réservoir vis-à-vis de ces congénères dans les foyers de kala-azar indien dont l'agent étiologique est *L. donovani* qui n'infecte que l'homme. Contrairement à *L. infantum* qui est un parasite viscérotrope, *L. donovani* se distingue par sa localisation possible au niveau du derme, notamment durant la période post kala-azar, permettant de ce fait, l'infestation du vecteur [123].

### III. Epidémiologie :

#### A. Notion de réservoir :

Le réservoir assure la survie d'un agent pathogène en tant qu'espèce dans la nature, 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 *p.perniciosus* [66] et *p.perfiliewi* [67] sont respectivement les vecteurs.

#### B. Epidémiologie descriptive :

- Répartitions géographiques :

##### 1. Au niveau mondial :

On sait, depuis de nombreuses années, que les leishmanioses s'expriment principalement sous forme endémique au sein de grands foyers géographiquement délimités et dont les caractéristiques éco-épidémiologiques sont de mieux connus. Toutefois, en marge de ces grandes zones d'endémie, apparaissent des micro-foyers ectopiques totalement nouveaux ou jusqu'à l'heure ignorés.

La leishmaniose (humaine et animale) est une maladie cosmopolite, se concentre surtout en Amérique du Sud, autour du bassin méditerranéen, en Afrique du Nord, au Moyen-Orient et en Inde, dans les zones humides à semi-humide [59].

Les infections ont lieu du printemps à l'automne, période d'activité des phlébotomes. L'expression clinique est répartie sur toute l'année du fait d'une incubation extrêmement variable.

##### 2. En Algérie :

L'Algérie qui compte parmi les pays les plus exposés est concernée par trois formes cliniques sévissant à l'état endémique : la leishmaniose viscérale, la leishmaniose cutanée sporadique du nord et la leishmaniose cutanée zoonotique [60]. Celle-ci est due à *leishmania major*, répandue dans les régions steppiques et sahariennes et la leishmaniose cutanée du nord (clou de Mila) à *Leishmania infantum*. Cette dernière, se déclare volontiers sous forme de cas sporadiques le long du littoral algérien. Elle est due dans la majorité des cas à *Leishmania infantum* zymodème MON-24. Cet agent a été retrouvé également chez le vecteur *Phlebotomus perfiliewi*. Les différentes tentatives d'isolement de ce variant chez le chien, principal réservoir de *Leishmania infantum*, ont échoué. (R. BENIKHLEF et al) rapportent pour la première fois sa présence chez cet animal [18].

## C. Epidémiologie analytique :

### 1. Espèce réservoir :

Sur la surface du globe, *Leishmania infantum* affecte préférentiellement les canidés : chien surtout, mais aussi renard, loup, chacal ou dingo. Dans certains pays des rongeurs peuvent aussi être parasités, tels que le rat noir.

De nombreux autres mammifères sont réceptifs (infectés mais n'exprimant jamais la maladie) tels que les bovins, les ovins ou encore les caprins [26].

La leishmaniose du chien est une zoonose. Mais l'homme est considéré comme un cul de sac épidémiologique, car il ne peut infecter le vecteur (parasite non dermatrope sauf dans le cas de sujets immunodéprimés).

Il faut aussi faire la distinction entre les animaux sains, les animaux malades et les animaux porteurs sains. Cette dernière catégorie d'animaux constitue des réserves de parasites qui vont contaminer les phlébotomes et donc participer au cycle de la maladie [74]. Ce portage asymptomatique est fréquent dans l'espèce canine [11].

### 2. Transmission:

La transmission du parasite s'effectue quasi exclusivement par piqûre de phlébotome, en particulier dans les zones glabres du corps de l'animal : chanfrein, conques auriculaires.

La contagion directe est possible mais extrêmement rare, nécessitant l'existence de lésions ouvertes (ulcères) permettant le passage de leishmanies dans les larmes, le jetage, la salive, ou à la surface de la peau.

Enfin, la transmission *in utero* est également possible mais probablement exceptionnelle. [35] De même, une transmission vénérienne n'est pas exclue car les leishmanies sont présentes dans le sperme et des chiennes ont été infectées par cette voie [120].

### 3. Facteurs favorisants :

L'abondance des vecteurs favorise les piqûres. Le mode de vie des chiens est un facteur favorisant l'infection, car la maladie est rare chez les chiens d'appartement, et l'on constate que l'urbanisation totale d'un secteur entraîne la disparition de la leishmaniose. Au contraire, le développement des villas, des banlieues, des villes, avec plantations, arrosages, chiens de garde, constitue un élément très favorable à l'extension de la maladie.

#### IV. Pathogénie :

La leishmaniose est actuellement considérée comme le modèle des infections intracellulaires dont l'aspect clinique est conditionné plutôt par la réponse immunitaire de l'organisme à l'infection que du parasite lui-même.

A la suite de l'inoculation de promastigotes par le phlébotome, les leishmanies sont phagocytées par les macrophages. Le phagosome formé, contenant le parasite, effectue sa fusion avec les lysosomes primaire et secondaire, pendant que le promastigote se transforme en amastigote, survit et se multiplie.

Les leishmanies développent des stratégies de survie dans ce milieu hostile. Elles utilisent pour leur pénétration la fixation aux récepteurs du complément, elles possèdent en outre un revêtement de lipophosphoglycanes qui piègent les métabolites de l'oxygène et assurent une protection contre l'action des enzymes. La glycoprotéine gp63 inhibe l'action des enzymes lysosomales des macrophages [114].

Malgré l'infection macrophagique, l'issue de la maladie est dépendante des réactions immunitaires qui se mettent en place, et l'infection évolue soit vers l'élimination du parasite, soit vers sa prolifération incontrôlée :

Lorsque l'organisme élabore une **réaction de type Th1**, de nature cellulaire, avec des cellules CD4 produisant de l'IFN- $\gamma$ , de l'IL-12 et de l'IL-2, qui joue un rôle primordial. De ce processus résulte la constitution de granulomes, au sein desquels s'exerce la capacité leishmanicide des macrophages, générateurs de NO (action des leucotriènes) et des neutrophiles : action des substances oxygène-réactives, l'organisme présente un « état de résistance » face aux leishmanies.

La **réaction Th2**, productrice d'anticorps, n'est pas protectrice : des taux élevés d'IgG sont observés au cours de leishmanioses chroniques, n'ayant pas tendance à la guérison. Elle favorise plutôt la pathogénicité des leishmanies par la production d'IL-4, d'IL-10 et de TGF- $\beta$ , qui désactivent la réaction Th1. Ainsi, la voie Th2 est à l'origine de la persistance d'une population parasitaire [53], l'organisme présente un « état de sensibilité » qui permet la multiplication et la dissémination de l'agent pathogène dans l'organisme aboutissant à un état clinique très dégradé et souvent à des rechutes en cas de traitement.

Ce phénomène permet d'expliquer la « résistance naturelle » de certains individus [22].

En effet, diverses études ont démontré que contrairement aux chiens réfractaires (dont l'infection ne provoque pas de symptômes), les chiens susceptibles produisent une catégorie d'anticorps qui aggravent l'évolution de l'infection plus qu'ils ne l'améliorent [62] :

- l'augmentation des titres en anticorps IgG1 est étroitement corrélée à l'exhibition des symptômes.
- les auto-anticorps (antinucléaires, antimuscles lisses), les facteurs rhumatoïdes présents donnent à l'affection l'aspect d'une maladie auto-immune [34, 54].
- la formation et le dépôt de complexes immuns dans l'uvée, la synovie [121], la membrane basale des néphrons et des vaisseaux sanguins [83] aboutissent respectivement à une uvéite, arthrite, glomérulonéphrite ou une vascularite.

De plus les macrophages sollicités sécrètent une grande quantité de TNF qui augmente considérablement le catabolisme protéique d'où l'amaigrissement [24].

Enfin la dissémination du parasite dans la moelle osseuse provoque une pancytopenie : la thrombopénie aggrave les hémorragies engendrées par la formation d'ulcères [25].

## V. Clinique :

### A. Incubation :

Les signes cliniques apparaissent au terme d'une période d'incubation longue dont la durée est de l'ordre de plusieurs mois voire plusieurs années après l'inoculation des leishmanies par le phlébotome [44]. Suivant les auteurs, elle varie entre 3 mois et 7 ans [55, 57].

### B. Symptômes et lésions :

La leishmaniose canine a une symptomatologie très polymorphe, selon la gravité, on peut envisager trois grands types symptomatiques : général, viscéral et cutané-muqueux.

Les symptômes peuvent être plus ou moins marqués et d'évolution plus ou moins rapide, permettant la distinction de formes aiguës et de formes chroniques, ces dernières représentant la majorité des cas.

Les neuf symptômes les plus fréquemment rencontrés dans la leishmaniose canine sont : des lésions dermatologiques, un amaigrissement ou une anorexie, une lymphadénopathie localisée ou généralisée, des lésions oculaires, une épistaxis, un abattement, une anémie, une insuffisance rénale, de la diarrhée ; sachant que toute combinaison de symptômes étant possible. Le **tableau 2** récapitule les symptômes observables.

Cependant, certains chiens infectés par *Leishmania infantum* ne développent pas la maladie et sont totalement asymptomatiques. Ils peuvent seulement présenter une réaction locale appelée « chancre d'inoculation », à l'endroit de l'inoculation des parasites par le phlébotome. Cela se manifeste par un nodule cutané alopécique, ulcéré et croûteux, de 1 à 3 cm de diamètre, non prurigineux et modérément douloureux. Il se situe souvent sur le chanfrein ou les pavillons auriculaires. Ce nodule peut disparaître spontanément au bout de quelques mois [55].

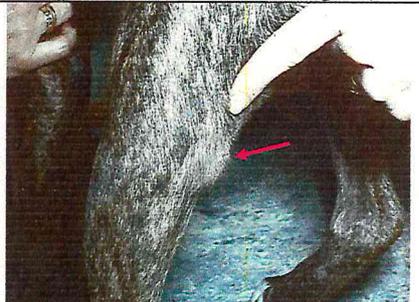
De nombreuses formes atypiques [32] sont décrites :

- formes ostéoarticulaires : polyarthrite associée ou non à des images radiographiques érosives, périostite, ostéolyse, synovite et oedèmes, arthralgies ambulatoires.
- formes cutanées : forme nodulaire observée surtout chez les races à poil court et non associée à une dégradation de l'état général avec nodules multiples, indolores, non adhérents, très riches en leishmanies.
- formes hémorragiques : épistaxis uni- ou bilatérale, récidivante, rebelle à la thérapeutique antihémorragique...

Tableau 2 : Symptômes observés lors de leishmaniose canine.

<b>Localisation</b>	<b>Symptômes et lésions</b>
<b>Etat général</b> [28, 19]	Abattement, prostration, anorexie. Amaigrissement. Hyperthermie irrégulière, fugace et modérée (39° à 39,5°).
<b>Peau et Phanères</b> [12, 63]	Alopécie Chancre d'inoculation (site de multiplication active des leishmanies lors de la primo-infection), inconstant et fugace. Hyperkératose, Parakératose. Onychogryphose. Ulcères cutanéomuqueux. Granulomes, nodules multiples non adhérents.
<b>Système des Phagocytes Mononucléés</b> [28]	Adénomégalie indolore, symétrique (concerne essentiellement les nœuds lymphatiques superficiels) Splénomégalie, modérée et inconstante. Envahissement de la moelle osseuse.
<b>Œil</b> [13]	Uvéite antérieure non granulomateuse, associée à de la photophobie. Conjonctivite et leishmaniomes (un chémosis ou des granulomes localisés au bord libre des paupières). Kératite banale ou stromale.
<b>Appareil urinaire</b> [22]	Insuffisance rénale (glomérulonéphrite).
<b>Système sanguin</b> [19, 25]	Hyperprotéïnémie avec hypoalbuminémie et hypergammaglobulinémie (pic électrophorétique oligoclonal des gammaglobulines en « pain de sucre ») Anémie normochrome, leucocytose puis leucopénie, monocytose.
<b>Squelette</b> [21, 125]	Ostéolyse et ostéoprolifération des diaphyses. Sclérose. Polyarthrite, synovite.
<b>Muscles</b> [125]	Amyotrophie. Granulomes.
<b>Système nerveux</b> [21, 127]	Dégénération neuronale, amyloïdose de l'encéphale et du cervelet. Rupture de la barrière hémato-méningée. Pas de symptôme associé aux lésions.
<b>Appareil respiratoire</b> [21]	Rhinite, pneumonie. Inflammation des muqueuses, épistaxis
<b>Appareil digestif</b> [08]	Entérite. Colite chronique. Ulcères et granulomes.

Pour les sujets qui présentent des symptômes, (**figure 10**) la maladie évolue lentement mais irrémédiablement vers la mort. C'est souvent l'insuffisance rénale qui est la cause du décès de l'animal.

		
Amaigrissement généralisé	Tête de « vieux chien » : amyotrophie prononcée, blépharite.	Leishmaniose nodulaire : nodules multiples sur le tronc d'un jeune Boxer.
		
Chancre d'inoculation du : chanfrein et face interne de l'oreille		Alopécie et ulcères
		
Lésion hyperkératosiques de la face.	Lésions ulcératives des oreilles, du chanfrein et de truffe.	Épistaxis (cliché Dr Hugnet).
		
Déformation et allongement des griffes (onychogryphose : "ongles de fakir").	Atteintes oculaires chez un chien leishmanien.	Adénomégalie poplitée.

**Figure 10:** Quelques manifestations cliniques de la leishmaniose canine.  
[05, 32, 40, 06]

## VI. La co-infection VIH / *leishmania* :

L'épidémie du SIDA a fait replacé l'étude des leishmanioses dans les priorités de l'OMS de part leur rôle de maladie opportuniste. DE LA LOMA et al. furent les premiers à avoir observé la co-infection *Leishmania*/VIH [43].

La survenue de l'épidémie liée au VIH est en passe de modifier profondément l'épidémiologie de la leishmaniose viscérale humaine. Elle a révélé, en effet, un nombre élevé d'infections inapparentes dans les foyers d'endémie [89], et les cas de co-infection ne cessent d'augmenter [10]. L'OMS a répertorié 1616 cas en 1998 dont 700 dans les pays du sud de l'Europe, et notamment en Espagne [47].

La conjugaison de ces deux maladies infectieuses qui ont les mêmes cibles cellulaires, provoque une double immuno-déficience :

L'immunodépression engendrée par le SIDA favorise l'expression de la leishmaniose qui serait normalement inapparente et aggravent celle en évolution [41]. De son côté, la leishmaniose viscérale accélère le développement du SIDA et diminue l'espérance de vie des patients [95, 112].

D'un point de vu clinique, PRATLONG constate que chez les patients VIH+, les parasites ont tendance à provoquer d'emblée des leishmanioses viscérales, y compris les zymodèmes habituellement dermatotropes [106].

D'autre part, la LVH associée à l'infection à VIH apparaît globalement comme rebelle aux médicaments antileishmaniens classiques, dont les effets collatéraux sont plus fréquents et plus sévères que chez les patients immunocompétents [107].

## VII. Diagnostic :

### A. Diagnostic épidémioclinique :

Il est fondé sur l'observation des symptômes généraux et spécifiques présentés par le chien. Le tableau clinique est souvent protéiforme et il ne faut donc pas se fonder sur une liste réduite et stéréotypée de symptômes.

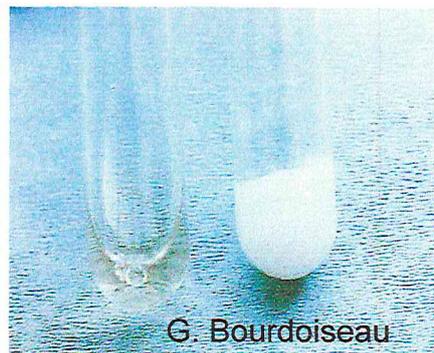
Ces symptômes sont associés à des éléments épidémiologiques : tout chien vivant ou ayant vécu, même de façon brève (quelques jours), en zone d'endémie, même si ce séjour a eu lieu plusieurs mois auparavant, doit être considéré comme suspect de leishmaniose, d'autant plus qu'il s'agit d'un animal vivant en extérieur, suffisamment âgé (au moins quelques mois), et présentant un ou plusieurs des symptômes évoqués précédemment [26].

## B. Diagnostic expérimental :

### 1. Méthodes non spécifiques :

#### a) Formol-leuco gélification :

C'est un test simple qui permet de mettre en évidence l'hyperprotidémie, et l'inversion du rapport Albumine/globuline. Ce test peut-être mis en œuvre en salle de consultation selon la technique de Gater-Papacostas [61]. Il consiste à ajouter deux gouttes de solution de formol concentré (à 40 % p/v) à environ 1 ml de sérum. Lorsque le test est positif, le sérum blanchit et se solidifie en formant un gel. Si le test est négatif, le sérum ne se modifie pas et le blanchiment et la gélification ne se produisent qu'après un certain laps de temps (30 minutes). On considère la gélification du sérum sans blanchiment comme une réponse négative pour le diagnostic de la LV [1] (Figure 11).



**Figure 11: Test Formol-leuco gélification.**

Il est également possible de réaliser la FLG sur une lame avec de plus petites quantités de sérum. Mélanger une goutte de sérum avec une petite goutte de solution concentrée de formol et observer le blanchiment et la gélification du sérum.

#### b) Examen hématologique :

La leishmaniose peut entraîner des modifications de l'hémogramme, elles ne sont pas toujours observées mais on peut parfois noter :

Une anémie arégénérative normochrome normocytaire et /ou une thrombocytopenie. Une leucocytose avec granulocytose en début de maladie. Une leucopénie plus tardive. Une monocytose (fréquemment). Des troubles de la coagulation : les temps de saignement et de coagulation sont souvent augmentés [103].

#### c) Examen biochimique :

Les protéines totales sont souvent augmentées, en général leur taux est supérieur à 80g/L. Leur électrophorèse met en évidence un pic bêta-gamma. Une hyperglobulinémie est présente associée à une hypoalbuminémie dans plus de 90% des cas. Le rapport albumine/globuline

peut être un paramètre intéressant dans le cadre du suivi thérapeutique, il augmente progressivement [69].

Les paramètres rénaux peuvent également être affectés. Ils sont à évaluer et à suivre en cours de traitement car les antimoniés sont néphrotoxiques [103].

## 2. Méthodes spécifiques :

### a) Mise en évidence du parasite :

C'est la seule façon d'obtenir un diagnostic de certitude. Les prélèvements possibles pour la réaliser sont [103] :

Une ponction de moelle osseuse (premières sternèbres, jonction chondro-costale) ou de nœud lymphatique, une ponction d'un nodule cutané à l'aiguille fine, un frottis conjonctival, un prélèvement de lymphes dermiques par test du copeau cutané, un calque cutané d'une lésion ulcéreuse, une biopsie cutanée pour réaliser une histologie.

- **La microscopie (Observation directe) :**

Les parasites intra-monocytaires sont recherchés après fixation à l'alcool et coloration par la technique de MGG de calques cutanés, d'adénogrammes ou de myélogrammes.

Cette méthode est réalisable au cabinet par le vétérinaire praticien un peu expérimenté et permet en cas de mise en évidence du parasite de confirmer très simplement et rapidement le diagnostic. Malheureusement sa sensibilité est faible (60 %) [103].

- **La culture de leishmanies :**

Le parasite est cultivé dans le milieu de NNN à partir d'un prélèvement. C'est la méthode de référence, mais elle nécessite quelques semaines d'incubation. Elle n'est réalisée que par les laboratoires de recherche [103].

- **La PCR (Polymérase Chain Réaction) :**

C'est la plus sensible des trois techniques : sa sensibilité est de 97 %. Elle met en évidence l'ADN de *Leishmania*, même présent en faible quantité, dans les ponctions ganglionnaires ou de moelle. C'est la technique de choix pour l'établissement de la parasitémie.

Il est important de noter que 80 % des chiens asymptomatiques vivant en zone d'enzootie peuvent présenter de l'ADN de *Leishmania* dans la peau et les muqueuses mais seulement 10 % dans les ganglions [103].

L'inconvénient de cette technique est qu'elle ne fait pas la différence entre les leishmanies vivantes et l'ADN leishmanien résiduel ; il est donc préférable de l'utiliser pour confirmer le diagnostic et non dans le cadre d'un suivi thérapeutique [62].

- **Les techniques d'immunomarquage :**

Cette technique peut être utilisée lorsque l'histopathologiste n'a pas mis en évidence de parasites malgré la forte suspicion de leishmaniose. Leur but est de révéler la présence d'antigènes présents dans le prélèvement. Il existe plusieurs méthodes [76].

- b) **Méthodes sérologiques :**

Elles mettent en évidence et quantifient la présence d'anticorps canins spécifiques de *Leishmania infantum* chez le sujet. Elles ne permettent pas d'établir un diagnostic de certitude mais uniquement de révéler que l'animal a déjà été exposé au parasite. Un animal en début de contamination ou ayant une immunité cellulaire solide peut se révéler faussement négatif. [103]. Un résultat positif correspond à un animal ayant rencontré le parasite et qui a élaboré des anticorps spécifiques, il peut être en début de maladie ou être en état d'immunité acquise et être asymptomatique [31].

- **IFI (Immuno Fluorescence Indirecte) :**

C'est la méthode quantitative de référence agréée par l'OIE. Elle est effectuée en utilisant des formes promastigotes de culture comme antigène. Le seuil de positivité est habituellement fixé à 1/100 (ou 1/80). C'est une méthode considérée comme sensible et spécifique. La sensibilité varie entre 92 et 99 % [69].

- **ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay):**

La technique ELISA est une méthode quantitative qui est préférentiellement utilisée par les épidémiologistes car elle a comme propriété d'être automatisable. Elle est au moins aussi sensible que l'IFI, et sa lecture est moins subjective car elle est réalisée par un spectrophotomètre [103].

- **Techniques d'agglutination :**

Ce sont des techniques semi-quantitatives. Il est possible de réaliser une agglutination ou une hémagglutination. Elles sont peu utilisées mais elles permettent de mettre en évidence une affection précoce chez des chiens primo-infectés car elles détectent les IgM.

Leur sensibilité est de 95 % et leur spécificité de 94 % [103, 62].

- **Western Blot (immuno-empreinte) :**

Le Western Blot est une méthode qualitative mais elle est très sensible et très spécifique. Elle est pour cela considérée comme la méthode de référence en sérologie. Elle permet de détecter les anticorps spécifiques d'antigènes de *Leishmania infantum* préalablement séparés par électrophorèse [103].

- **Electrosynérèse :**

Cette méthode qualitative consiste en la réaction des antigènes solubles de promastigote avec les immunoglobulines du sérum canin, puis en la migration en gel des complexes ainsi formés grâce à un courant électrique. Après coloration, les arcs formés sont comparés avec les arcs d'un sérum témoin.

La spécificité de cette méthode est relativement bonne, et la sensibilité est satisfaisante mais la lourdeur de cette technique en limite son usage à quelques laboratoires.

- **Tests rapides :**

Ces tests sont réalisables par le praticien sans matériel particulier, dans un laps de temps relativement court et pour un faible coût. Ces tests utilisent principalement la technique d'immunochromatographie (Speed<sup>®</sup> Leish, Witness<sup>®</sup> Leishmania), mais aussi la technique d'ELISA sur membrane (Snap<sup>®</sup> Leishmania). Ces tests sérologiques sont qualitatifs, ils permettent de confirmer une suspicion clinique et de mettre immédiatement en place une thérapeutique, mais il faut demeurer prudent en face d'une réponse négative car la sensibilité de ces tests n'est pas très élevée. Le test sera choisi en fonction de la zone où le praticien se situe (à savoir zone endémique ou non), ainsi qu'en fonction de ses habitudes [20].

### **C. L'intradermoréaction à la leishmanine:**

Mise au point par Montenegro en 1926, elle est utilisée, notamment dans le diagnostic de la leishmaniose humaine (cutanée). 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 < 4 mm à > 8 mm). 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 est utilisée en épidémiologie du kala-azar. Pour les leishmanioses cutanées, elle peut aider au diagnostic [102].

## VIII. Traitement :

### A. Décision thérapeutique :

#### 1. Considérations préalables :

Avant d'envisager le traitement long, lourd et coûteux de la leishmaniose canine, l'animal ne doit donc pas être dans un état clinique péjoratif et la motivation du propriétaire doit être sans faille. Par ailleurs le traitement ne guérit pas l'animal mais le « blanchit », il reste donc source de parasites et n'est pas du tout à l'abri des rechutes. Deux caractéristiques essentielles doivent être retenues par le praticien confronté au cas clinique [27] :

- Le caractère zoonotique de la maladie : La leishmaniose viscérale humaine est due à la même espèce et au même zymodème de leishmanie. La transmission à l'homme se fait, de façon quasi-exclusive, par l'intermédiaire des phlébotomes préalablement infectés à la faveur d'un repas de sang pris sur un chien infecté. De plus, la transmission purement mécanique entre le chien et l'homme sensible (enfant, personne âgée ou immunodéprimée) est à envisager, elle peut avoir lieu par contact avec des lésions ulcérées d'où s'échappent la lymphe mais que ce type de transmission reste exceptionnel.

- La persistance du parasite au sein de l'organisme : La leishmanie, par des mécanismes complexes, est capable non seulement de résister aux divers processus de destruction élaborés par le macrophage, mais également de s'y multiplier, de sorte que, non seulement tout chien leishmanien, exprimant des symptômes ou non, est susceptible d'entretenir un foyer endémique (parce qu'il héberge des parasites viables et infectants dans la lymphe dermique capables d'infecter des phlébotomes).

Il faut toutefois noter qu'en raison du risque zoonotique, la question de l'euthanasie peut être justifiée. On insistera tout particulièrement auprès du propriétaire de l'animal malade sur les contaminations possibles à des personnes dont le système immunitaire n'est pas totalement compétent (enfants, personnes âgées, porteurs du VIH, personnes recevant un traitement immunosuppresseur) [27].

Au terme d'un diagnostic confirmé (suspicion clinique, sérologie « positive », mise en évidence du parasite), le praticien doit donc se préoccuper d'abord des risques de transmission à l'homme, puis des chances de guérison clinique de l'animal.

#### 2. Leishmaniose canine : facteurs pronostiques

Concernant les chances de guérison de l'animal, le pronostic, c'est-à-dire l'ensemble des informations permettant d'apprécier aussi précisément que possible les chances de guérison et tous les risques et complications possibles, est très variable d'un sujet

à l'autre. Cependant le propriétaire pose systématiquement la question du pronostic, qui appelle de la part du praticien une réponse argumentée et raisonnée.

La leishmaniose canine, du fait de son caractère généralisé, doit toujours faire l'objet d'un pronostic réservé [30].

Le pronostic s'appuiera sur les bases suivantes [27]:

- L'état clinique de l'animal et la situation d'accès primaire ou de rechute, c'est-à-dire l'ancienneté relative de la contamination et de la multiplication des parasites.
- Le fonctionnement rénal : la leishmaniose est une maladie toujours associée à une insuffisance rénale reposant sur une glomérulonéphrite imputable à l'importance des complexes immuns circulants. L'élimination normale des produits du métabolisme est donc en partie dégradée, et davantage lors de l'utilisation de produits leishmanicides néphrotoxiques. Il est capital, à la fois pour la décision thérapeutique et la nature du traitement envisagé, d'apprécier cette glomérulonéphrite par les valeurs d'urémie, de créatinémie et de protéinurie, celles-ci pouvant conduire à surseoir la prescription de leishmanicides.
- Les données biologiques : électrophorèse des protéines, numération formule sanguine permettant d'apprécier et de qualifier l'anémie.
- Toutefois, le critère essentiel est le fonctionnement du système immunitaire. Malheureusement, il n'est pas possible aujourd'hui et dans des conditions pratiques d'explorer la nature de la réponse immunitaire chez le chien ; seule l'intradermo-réaction à la leishmanine peut, de façon imparfaite, orienter le clinicien (une forte réaction serait alors de bon augure) [62].

Pour schématiser, le **tableau 3** présente deux situations opposées et extrêmes pour lesquelles le pronostic est relativement tranché ; fréquemment, dans la pratique courante, la situation est intermédiaire et donc plus difficile.

**Tableau 3 : Situations extrêmes permettant la définition d'un pronostic relativement facile dans la leishmaniose canine. [27]**

Situation a priori favorable	Situation a priori défavorable
Animal jeune	Animal âgé
Premier accès de leishmaniose	En situation de rechute
Fonctions rénales satisfaisantes	Insuffisance rénale confirmée
Anémie régénérative	Anémie arégénérative
Sérologie avec titre bas	Sérologie avec titre élevé

**B. Thérapeutique non spécifique (symptomatique) :**

Lors d'une insuffisance rénale prononcée, il est nécessaire de retarder le traitement spécifique et de privilégier une « réanimation rénale » : perfusion de soluté réhydratant, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [33], utilisation de corticoïdes (prednisone à 1mg/kg/j, *per os*, pendant 4-5 jours), en vue de diminuer la formation des complexes immuns circulants et les lésions induites [27].

Chez les chiens naturellement infectés par *Leishmania infantum*, il existe une relation entre la thrombocytopénie et la présence d'anticorps à la surface des plaquettes. Pour cette raison, les glucocorticoïdes (prednisone à 2 mg/kg/j pendant 7 jours, puis 1 mg/kg/j pendant 7 jours et enfin 0,5 mg/kg/j pendant 7 jours) sont utiles dans le traitement de la leishmaniose canine, en plus du traitement spécifique leishmanicide, pour diminuer les anomalies de l'hémostase (épistaxis, hématurie, diarrhée hémorragique...). Cependant, en raison des effets secondaires connus des corticoïdes, leur utilisation (non systématique) dans le traitement de la leishmaniose canine doit toujours être associée à une évaluation précise des risques et des bénéfices [37].

Lors d'uvéïte leishmanienne, des injections sous-conjonctivales de corticoïdes sont indiquées.

Enfin, lors de leishmaniose nodulaire, l'exérèse chirurgicale des nodules est nécessaire. Mais des complications surviennent très fréquemment (défaut de cicatrisation, déhiscence de plaie...). On pourra utiliser des shampoings et lotions kératolytiques et antiseptiques suivant le type de lésions présentes [27].

**C. Thérapeutique spécifique :**

Quelques molécules se sont avérées efficaces en matière de leishmaniose canine. Les molécules les plus couramment utilisées dans le traitement de la leishmaniose canine sont listées dans l'**annexe III**.

Certains traitements comme l'amphotéricine B, l'aminosidine et la miltéfosine dont l'usage doit être réservé au milieu hospitalier humain (recommandation de l'OMS), pour éviter l'apparition de résistances [31].

**1. Molécules de première intention :****a) Les composés stibiés :**

Les composés stibiés ont été utilisés pendant près de 90 ans et restent aujourd'hui les principales molécules employées dans le traitement de la leishmaniose humaine et canine [16]. Ces molécules exercent leur action leishmanicide sur les formes amastigotes par

inhibition de la synthèse de l'adénosine triphosphate et oxydation des glucides et acides gras [64, 53].

▪ **L'antimoniote de méglumine et le stibogluconate de sodium :**

▫ **L'antimoniote de méglumine (Glucantime<sup>®</sup>) :** Les indications du laboratoire conseillent les voies sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse, en série de 15 à 20 injections. Ce médicament comporte une certaine stibio-intolérance (troubles digestifs, torpeur, douleurs musculaires et articulaires : manifestations réversibles), et une stibiotoxicité (troubles rénaux, pancréatiques et cardiaques) [27]. Outre sa toxicité rénale et hépatique, l'antimoine présente l'inconvénient de sélectionner des souches de leishmanies résistantes [26].

A retenir le protocole suivant : administration quotidienne, par la voie sous-cutanée, de 100 mg/kg, durant une période de 20 jours minimum. Le critère d'efficacité semble davantage la diffusion étalée, constante du produit dans l'organisme, sans induire l'apparition de «fenêtres», périodes au cours desquelles le parasite aurait la faculté de se multiplier, plutôt que la quantité administrée [16, 27].

En conclusion, l'antimoniote de méglumine favorise la rémission des symptômes mais n'empêche pas la survenue de rechutes. Bien qu'ils soient asymptomatiques, beaucoup de chiens traités restent infectés.

▫ **Le stibogluconate de sodium (Pentostam<sup>®</sup>) :** s'utilise quant à lui à la dose de 0,1 mg/kg, en voie intraveineuse tous les jours pendant 7 jours, puis arrêt de 7 jours, et reprise pendant 7 jours. Les résultats sont comparables à ceux obtenus avec l'antimoniote de méglumine [35].

Malgré sa large utilisation, la thérapie aux composés stibiés présente certaines limites : injections répétées, formation de résistances, manque de stérilisation parasitaire, toxicité et coût prohibitif ; ces limites ont stimulé la recherche de composés plus efficaces, et à des prix plus abordables.

**b) L'allopurinol :**

Ce médicament n'est pas commercialisé en médecine vétérinaire mais il l'est en médecine humaine, sous le nom de **Zyloric<sup>®</sup>**.

L'allopurinol est un composé analogue de l'hypoxanthine, molécule nécessaire à la biosynthèse de la pyrimidine et au métabolisme des leishmanies [53]. Il possède des propriétés leishmaniostatiques confirmées *in vitro* et *in vivo* [73, 75].

La dose leishmaniostatique chez le chien est de 15 à 30 mg/kg, *per os*, 2 fois par jour [16]. Aucun effet toxique n'a été enregistré chez le chien à ces doses si ce n'est exceptionnellement des lésions cutanées de photosensibilisation totalement réversibles à

l'interruption du traitement [27]. Il présente peu d'effets secondaires : hyperxanthinurie et urolithiase sont exceptionnellement possibles (particulièrement lors d'atteinte hépatique). La prévention passe par la prescription d'un régime hypoprotéiné [53].

L'efficacité de l'allopurinol est semblable à celle de l'antimoniote de méglumine : bonne rémission clinique et normalisation des paramètres biochimiques et hématologiques, mais, de la même façon, bien que le nombre de parasites soit diminué, la stérilisation parasitaire est rare [73].

L'allopurinol est de plus en plus utilisé par les vétérinaires en région méditerranéenne, du fait de sa non-toxicité relative, de sa capacité à améliorer le statut clinique, de son faible coût et de la facilité de son administration orale. Il est surtout utilisé en association avec l'antimoniote de méglumine (rémissions plus fréquentes) [16].

#### **c) Association antimoniote de méglumine-allopurinol :**

La synergie entre les deux molécules pour provoquer la rémission clinique a été rapportée. L'administration d'antimoniote de méglumine à la dose de 100 mg/kg par jour pendant 20 jours en association avec l'allopurinol (15-30 mg/kg 2 fois par jour) est recommandée à l'induction de la thérapie. L'allopurinol est ensuite poursuivi en entretien à long terme. L'association avec l'allopurinol diminue la durée du traitement à l'antimoniote de méglumine, rendant ce dernier mieux toléré et moins coûteux. De plus, l'entretien à long terme avec l'allopurinol diminue le taux de rechutes [16].

L'administration d'allopurinol peut être commencée dès le premier jour, lors de la confirmation diagnostique, même si l'état de l'animal nécessite une thérapeutique de réanimation rénale qui interdit l'administration d'antimoniote de méglumine [27].

Toutefois l'association de l'antimoniote de méglumine avec l'allopurinol, si elle diminue les risques de rechute, ne stérilise pas l'animal sur le plan parasitaire à long terme. La rémission clinique s'accompagne d'une diminution du nombre de parasites dans la peau et les nœuds lymphatiques, mais même au terme d'une longue période d'administration d'allopurinol seul, les leishmanies persistent dans les tissus [86].

Malgré cet inconvénient, l'association antimoniote de méglumine-allopurinol demeure, tant sur le plan de l'efficacité thérapeutique stricte que de l'intérêt prophylactique, l'association la plus intéressante.

#### **d) L'amphotéricine B :**

L'amphotéricine B est un antifongique fongicide du groupe des macrolides heptanéiques, synthétisée par l'actinomycète *Streptomyces nodosus*. Elle est dotée d'une activité topique et systémique, active à la fois sur les champignons et sur les leishmanies [53].

L'amphotéricine B présente une néphrotoxicité importante par vasoconstriction entraînant une diminution de la perfusion rénale et de la filtration glomérulaire et éventuellement par action directe sur les cellules épithéliales du rein, nécessitant de surseoir l'administration dès que la créatinémie dépasse 25 mg/L [75].

Malgré sa néphrotoxicité, l'amphotéricine B est de plus en plus utilisée à la fois comme molécule de choix dans le traitement de la leishmaniose viscérale humaine chez des patients porteurs du VIH, et dans les cas de résistance aux composés stibiés [16].

Afin de réduire la toxicité de cet antibiotique, des véhicules comme des émulsions lipidiques, des liposomes et des nanoparticules ont déjà été essayés et sont actuellement disponibles en Europe, aux États-Unis et au Mexique pour la médecine humaine. Cependant, leur coût élevé, en relation avec le coût de production des préparations d'amphotéricine B adéquates (liposomes), exclut leur utilisation généralisée dans les pays développés pour le traitement de la leishmaniose canine [98].

Cette molécule étant à usage humain hospitalier, son usage en médecine vétérinaire, controversé, pourrait être interdit, afin d'éviter l'apparition de chimiorésistance [27].

L'apparition de chimiorésistance aux molécules de première intention nécessite l'utilisation de médicaments de seconde intention pour les chiens ne répondant pas au traitement classique.

## **2. Molécules de seconde intention :**

### **a) La pentamidine (Lomidine<sup>®</sup>) :**

La pentamidine est une diamidine aromatique utilisée depuis 1946 contre la leishmaniose canine [75]. Ce médicament agit sur le kinétoplaste, qu'il décompose, ce qui inhibe la synthèse de l'ADN, et bloque le catabolisme glucidique. Il s'accumule dans le cytoplasme des parasites [53].

La toxicité de la pentamidine n'est pas négligeable : locale d'abord (nécrose importante entraînant une perte massive de la peau et du tissu conjonctif sous-cutané : abcès froid, douloureux), puis rénale, cardiaque (hypotension, tachycardie) et pancréatique (hypoglycémie précoce réversible, puis hyperglycémie tardive irréversible) [27, 16].

Elle s'utilise à la posologie de 2 puis 4 mg/kg, par voie intramusculaire profonde stricte tous les 2 jours pendant 2 mois [27]. La plupart des chiens infectés traités à la pentamidine guérissent cliniquement puis rechutent quelques mois après le traitement [16].

**b) La paromomycine (aminosidine) :**

La paromomycine ou aminosidine est un antibiotique de la famille des aminosides, élaboré par *Streptomyces rimosus*. Il est actif sur les agents des leishmanioses cutanées (topique) et, à un moindre degré, sur les leishmanioses viscérales (voie intramusculaire) [53].

Comme tous les aminosides, les effets indésirables les plus importants associés à l'administration parentérale de paromomycine sont les toxicités vestibulaire, cochléaire et rénale. Les facteurs de risque à l'apparition de ces toxicités sont : insuffisance rénale, posologie élevée, forte dose totale, forte concentration plasmatique, déshydratation et exposition concomitante à d'autres agents ototoxiques et/ou néphrotoxiques [39].

Chez le chien leishmanien naturellement infecté, l'injection de 10 à 20 mg/kg par jour de paromomycine par voie intramusculaire pendant 14 à 30 jours améliore l'état clinique mais la rechute survient entre 50 et 100 jours après le traitement [126].

**c) Les quinolones :**

Les quinolones forment une large classe d'antibactériens de synthèse qui comprend les dérivés de l'acide nalidixique. L'enrofloxacin (Baytril<sup>®</sup>), à la dose de 10 mg/kg/j, *per os*, a montré une certaine efficacité dans le traitement de la leishmaniose canine : amélioration clinique notable, augmentation de poids, reprise de l'appétit, diminution des titres en anticorps,... mais semble sans effet sur les ulcères cutanés, en outre, après une amélioration clinique spectaculaire, il n'est pas rare d'observer une rechute 2 mois après le début du traitement [27].

Plusieurs autres composés sont testés et donnent parfois des résultats encourageants notamment dans le traitement de la leishmaniose chez l'homme, entre autres : la miltefosine [38], kétoconazole, itraconazole, fluconazole [75].

Bien que le traitement antileishmanien avec les molécules courantes confère souvent une amélioration clinique temporaire chez les chiens atteints de leishmaniose, il n'empêche pas la survenue de rechutes de la maladie. De plus, il ne permet généralement pas la stérilisation parasitaire des chiens infectés qui restent porteurs du parasite. Donc la leishmaniose canine reste une maladie sans traitement réellement efficace. Encore, il serait préférable que les leishmanioses humaine et canine soient traitées avec des molécules agissant par des mécanismes différents afin de minimiser le danger d'apparition de souches de parasites résistantes [16].

Dans l'attente de molécules véritablement efficaces et sans danger, la prophylaxie reste une mesure très importante à considérer dans la lutte contre la leishmaniose canine.

## IX. Prophylaxie :

La prophylaxie de la leishmaniose canine peut se faire à deux niveaux : l'éviction des piqûres de phlébotomes, procédé largement utilisé et ayant démontré une certaine efficacité, et la vaccination du chien contre les leishmanies, méthode encore à l'état de recherche.

### A. l'éviction des piqûres de phlébotomes :

La prévention des piqûres de phlébotomes rompt le cycle de *Leishmania* et empêche la survenue de l'infection.

#### 1. Prophylaxie sanitaire :

Il faut en premier lieu soustraire les animaux à la piqûre des phlébotomes. Comme l'éradication de ces vecteurs est illusoire, Il est souvent conseillé de rentrer les chiens au crépuscule, période d'activité maximale de ces insectes. Ce n'est cependant pas une méthode sûre car certains phlébotomes étant endophiles, on les retrouve donc également en intérieur. Il faut éviter de tondre les chiens car le pelage les protège partiellement des piqûres d'insectes [35].

De plus, l'utilisation de moustiquaires est sans effet car ces insectes sont de taille inférieure à leur maillage. En revanche, l'utilisation nocturne de ventilateurs les fait fuir. Traiter l'intérieur des maisons avec des insecticides tels que la deltaméthrine (le traitement de l'extérieur est illusoire), en utilisant des diffuseurs anti-moustiques [24], et mettre en place des rideaux imprégnés d'insecticide limitent l'infection des habitations par les phlébotomes endophiles [70].

Il faudrait en second lieu soustraire les chiens à la pression parasitaire générée par le voisinage d'animaux porteurs de leishmanies. Cela est tout bonnement impossible, même l'euthanasie de tous les animaux présentant une leishmaniose s'exprimant cliniquement serait sans action en raison des porteurs asymptomatiques, des porteurs non dépistés ainsi que de l'existence possible d'un réservoir sylvatique. L'un des vaccins en cours d'étude, qualifié « d'altruiste », pourrait grandement participer à l'éradication de la leishmaniose canine : il interdit la présence de leishmanies dans le derme et rompt donc le cycle évolutif du parasite [31].

Il faut également veiller à limiter les niches et les abris favorables aux phlébotomes (stades larvaire et adulte) autour des zones d'habitation [35] :

Eviter les eaux stagnantes et les zones humides dans les jardins ; enduire les murs, les abris du bétail avec de la chaux ; détruire les déchets organiques avec de la chaux.

## 2. Prophylaxie médicale :

La prophylaxie médicale des piqûres de phlébotomes utilise des composés insecticides ou insectifuges qui détruisent ou éloignent les phlébotomes. Ces produits sont utilisés par voie externe, concentrés dans un collier mis autour du cou du chien ou contenus dans une solution à appliquer en *spot-on* ou en spray sur l'animal.

Il existe à l'heure actuelle des insecticides efficaces contre les phlébotomes, appartenant à la famille des **pyréthrynoïdes** [56]. Ceux qui disposent d'une AMM chez le chien sont les suivants :

- **La deltaméthrine (Scalibor<sup>®</sup>)**, présentation sous forme de collier)
- **La perméthrine**, en association avec de **l'imidaclopride** [91] (**Advantix<sup>®</sup>**, présentation spot on [99]) ou avec du **pyriproxifène (Duowin<sup>®</sup>)**, présentation en spray).

Ces produits ont un effet létal ou bien répulsif, et permettent tant de protéger le chien traité que de diminuer la prévalence de la leishmaniose sur le long terme, le chien constituant le principal réservoir de la maladie.

### B. la vaccination contre la leishmaniose canine :

Un autre axe de combat consiste en la vaccination des animaux, celle-ci s'est en effet révélée être efficace en matière de leishmaniose canine. Il faut noter qu'il n'est malheureusement pas possible de distinguer un animal malade d'un animal vacciné. [101]

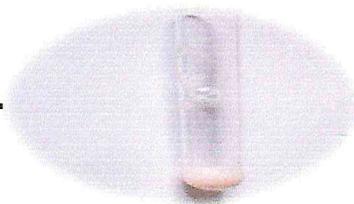
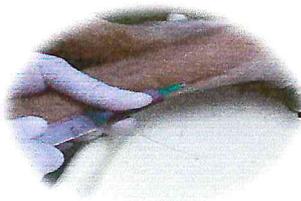
Une vaccination efficace contre la leishmaniose canine peut empêcher la survenue de la maladie chez le chien et constitue une stratégie majeure pour diminuer la menace de la transmission à l'homme. Les premiers essais vaccinaux ont été menés au Brésil dans les années 1940 puis à partir des années 1970 dans d'autres pays d'Amérique du Sud (Venezuela, Colombie, Equateur) et dans l'ancien Monde (Iran, Soudan). Après des décennies peu fructueuses d'essais de production de vaccins efficaces et sûrs, les vaccins canins nouvellement développés sont actuellement au stade des essais cliniques de terrain, et l'un d'eux est commercialisé au Brésil [92].

"L'annexe IV" résume les différentes études de vaccins chez le chien.

Bien que des progrès aient été effectués dans la vaccination de la leishmaniose canine lors de ces dix dernières années, l'objectif de produire des vaccins optimaux contre la maladie n'a pas encore été atteint et d'autres recherches sont nécessaires pour identifier les cibles vaccinales et les adjuvants immunostimulants et sûrs.

# DEUXIEME PARTIE

## ETUDE EXPERIMENTALE



## I. Objectif et but du travail :

Etant donné que la leishmaniose canine est une zoonose grave, transmissible à l'homme et dont le principal réservoir est le chien, il faudrait éventuellement avoir des systèmes de prévention qui diminueront leur propagation et augmenteront leur dépistage afin de pouvoir contrôler cette maladie.

Notre objectif par ce travail, consiste à sensibiliser les praticiens pour l'utilisation systématique du test FLG comme moyen d'orientation puisqu'il s'agit d'un test très simple, peu coûteux et facile à réaliser, et cela sera suivi lors d'un résultat positif par une confirmation au moyen de tests spécifiques tels que : IFI, Witness, etc...

Il serait intéressant de savoir que certains propriétaires hésitent et d'autres refusent de payer les frais de la sérologie.

## II. Matériel et méthodes :

### A. Matériel :

- Fiche de renseignement ;
- Blouse blanche propre, et des gants de latex jetables et stériles ;
- Coton et l'alcool pour la désinfection ;
- Seringues (5cc) jetables et stériles, des tubes secs et un porte tube ;
- Muselière pour la contention de l'animal et un garrot pour rendre accessible la veine radiale ;
- Centrifugeuse ;
- Formol à 10 %.

### B. Population canine étudiée :

Notre étude a porté sur l'examen de 57 chiens : 45 domestiques (dont 41 consultés au niveau de la clinique de l'université, 4 au niveau d'un cabinet privé), et 12 chiens errants (au niveau de la fourrière canine) vivant dans la wilaya de Blida (**Annexe VII**).

Les 45 chiens à qui nous avons fait une prise de sang ont été librement présentés par leurs propriétaires, tandis que, les 12 chiens errants ont été prélevés après leur abattage.

Ces prélèvements ont été effectués dans le cadre d'un dépistage de la leishmaniose canine, mené durant la période s'étalant du mois de Décembre 2009 au mois de Mai 2010, et aucune sélection de race, d'âge, de sexe ou d'état clinique n'a été faite.

### C. Méthode :

#### 1. Technique de prélèvement :( Figure12)

Le prélèvement sanguin s'effectue chez le chien, au niveau de la veine radiale de l'avant bras. Le chien muselé est maintenu en position assise. La zone de ponction est désinfectée à l'alcool. Un garrot réalisé au niveau de l'un des membres antérieurs de façon à rendre visible la veine devenue turgescence. Le préleveur placé devant l'animal, aspire le sang à l'aide d'une aiguille montée sur une seringue de 5 ml/cc. Le sang est recueilli dans un tube sec stérile. En contrepartie avec les chiens errants, immédiatement après leur abattage, le recours à une courte incision au niveau du cou pour accéder à la veine jugulaire à l'aide d'un bistouri s'est avéré nécessaire. A l'aide d'une aiguille le sang était recueilli de manière analogue à la précédente.



**Figure 12 :** Technique de prélèvement [SADOUNI et SACI, 2010].

## 2. Obtention du sérum :( Figure 13)

Le sang prélevé est recueilli dans un tube sec stérile. Il peut être conservé à température ambiante, pendant une à deux heures, jusqu'à ce qu'il soit parfaitement coagulé. Il est ensuite centrifugé à 3000 tours /minute pendant 10 minutes. Toutefois dans la mesure du possible nous pratiquons la centrifugation assez rapidement. Dans le cas d'une centrifugation pratiquée avant coagulation une seconde centrifugation est parfois nécessaire, la fibrine ayant tendance à se fixer aux parois du tube. Après centrifugation, le surnageant constitué par le sérum est prélevé.

**Remarque :** pour certains tubes, le sérum a été récolté après décomptage à l'intérieur d'un réfrigérateur.

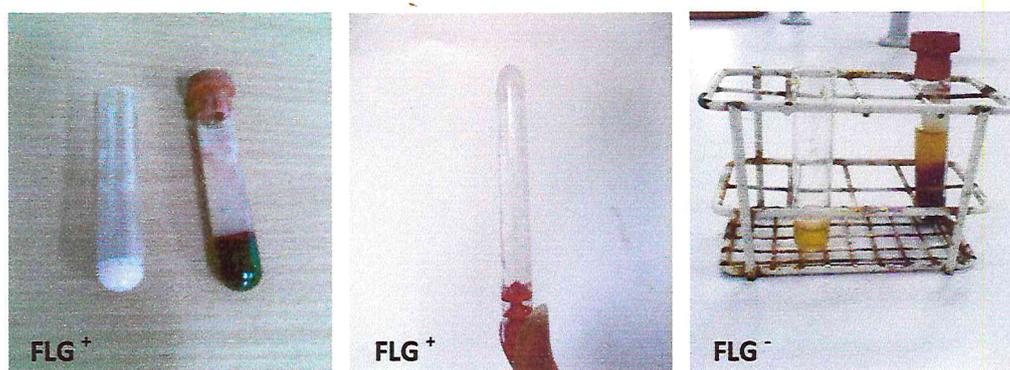


**Figure 13:** Obtention du sérum [SADOUNI et SACI, 2010].

## 3. Réalisation de la FLG :( Figure 14)

Il s'agit d'un test qui traduit la forte concentration du sérum en protéines (dont les globulines) en les faisant précipiter sous forme visible selon la technique de Gater-Papacostas, en adjonction de deux gouttes de formol à 10% à 1 ml de sérum suspect. La prise en masse (gélification) et l'apparition d'une opalescence du sérum dans un délai d'une heure traduisent cette hyperglobulinémie.

Ce test peut être mis en œuvre au chevet du malade, mais il n'est pas spécifique et peut être positif lors de maladies infectieuses ou parasitaires. Par contre s'il existe des faux positifs, les faux négatifs sont très rares [24].



**Figure 14:** Réalisation de la FLG [SADOUNI et SACI, 2010].

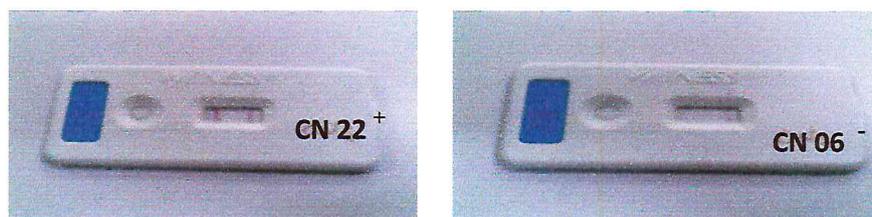
#### 4. Réalisation du test Witness *Leishmania* :(avec l'autorisation de D<sup>r</sup> DJOUDI, figure 15)

##### a) Principe du test :

Le test Witness *Leishmania* est un test de réalisation simple, fondé sur une technique d'immunomigration rapide (Rapid Immunomigration, RIM).

L'échantillon à tester contenant les anticorps anti- *leishmania* (sang total, sérum ou plasma) est mis en contact avec des particules d'or colloïdal sensibilisées. Le complexe ainsi formé migre sur une membrane avant d'être capturé sur une zone réactive, au niveau laquelle sa concentration provoque la formation d'une bande rose clairement visible. Une bande de contrôle, située à l'extrémité de la membrane, permet de s'assurer que le test a été réalisé correctement.

L'hémolyse n'interfère pas significativement avec le test, bien qu'un échantillon fortement hémolysé puisse être à l'origine d'un bruit de fond (hémoglobine) pouvant gêner la lecture en cas de réaction faiblement positive.



**Figure 15:** Résultats de Witness *Leishmania* [SADOUNI et SACI, 2010].

## b) Réalisation du test et résultats : (Figure 16)

### 1. Répartition de l'échantillon

- Ouvrir un sachet, en retirer la plaquette test et placer celle-ci sur une surface plane.
- Prélever l'échantillon grâce à une pipette et, tout en tenant celle-ci bien verticalement, en répartir 2 fois 5  $\mu\text{l}$  (ou 1 fois 10  $\mu\text{l}$ ) dans le puits échantillon (1).

### 2. Répartition de la solution tampon

- Après s'être assuré que l'échantillon a bien pénétré dans la membrane.
- Oter le bouchon de solution tampon et, tout en tenant celui-ci bien verticalement, répartir quatre gouttes de la solution dans le puits échantillon (1). Laisser la membrane s'imprégner entre chaque goutte.
- Laisser ensuite la plaquette test bien à plat durant tout le temps de la migration du complexe échantillon / réactif sur la bandelette.

### 3. Lecture du test

- Observer au bout de 10 minutes, la présence ou non de bandes de couleur rose dans les fenêtres (2) et (3).

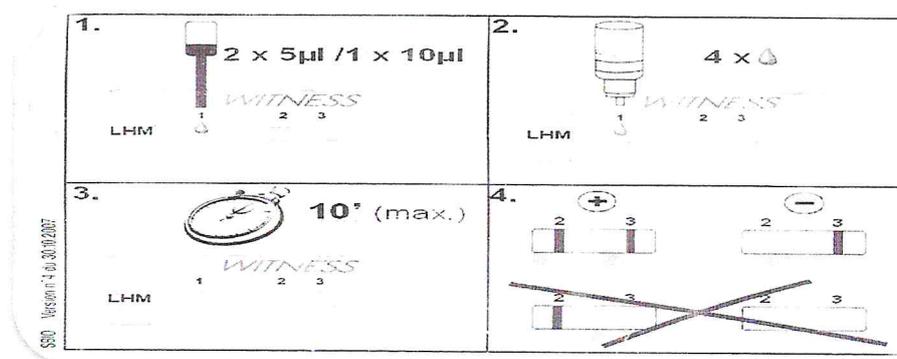
### 4. Résultats

#### a) validation

- Le test est validé si une bande est présente dans la fenêtre de lecture au niveau du repère correspondant (3).

#### b) Interprétation

- Absence d'une bande de couleur rose au niveau du repère 2 et apparition d'une bande au niveau du repère 3 : négatif en anticorps anti-*Leishmania*.
- Présence d'une bande de couleur rose au niveau du repère 2 et apparition d'une bande au niveau du repère 3 : positif en anticorps anti-*Leishmania*.



**Figure 16: Test de Witness *Leishmania*.**

### III. Résultats et discussion :

#### A. Résultats :

Dans cette partie, les résultats sont obtenus à partir des renseignements provenant des commémoratifs (voir **annexe III**).

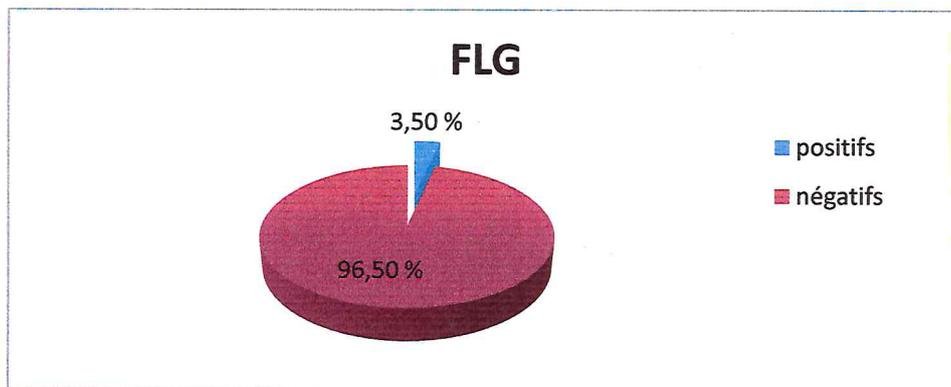
**Remarque :** L'outil informatique utilisé pour ces résultats : **Excel 2007**.

#### 1. Séroprévalence de la leishmaniose canine dans les 6 localités :

Le test de FLG se faisait systématiquement après chaque prélèvement. L'analyse des sérums et commémoratifs nous a permis d'établir les résultats suivants :

**Tableau 4: Résultats de la FLG.**

	FLG <sup>+</sup>	FLG <sup>-</sup>	Total
<b>Effectif</b>	2	55	57
<b>Pourcentage %</b>	3,50 %	96,50 %	100 %



**Figure 17: Résultats du dépistage de la leishmaniose canine dans les 6 localités.**

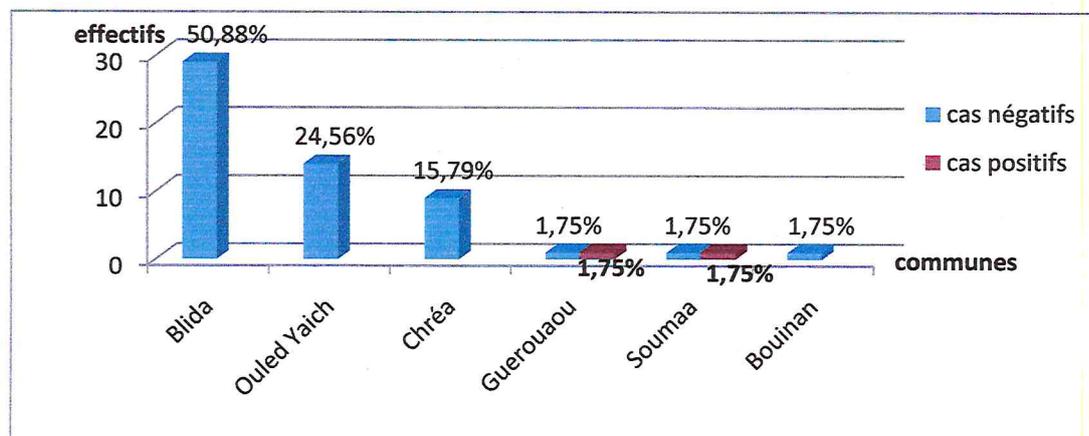
Sur les 57 sérums de chiens testés avec FLG, 02 cas ont présentés un anneau blanchâtre (forme d'un gel blanc au fond du tube) révélant une sérologie positive, ce qui donne une prévalence de la leishmaniose canine de 3,50 %. Par contre, chez les 55 cas restant, soit 96,50 %, l'absence de l'anneau indique un résultat négatif.

#### 2. Répartition des chiens prélevés selon les communes :

Notre étude a englobé six communes appartenant à la wilaya de Blida, l'échantillon canin obtenu est récapitulé dans le tableau n° 05 :

**Tableau 5: Répartition des chiens prélevés selon les communes :**

Communes	Blida	Ouled Yaich	Chr��a	Guerouaou	Soumaa	Bouinan	Total
Effectif	29	14	9	2	2	1	57
Pourcentage %	50,88	24,56	15,79	3,51	3,51	1,75	100

**Figure 18 : Résultats du dépistage dans les six communes de Blida.**

D'après l'histogramme de la figure 18, l'importante population prélevée était de la commune de Blida (29 individus), les autres, étaient de la commune de : Ouled Yaich (14 individus), Chr  a (9 individus), Guerouaou et Soumaa (2 individus de chaque communes) et enfin Bouinan (1 individu).

Les cas positifs sont répartis respectivement à : Guerouaou et Soumaa, 1cas par commune.

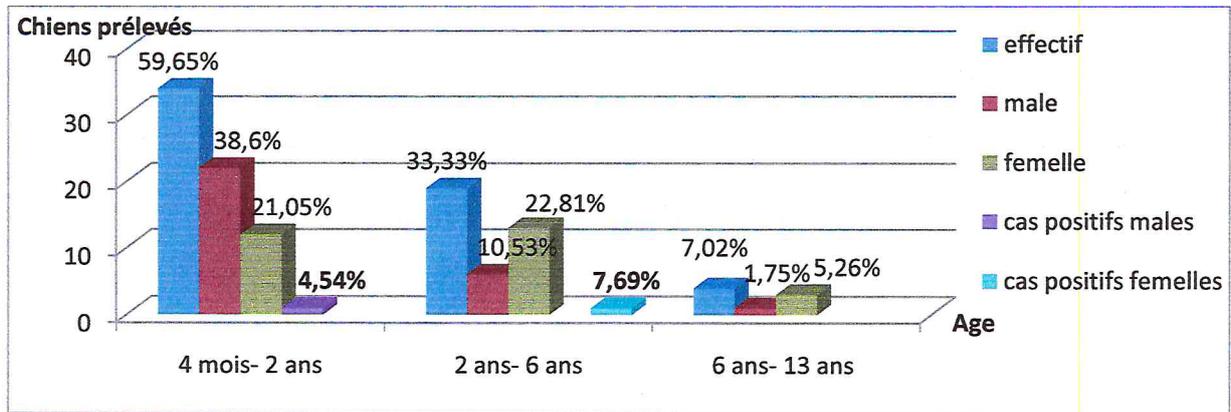
### 3. Répartition des chiens prélevés par âge et par sexe :

Les renseignements obtenus à ce propos sont regroupées au sein du tableau n   06.

**Tableau 6: Répartition des chiens prélevés par âge et par sexe.**

Age	4 mois - 2 ans	2 ans - 6 ans	6 ans – 13 ans	Total
Effectif (%)	34 (59,65)	19 (33,33)	4 (7,02)	57 (100)
M��le (%)	22 (38,60)	6 (10,53)	1 (1,75)	29 (50,88)
Femelle (%)	12 (21,05)	13 (22,81)	3 (5,26)	28 (49,12)

Sur un total de 57 chiens, 29 cas étaient de sexe male, et 28 de sexe femelle. Ces résultats sont représentés par un histogramme (figure 19).



**Figure 19 :** Résultats du dépistage par tranche d'âge et par sexe.

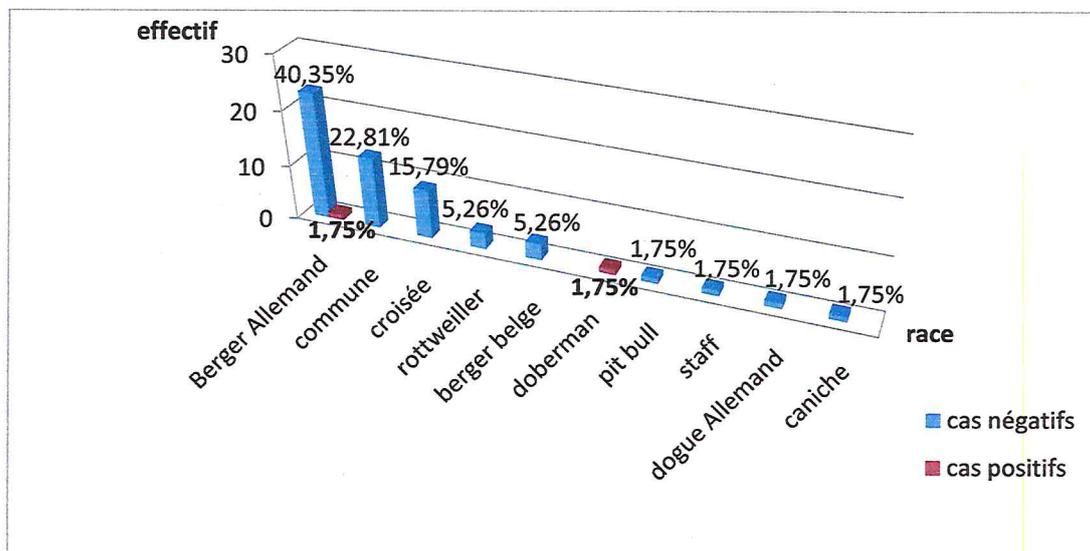
L'histogramme ci-dessus, révèle que les chiens à sérum positif par FLG étaient de sexe et d'âge distincts (un mâle âgé de 10 mois, et une femelle âgée de 3 ans). Ainsi les sujets appartenant à la tranche d'âge [4 mois - 2 ans] sont en tête de liste avec 34 cas soit 59,65%.

#### 4. Répartition des chiens prélevés en fonction de la race :

Les races prélevées au cours de notre étude sont illustrées dans le tableau n° 7.

**Tableau 7: Résultats obtenus en fonction de la race.**

Races	Berger Allemand	Commune	Croisée	Rottweiler	Berger Belge	Doberman	Pitt bull	Staff	Dogue Allemand	Caniche	Total
Effectif	24	13	9	3	3	1	1	1	1	1	57
Pourcentage %	42,11	22,81	15,79	5,26	5,26	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	100



**Figure 20 :** Répartition des chiens prélevés en fonction de la race.

Parmi toutes les races des chiens testés, seulement deux races : Berger Allemand et Doberman étaient séropositifs.

L'histogramme ci-dessus montrent que, les races les plus discernées sont : le berger Allemand 23 cas, races communes 13 cas, ensuite la race croisée 9 cas, aux pourcentages respectifs : 42,11 %, 22,81 %, 15,79 %. On a eu également, 3 cas de berger Belge et autant de rottweiler, un seul cas pour les races : caniche, dogue Allemand, staff, et doberman avec (1,75 % chacun) a été signalé.

### 5. Répartition des chiens prélevés suivant l'aspect clinique :

Les animaux prélevés, ont été classés en deux catégories :

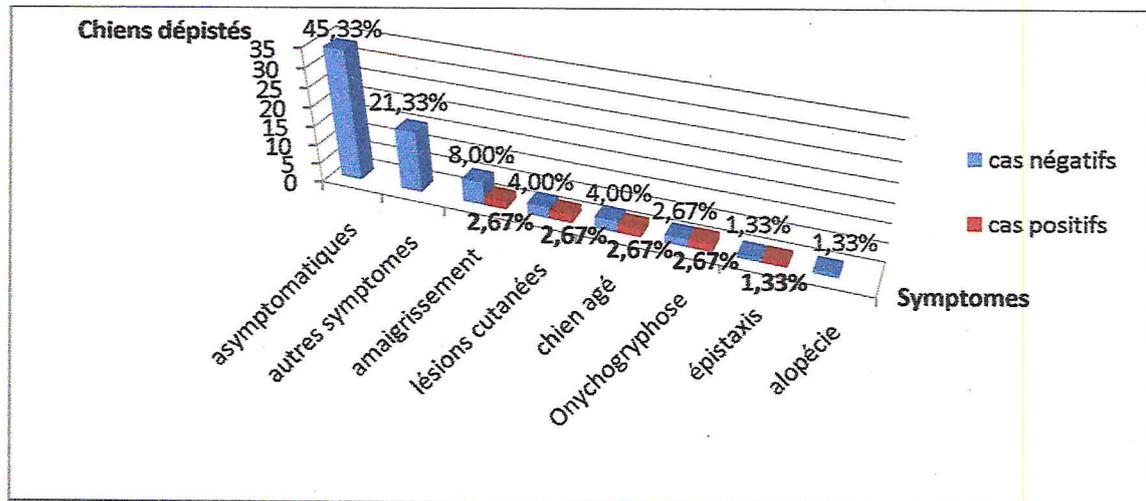
✓ Ceux présentant des signes cliniques : Nous avons reparti ces symptômes contemplés chez les 22 chiens examinés en symptômes spécifiques à la leishmaniose (amaigrissement, lésions cutanées, aspect d'un chien âgé, Onychogryphose, épistaxis) et d'autres non spécifiques (hématome, parésie du train postérieur, problème cardiaque, parasitisme, diarrhée, vomissement, déshydratation, écoulement sanguin vaginal, otite externe, néoplasie mammaire et ulcération thoracique : " Autres symptômes ").

✓ Ceux ne présentant aucun signe clinique (chiens asymptomatiques).

Le tableau ci-dessous rapporte l'aspect clinique qui s'est présenté chez ces chiens dépistés.

**Tableau 8: Répartition des résultats selon l'aspect clinique.**

Aspect clinique	Symptomatiques							Asymptomatiques
	Alopécies	Epistaxis	Allongement des griffes	Chiens âgés	Lésions cutanées	Amaigrissement	Autres symptômes	
<b>Effectif</b>	1	2	4	5	5	8	16	34
<b>Pourcentage (%)</b>	1,33	2,67	5,33	6,67	6,67	10,67	21,33	45,33



**Figure 21 : Résultats obtenus en fonctions de l'aspect clinique observé.**

La figure 21 montre que les chiens asymptomatiques sont en position de leader avec 34 cas, soit 45,33 %. Si nous réalisons la synthèse de la fréquence des symptômes observés, nous pouvons noter que les symptômes principaux sont : l'amaigrissement 8 cas (10,67%), lésions cutanées et l'aspect d'un chien âgé avec 5 cas (6,67% chacun) et l'allongement des griffes 4 cas (5,33 %). Par contre, 2 cas d'épistaxis (2,67 %) et seulement 1 cas d'alopécie (1,33 %) ont été noté.

Pour les séropositifs, on a constaté que l'amaigrissement, l'allongement des griffes, lésions cutanées et l'aspect des chiens âgés étaient présents chez les deux cas, par contre, l'épistaxis figure chez l'un d'entre eux seulement (doberman).

## 6. Résultats de Witness *Leishmania* :

Ce test a été réalisé que sur les cas positifs, pour confirmer les résultats obtenus par la technique de la FLG.

**Tableau 9: bilan méthodologique.**

Numéro du sérum	Etat clinique de l'animal	Tests réalisés	
		FLG	Witness® <i>Leishmania</i>
06	Malade	Positif	Négatif
22	Malade	Positif	Positif

Le test Witness a confirmé la positivité d'un sérum et infirmé celle de l'autre.

## B. Discussion :

Le lieu de diagnostic privilégié pour confirmer une suspicion de leishmaniose est le laboratoire, seul ou en complément du diagnostic précoce au cabinet.

La sérologie -souvent utilisée seule- est de loin la méthode privilégiée pour le diagnostic de la leishmaniose, (IFI ou les kits de diagnostic rapide, FLG qui est utilisée dans des proportions infimes "moyen d'orientation"), viennent ensuite les méthodes reposant sur l'observation des parasites -souvent utilisées en association avec d'autres techniques- puis la PCR.

Le dépistage réalisé dans le présent travail a été effectué pendant une courte période (6mois), de façon aléatoire chez les chiens prélevés. La technique de dépistage était le test de la FLG, ce dernier est peu utilisé sur le terrain, vu la non spécificité de ce test pour la leishmaniose, il reste un test d'orientation selon le contexte clinique. Il est par conséquent indispensable de confirmer l'hypothèse diagnostique par l'une des nombreuses méthodes disponibles qui n'ont pas toutes les mêmes avantages. A ce titre, les 2 chiens dont la sérologie s'est révélée positive, un autre test a été mis en œuvre : le witness *leishmania*. Ont été exclus de ce test, les chiens qui présentaient une sérologie négative par FLG.

Après réalisation de test witness seulement le sérum de doberman est confirmé comme positif. A noter que ce test qualitatif avec une sensibilité de 91,95% est spécifique à *leishmania infantum*, donc si le berger Allemand a contracté une espèce à part celle-ci l'infirmité est justifiée. Les chiens sont communément affectés par *L. infantum*, mais des infections avec *L. tropica*, *L. major* et *L. braziliensis* ont été rapportées [87].

En l'occurrence les signes cliniques présentés par ce chien (berger Allemand) peuvent être interprétés autrement :

- ✓ L'amaigrissement, fait l'objet de plusieurs affections parasitaires, infectieuses chroniques, et métaboliques...
- ✓ L'onychogryphose due éventuellement à l'absence de rasement naturel des griffes ou sous prétexte de leur longueur par jugement erroné.
- ✓ Concernant les lésions cutanées, toute une panoplie de facteurs peut être mise en cause : traumatisme, dermatose nutritionnelle, parasitisme...

D'ailleurs ces signes cliniques ont été décrits même chez des chiens dont la FLG était négatif. A ce propos un diagnostic différentiel doit avoir lieu (symptômes communs avec d'autres maladies) : démodécie, pyodermite, ehrlichiose, gale sarcoptique, lymphome cutané ...

Avec 1 chien leishmanien, sur les 57 examinés, nous obtenons une fréquence globale de 1,75 %. Ce taux semble proche de celui retrouvé par MANSOURI en 2006 (2,06 %) dans la même région. Cela serait dû à la manière dont la collecte des échantillons est effectuée.

Les chiens leishmaniens asymptomatiques sont considérés comme un facteur de risque épidémiologique puisque leur diagnostic échappe aux vétérinaires praticiens.

Le groupe de chiens asymptomatiques dépisté comprend 35 individus. Ces animaux possèdent tous une très bonne condition physique et leur sérologie leishmanienne est négative (FLG<sup>-</sup>). Nos résultats sont différents de ceux de DJERBOUH en 2005[49] et HARRAT et BELKAID en 2002 en Algérie [60] qui ont obtenu des taux de 28 % et 25 % chez des chiens asymptomatiques "porteurs sains" respectivement.

L'existence de facteurs favorisants tels que le climat chaud et les chiens errants assurent la survie des phlébotomes et le maintien constant de foyers leishmaniens. Dans notre lot de chiens errants aucun cas positifs n'a été signalé, Cela pourrait s'expliquer par l'abattage de cette catégorie qui a été perpétré à plusieurs reprises durant l'année courante, 135 chiens ont été abattu [service d'hygiène de la commune de Blida]. De plus, la campagne nationale de lutte contre la leishmaniose, qui a démarré en 2006, a certainement contribué à la diminution de l'incidence de la maladie durant ces dernières années.

Vu l'échantillon insignifiant que nous avons collecté des chiens résidant dans les communes de Guerouaou, Soumaa (2 sérums /commune), Bouinan (un sérum), ce facteur limitant peut influencer sur la fréquence de la leishmaniose canine dans cette étude.

Dans notre étude, uniquement 1 cas s'est confirmé séropositif, alors aucune corrélation entre la positivité des résultats sérologiques et la race, le sexe ou l'âge des chiens n'a pu être constatée. HARRAT et collaborateurs en Algérie 1995 considèrent que les chiens de sexe male sont plus sensibles que les femelles, ainsi la plus grande sensibilité est chez les chiens âgés entre 2 et 3 ans. 80 % des chiens positifs sont des bergers allemands, suivis des chiens doberman. La race commune est curieusement moins affectée que les autres. [60]

Au vu de ces résultats, nous ne pouvons pas conclure d'emblée que la leishmaniose canine a subi une diminution, d'une part notre échantillon ne représente pas la population canine de la wilaya de Blida où il est difficile de connaître le nombre exact de cette population et l'abondance de chiens errants fait que les fluctuations de la séroprévalence de la leishmaniose canine d'une région à une autre, au sein du même foyer, soient importantes. D'autre part, les sérums testés sont souvent prélevés sur des chiens qui ne présentent guère un tableau symptomatique évocateur de la leishmaniose, ce qui réduit la probabilité pour les résultats positifs à la sérologie.

## Conclusion et perspectives

La leishmaniose canine est une maladie grave, à caractère zoonotique et souvent mortelle chez le chien, ce dernier étant le principal réservoir de la maladie chez l'homme. Le contrôle de cette affection est donc important à la fois pour le pronostic vital du chien et pour la réduction de l'incidence de la maladie chez l'homme.

Le tableau clinique de la leishmaniose canine est très variable, allant de l'animal asymptomatique à l'animal sévèrement atteint, rendant le diagnostic clinique difficile. La mise en évidence du parasite est difficile et loin d'être systématique (sensibilité faible entraînant de nombreux faux négatifs), le diagnostic sérologique s'avère essentiel. Il existe de nombreux tests sérologiques tout à fait valables mais ils nécessitent des équipements spécifiques et le délai d'obtention des résultats par le vétérinaire est souvent assez long.

Plusieurs enquêtes ont été réalisées dans le but de préciser la fréquence et l'évolution de cette zoonose dans la wilaya de Blida, Le présent travail s'inscrit dans la continuité de ces enquêtes. Les 57 sérums canins qui ont été analysés en appliquant la technique FLG, ont abouti à deux cas positifs, dont seulement un cas s'est confirmé positif. En tenant compte de non spécificité de la FLG à la leishmaniose, ce test ne doit pas être considéré comme une technique de dépistage sommaire. En revanche, il oriente le praticien lors d'une suspicion. La performance des techniques diagnostiques modernes ne dispense en rien de la démarche clinique incontournable dans laquelle le laboratoire ne fait que confirmer (ou infirmer) une hypothèse diagnostique argumentée, mais ne peut, à lui seul, asseoir un diagnostic [32].

Il est clair d'après les résultats de cette étude que la leishmaniose canine reste une des zoonoses les plus répandues en Algérie malgré le faible effectif des cas positifs. **L'annexe IX** le prouve.

Beaucoup de cas de leishmaniose ont tendance à échapper à la notification car la plupart des données officielles ne sont obtenues que par dépistage passif. D'autres enquêtes de ce genre doivent être réalisées avec beaucoup plus d'effectif en utilisant plus d'une technique, parmi les raisons : l'augmentation de la population canine, la grande diversité de structure des foyers d'infection où la prolifération de rongeurs et de chiens errants est alarmante, l'existence de multiplicité d'espèces phlébotomiennes dont l'écologie est mal connue. Donc les leishmanioses demeurent un remarquable sujet d'études et de recherches autant fondamentales qu'appliquées.

## Recommandations

L'écrit ne peut jamais remplacer la communication orale, seule capable d'établir le climat de confiance qui conditionne l'observance. Il faut donc sensibiliser les gens sur l'existence de cette affection. Ceci est à mettre en relation avec une meilleure connaissance de la maladie qui se rencontre davantage à l'heure actuelle (augmentation de la prévalence).

En luttant plus efficacement contre la maladie, on réduit à la fois la morbidité et la mortalité, de ce fait nous suggérons d'adopter ces mesures :

- **Protection contre les piqûres de phlébotomes:**

- ✓ L'utilisation des insecticides efficaces contre les phlébotomes tels que: **la deltaméthrine** (sous forme de collier).

- ✓ Pour limiter les risques de piqûres, il est important de garder son chien enfermé dès le crépuscule car les phlébotomes sont actifs **à la tombée de la nuit**.

- ✓ L'utilisation de moustiquaires habituelles laisse passer les phlébotomes compte tenu de leur petite taille. Les mailles doivent donc être serrées et doivent être imprégnées de pyréthriinoïdes rémanents pour assurer une bonne protection.

- **Lutte antivectorielle :**

- ✓ Les aspersion intradomiciliaires d'insecticide à effet rémanent dans les étables, les bergeries, les volaillers, les chenils, les caves...

- ✓ L'élimination des gîtes larvaires (eaux stagnantes).

- ✓ Les campagnes de pulvérisation d'insecticides doivent se faire selon des plannings qui prennent en considération les résultats des enquêtes épidémiologiques, qui permettent, notamment, d'apprécier la dynamique saisonnière du vecteur.

- **Contrôle de la leishmaniose canine :**

- ✓ Identifier de nouvelles zones d'enzootie.

- ✓ Lutte contre les réservoirs du parasite par l'abattage des chiens errants en zone d'endémie, et par le contrôle des rongeurs.

- ✓ En zone indemne, contrôle des chiens dès leur retour d'un séjour en zone endémique.

- **Encourager la recherche sur la lutte contre la leishmaniose afin :**

- ✓ De trouver des méthodes appropriées et efficaces de lutte contre les vecteurs et les réservoirs.

- ✓ De mettre au point d'autres médicaments sûrs, efficaces, financièrement abordables et moins toxiques, à administrer en cure plus courte par voie orale ou parentérale ou en

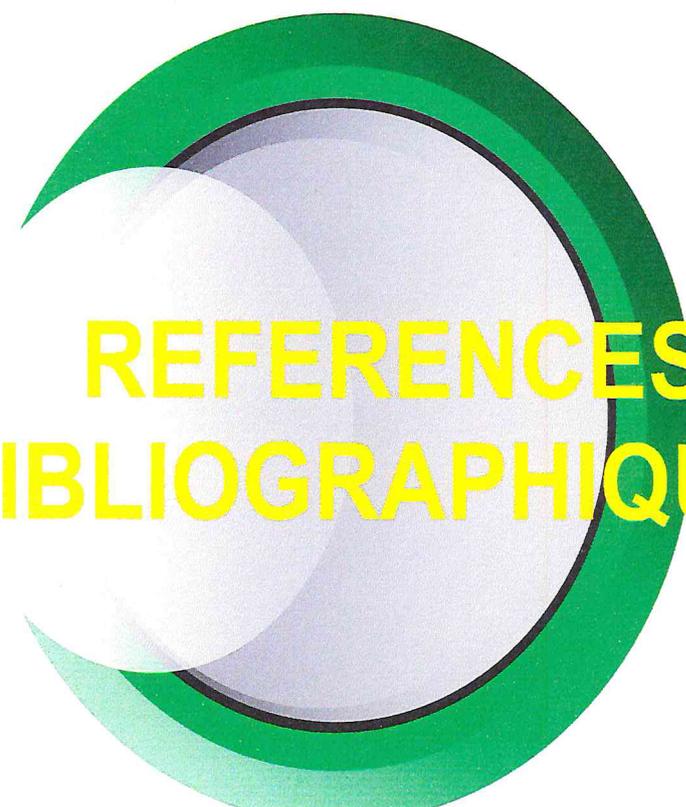
application locale et de nouvelles associations médicamenteuses, et de définir une posologie et une durée de traitement appropriées pour ces médicaments.

✓ D'évaluer et d'améliorer la sensibilité et la spécificité des méthodes de diagnostic sérologique de la leishmaniose viscérale canine et humaine, et d'évaluer notamment leur standardisation et leur efficacité.

✓ De sensibiliser les propriétaires de chien au risque de leishmaniose, par l'organisation des campagnes de sensibilisations.

- **Pour les praticiens :**

✓ Essayer de vulgariser la pratique du test FLG, outil précieux dans le diagnostic d'orientation de la leishmaniose.



**REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

## **Références bibliographiques :**

- [01] Anonyme 1: [www.who.int/tdr](http://www.who.int/tdr) (TDR 2005)
- [02] Anonyme 2: [www.who.int/emc/deseases/leish/leisdat1.html](http://www.who.int/emc/deseases/leish/leisdat1.html)
- [03] Anonyme 3: [www.theriaque.org/InfoMedicaments/home.cfm](http://www.theriaque.org/InfoMedicaments/home.cfm)
- [04] Anonyme 4: [www.faunaeur.org/taxon\\_tree](http://www.faunaeur.org/taxon_tree)
- [05] Anonyme 5: [www.strassentiere-sueditalien.de/streuner.html](http://www.strassentiere-sueditalien.de/streuner.html)
- [06] Anonyme 6: [www.cliniqueveterinairedustral.com/images/alopecie\\_01.jpg](http://www.cliniqueveterinairedustral.com/images/alopecie_01.jpg)
- [07] ACHA N.P AND SZYFRES B. 1989. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. P : 643-662
- [08] ADAMAMA-MORAITOU, K, et al. Asymptomatic colitis in naturally infected dogs with *Leishmania infantum* : a prospective study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2007, Vol. 76, 1, pp. 53-57.
- [09] ADDADI K, DEDET JP : Epidémiologie de leishmaniose en Algérie. Recensements des cas de leishmaniose viscérale infantile entre 1965 et 1974. *Bull. Soc. Path. Exot*, 1976, 69, 68-75
- [10] ALVAR, J. (1994). Leishmaniasis and AIDS co-infection: the Spanish example. *Parasitol Today* 10, 3-160.
- [11] ALVAR J, CANAVATE C, MOLINA R, MORENO J, NIETO J. (2004) Canine leishmaniasis. *Advances in Parasitology*, 57, 1-88.
- [12] AMARA, A, et al. Un cas de dermatite leishmanienne nodulaire chez un chien. *Le Point Vétérinaire*. 2000, Vol. 210, 31, pp. 514-516.
- [13] AMARA A., ABDALLAH H. B., JEMLI M. H., REJEB A. 2003. Les manifestations oculaires chez les chiens leishmaniens. *Point vét.*, 235, 50-55.
- [14] ANDRADE BB, OLIVIERA CI, BRODSKYN CI, BARRAL A, BARRAL-NETTO M. (2007) Role of sand fly saliva in human and experimental leishmaniasis : current insights. *Scand. J. Immunol.*, 66, 122-127.
- [15] ANTONIOU M., DOULGERAKIS C., PRATLONG F., DEDET J-P., TSELENTIS Y. (2004). Short report: treatment failure due to mixed infection by different strains of the parasite *Leishmania infantum*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 71(1), 71-72.
- [16] BANETH G, SHAW SE. (2002) Chemotherapy of canine leishmaniasis. *Vet. Parasitol.*, 106, 315-324.

- [17] **BELLAZOUG S. 1985** .Epidémiologie des leishmanioses en Algérie : -étude des réservoirs. –Analyse chimiotaxonomique des parasites.Arc.USDBlida, 32-610-368-1
- [18] **BENIKHLEF R., Z. HARRAT, M. TOUDJINE, A. DJERBOUH, S. BENDALI-BRAHAM, M. BELKAID**-Présence de leishmania infantum mon-24 chez le chien- Médecine Tropicale **2004**; 64 : 381-383
- [19] **BEUGNET F., BOULOUIS H-J., CHABANNE L., CLEMENT M-L., DAVOUST B., HADDAD N. (2006)**. Leishmaniose générale du chien à *Leishmania infantum*. Dépêche vét., supplément technique, 99, 36-41.
- [20] **BIANCHI D.(2002)**. Leishmaniose canine : les tests rapides de diagnostic. Nouv. Prat. vét., 7, 71-72.
- [21] **BLAVIER, A, et al.** Atypical Forms of Canine Leishmniosis. *The Veterinay Journal*. **2001**, 162, pp. 108-120.
- [22] **BLAISE, H.** Comment diagnostiquer la leishmaniose canine. *Le Point Vétérinaire*. **2007**, Vol. 270, 37, pp. 54-59.
- [23] **BOURDOISEAU G. 1993** : La leishmaniose canine cours parasitologie E.N.V.L.
- [24] **BOURDOISEAU G. 1993** La leishmaniose canine. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, Service de Parasitologie : Lyon : Rhône Mérieux. Pp 37
- [25] **BOURDOISEAU G, BONNEFONT C, CHABANNE L , GEVREY J, GRANGEON E, ET FOURNIER C. 1997** Modifications sanguines (cellulaires et humorales) chez le chien leishmanien. Suivi des chiens infectés traités et non traités. *Rev. Med. Vet*, 148 (3) : 219-228
- [26] **BOURDOISEAU, G.** Parasitologie clinique du chien. Créteil : NEVA, **2000**. pp. 325-362.
- [27] **BOURDOISEAU G, DÉNEROLLE P. 2000** Traitement de la leishmaniose canine : actualités. *Revue Méd. Vét.*, **151**, 395-400.
- [28] **BOURDOISEAU, G et FRANC, M.** Leishmaniose canine. *Encyclopédie vétérinaire*. Paris : Elsevier, **2002**.
- [29] **BOURDOISEAU, G, et al.** La leishmaniose canine à *Leishmania infantum* : essais d'immunothérapie. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France. **2004**, Vol. 157, 1, pp. 63-67.
- [30] **BOURDOISEAU G. (2006)**. Cours de parasitologie 2ème année de 2ème cycle,Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon.
- [31] **BOURDOISEAU, G.** Actualités - la leishmaniose canine à *Leishmania infantum*, points de confirmation et d'interrogation. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*. **Février-Avril 2007**, pp. 49-54.

- [32] BOURDOISEAU G., FRANC M. Leishmaniose canine et féline. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Vétérinaire, Médecine générale, 1350, 2008.
- [33] BOURDOISEAU G., DENEROLLE P., CHABANNE L. (2008). La leishmaniose du chien en questions. Point vét., 285, 51-53.
- [34] BRANDONISIO O, CARELLI G, ALTAMURA M AND AL 1990. Circulating immune complexe and autoantibodies in canine leishmaniasis. Parassitologia, 32 (2):275-281
- [35] BUSSIÉRAS J, CHERMETTE R. (1992) Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie. 186p.
- [36] CONROY J.D, LEVINE N.D ET SMALL E. 1970. Visceral leishmaniasis in a fennec fox (*Fennecus zerda*). Path.Vet, 7:163-170.
- [37] CORTESE L, PELAGALLI A, PIANTEDOSI D, MASTELLONE V, DI LORIA A, LOMBARDI P *et al.* (2008) The effects of prednisone on haemostasis in leishmaniotic dogs treated with meglumine antimoniate and allopurinol. *Vet. J.*, 177, 405-410.
- [38] CROFT SL, ENGEL J. (2006) Miltefosine - discovery of the antileishmanial activity of phospholipid derivatives. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 100S, S4-S8.
- [39] DAVIDSON RN, DEN BOER M, RITMEIJER K. (2008) Paromomycin. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* doi:10.1016/j.trstmh.2008.09.008
- [40] DEDET, J-P. *Les Leishmanioses*. Paris, Ellipses, 1999.
- [41] DEDET J.P. 2000. Les leishmanioses : actualités. *Press. Med*, 29 : 1019-1028
- [42] DEDET, J-P. L'extension des leishmanioses : entre modifications environnementales et comportements humains. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2007, Vol. 191, 8, pp. 1579-1588.
- [43] DE LA LOMA A., A. J., Martinez Galiano E, Blazquez J., Alcalá Muñoz A. and Najera R. (1985). Leishmaniasis or AIDS? *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 79, 421-422.
- [44] DENEROLLE, P. La Leishmaniose : données actuelles en France. *Le Point Vétérinaire*. Juin 2003, Vol. 236, pp. 46-48.
- [45] DEREURE J, PRATLONG F, DEDET J.P. 1999. Geographic distribution and the identification of parasites causing canine leishmaniasis in the Mediterranean Basin. Proceeding of a canin leishmaniasis Forum, Barcelona, pp 18-25
- [46] DESJEUX P. (1993). La lutte contre les maladies tropicales: la leishmaniose, Revue de l'OMS, Genève, 53 p.
- [47] DESJEUX P. Leishmaniasis: public health aspects and control. *Clin Dermatol*, 1996, 14, 417-423.

[48] DINIZ S. A., et al. (2005). Genital lesions associates with visceral leishmaniasis and shedding of *Leishmania sp.* In the semen of naturally infected dogs. Vet. Pathol., 42,pp 650-658.

[49] DJERBOUH A. (2005). La leishmaniose canine dans la region d'Alger, mémoire de magistère 174 pp.

[50] DONOVAN C. 1903. On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. Bull.Soc.Path.Exo.22: 252-253

[51] ELDBRIDGE, B F ET EDMAN, J D. *Medical Entomology, A Textbook on Public Health and Veterinary Problems Caused by Arthropods.* Dordrecht / Boston / London : Kluwers Academic Publishers, 2000.

[52] EUZEBY J. 1984. Les parasitoses humaines d'origine animale : caractères épidémiologiques. P: 48.58

[53] EUZEBY J. (2008) Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire. Paris: Lavoisier, 818p.

[54] FERRER L. 1992. Leishmaniasis. In :Current veterinary therapy XI small animal practice. W. B. Saunders. Ed, Philadelphia, 266-270

[55] FERRER L. (1999) Clinical aspects of canine leishmaniasis. In : *Canine leishmaniasis : an update.* Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden : Hoechst Roussel Vet, 6-9.

[56] FERROGLIO E., POGGI M., TRISCIUOGLIO A. (2008). Evaluation of 65% permethrin spot-on and deltamethrin impregnated collars for canine *Leishmania infantum* infection prevention. Zoonoses public Health, 55,145-148.

[57] FOURNET A. (2008) Alerte à la leishmaniose. *Le Nouvel Observateur*, n°2260, 88-89.

[58] GIRAUD P, RANQUE J, CABASSU H. 1950. Épidémiologie de la leishmaniose viscérale humaine méditerranéenne, en particulier dans ses rapports avec la leishmaniose canine. Rev.Path.Comp.Hyg.Gén, 617 : 282-300

[59] HANDMAN E., (2001). Leishmania virulence:it's a knock out!Trends Parasitol,17(2) : 60.

[60] HARRAT Z. ET BELKAID M. Les leishmanioses dans l'Algérois, données épidémiologiques. Manuscrit n°DK/42. 6ème congrès international francophone de médecine tropicale "Santé et urbanisation en Afrique". (Dakar, octobre 2001).Séance délocalisée de la SPE. Accepté le 15 octobre 2002. Bull Soc Pathol Exot, 2003, 96, 3, 212-214.

[61] HOMMEL M., ATTAR Z., FARGEAS C., DOURABO C., MONSIGNY M., MAYER R., CHANCE M.L., 1997. The direct agglutination test: a non-specific test diagnosis of visceral leishmaniasis. Ann. Trop. Med. Hyg., 91 (7): 795-802.

[62] HUBERT B. 2006. Comment diagnostiquer la leishmaniose canine. Le Point Vétérinaire. N°270. Novembre 2006, 54-59

- [63] IBISCH, C. Observation clinique : Leishmaniose ulcérative et pustuleuse chez un chien. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire canine féline*. 2002, Vol. 9, pp. 35-39.
- [64] IKEDA-GARCIA FA, SOUZA LOPES R, MARQUES FJ, FELIX DE LIMA VM, KAZUE MORINISHI C, BONELLO FL. (2007) Clinical and parasitological evaluation of dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi* submitted to treatment with meglumine antimoniate. *Vet. Parasitol.*, 143, 254-259.
- [65] Image de L'Institut Pasteur d'Algérie.
- [66] IZRI MA, BELLAZOUG S, BOUDJEBLA Y, DERREURE J, PRATLONG F, ET AL. 1990. *Leishmania infantum* Mon-1 isolé de *Phlebotomus perniciosus* en Kabylie. *Ann Parasitol Hum Com*, 1990, 65: 507-508
- [67] IZRI MA, BELLAZOUG S. 1993. *Phlebotomus (Larroussius) perfiliewi* naturally infected with dermatropic *Leishmania infantum* at Tenes . Algeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 87,399
- [68] JARRY D.M. (1999) Historique de la leishmaniose et de leur complexe pathogène. pp 12-21.
- [69] KECK, N. Diagnostic de laboratoire de la leishmaniose canine. *Leishmaniose Canine : Surveillance, diagnostic, traitement, prophylaxie. Résumés*. Lyon : Société Française de Parasitologie, 2004.
- [70] KILLICK-KENDRICK, R. The Biology and Control of Phlebotomine Sand Flies. *Clinics in Dermatology*. 1999, 17, pp. 279-289.
- [71] KILLICK-KENDRICK R et M. (1999) Biology of sandfly vectors of Mediterranean canine leishmaniasis. In : *Canine leishmaniasis : an update*. Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden : Hoechst Roussel Vet, 26-31.
- [72] KILLICK-KENDRICK R. (2002). The life-cycles of *Leishmania* in the sand fly and transmission of leishmaniasis by bite. In: Intervet, Proceedings of the Second International Canine Leishmaniasis forum, Séville, 57-68.
- [73] KOUTINAS AF, SARIDOMICHELAKIS MN, MYLONAKIS ME, LEONTIDES L, POLIZOPOULOU Z, BILLINIS C *et al.* (2001) A randomized, blinded, placebo-controlled clinical trial with allopurinol in canine leishmaniasis. *Vet. Parasitol.*, 98, 247-261.
- [74] LAMOTHE J, RIBOT X. (1996) Leishmaniose canine : du diagnostic au traitement. *Bulletin Mensuel de la Société vétérinaire Pratique de France*, 80(5), 197-222.
- [75] LAMOTHE J. (1999) Treatment of canine leishmaniasis from A (Amphotericin B) to Z (Zyloric<sup>®</sup>). In : *Canine leishmaniasis : an update*. Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden : Hoechst Roussel Vet, 12-17.
- [76] LAMOTHE J, GAUDRAY C, ZARKA P. (2004) Diagnostic de la leishmaniose canine. *Prat. Méd. Chir. Anim. Cie*, 39, 41-46.

[77] LAMOTHE J., RIBOT X. (2004). Leishmanioses : actualités. Bull. bimestr. Soc. vét. prat. Fr., 88, 24-44

[78] LANE.R.P, 1993. Sandflies (Phlebotominae) in Medical Insect and Arachnids. London: Chapman and Hall. Pp: 78-108

[79] LASNET : sur la répartition géographique des leishmanioses en Algérie (d'après les documents de l'institut Pasteur d'Alger).Bull.off.int .hyg.pub.1934, 26, 1382-1385.D'après S.BELLAZZOUG et al : la leishmaniose viscérale en Algérie : Etude des cas hospitalisés entre 1975 et 1984(Ann.soc.belge Med. trop 1985,65, 329-335).

[80] LATYSHEV N.I, KRUKOVA A.P ET POVALISHINA T.P. 1951. Essays on the regional parasitology of Middle Asia.1. Leishmaniasis in Tadjikistan. Trans. Gamaleya Inst.Moscow, 7: 35-62

[81] LAVERAN A ET MESNIL F. 1903. Sur un protozoaire nouveau : Piroplasma donovani. Parasite d'une fièvre de l'Inde. C.r.Hebdo.Séan.Acad.Sci.Paris, 137 : 957-961

[82] LEISHMAN W.B. 1903. On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. Br.Med.J.1: 1252-1254

[83] LOPEZ R, LUCENA R, NOVALES M AND AL. 1996.Circulating immune complexes and renal function in canine leishmaniasis. Journal of Veterinary Medicine, B43: 469-474

[84] LOUISE TULASNE, 2009. Actualités dans la lutte contre la leishmaniose canine. École nationale vétérinaire d'Alfort.

[85] MALLORIE H. 2004. Variabilité pathogénique du complexe *leishmania (leishmania) donovani*, agent de la leishmaniose viscérale. Etude comparative des caractères biologiques, génétique et d'expression génique. Université de Montpellier II.

[86] MANNA L, REALE S, VITALE F, PICILLO E, PAVONE LM, GRAVINO AE. (2008) Real-time PCR assay in *Leishmania*-infected dogs treated with meglumine antimoniate and allopurinol. *Vet. J.*, 177, 279-282.

[87] Manuel terrestre de l'OIE 2005 p. 446

[88] MARTINEZ, H. Incidences économiques de la leishmaniose canine. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*. Numéro Spécial Leishmaniose 1988, pp. 129-131.

[89] MARTY P. ET LE FICHOUX Y.1991 : *Leishmaniose à Leishmania infantum et immunodépression acquise*. Rev. Fr. Lab. 1991, 223 : 116-121.

[90] MAZELET L. 2004 La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français. Université Pierre et Marie Curie, Paris VI.

- [91] MIRO G., GALVEZ R., MATEO M., MONTOYA A., DESCALZO M. A., MOLINA R. (2007). Evaluation of the efficacy of a topically administered combination of imidacloprid and permethrin against *Phlebotomus perniciosus* in dog. *Vet. Parasitol.*, 143, 375–379.
- [92] MIRO G, CARDOSO L, PENNISI MG, OLIVA G, BANETH G. (2008) Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis : part two. *Trends Parasitol.*, 24, 371-377.
- [93] MOLINA R., LOHSE J. M., PULIDO F., LAGUNA F., LOPEZ-VELEZ R., ALVAR J. (1999). Infection of sand flies by humans coinfecting with *Leishmania infantum* and Human Immunodeficiency Virus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 60(1), 51-53.
- [94] MOREY DARCY F. (1996): L'origine du plus vieil ami de l'homme. La chien domestique, un loup préhistorique resté louveteau. La recherche N° 288 ; 06/96.
- [95] MURRAY H.W. (1999). Kala-azar as an AIDS-related opportunistic infection. *AIDS Patient Care STDS*, 13 (8) : 459-465.
- [96] NICOLLE C. ET COMPTE C. 1908. Origine canine du Kala-azar. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 3: 59-62
- [97] OMS/SOIXANTIEME ASSEMBLEE MONDIALE DE LA SANTE -Lutte contre la leishmaniose. Rapport du Secrétariat, Point 12.3 de l'ordre du jour provisoire, A60/10 ,22 mars 2007.
- [98] ORDOÑEZ-GUTIERREZ L, ESPADA-FERNANDEZ R, DEA-AYUELA MA, TORRADO JJ, BOLAS-FERNANDEZ F, ALUNDA JM. (2007) In vitro effect of new formulations of amphotericin B on amastigote and promastigote forms of *Leishmania infantum*. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 30, 325-329
- [99] OTRANTO D., PARADIES P., LIA R. P., LATROFA M. S., TESTINI G., CANTACESSI C., MENCKE N., GALLI G., CAPELLI G., STANNECK D. (2007). Efficacy of a combination of 10% imidacloprid/50% permethrin for the prevention of leishmaniasis in kennelled dogs in an endemic area. *Vet. Parasitol.*, 144, 270–278.
- [100] OWENS, S. D, et al. Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2001, Vol. 218, 8, pp. 1076-1083.
- [101] PALATNIK DE SOUSA C.B. (2008) Vaccines for leishmaniasis in the fore coming 25 years. *Vaccine*, 26, 1709-1724.
- [102] PAMPIGLEONE S, MANSON BAHAR PEC, LAPLACA M, BORGATTI MA AND MUSUMECI S. 1975. Studies in mediteranean leishmaniasis. *Tran. Soc. Trop. Med. Hyg*, 69: 60-68
- [103] PAPIEROK, G-M. Diagnostic biologique de la leishmaniose canine et perspectives. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*. Janvier-Mars 2002, pp. 65-68.

[104] **PERNOT M. (2005)** Les anticorps anti-β2 GP1 au cours de la leishmaniose. Thèse Méd. Vét., Lyon, n°17, 109p.

[105] **PINELLI E, RUTTEN VPMG, RUITENBERG EJ. (1999).** Cellular immune responses in canine leishmaniasis. In : *Canine leishmaniasis : an update*. Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden : Hoechst Roussel Vet, 60-64.

[106] **PRATLONG F, DEDET J.P ET AL.1995:** *Leishmania and human immunodeficiency virus-co-infection in the Méditerranéan basin: isoenzymatic characterisation of 100 isolates of the Leishmania infantum complex.* *J.Infect. Dis*, 1995, 172: 323-326.

[107] **PRATLONG F. ET AL. 1997 :** Leishmaniose et immunodépression. *Revue française des laboratoires*, Mars 1997, N° 291.

[108] **RIOUX J.A, ALBARET J.L, HOUIN R, DEDET J.P et LANOTTE G. 1968.** Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France.2.Les réservoirs selvatiques. Infestation spontanée du renard (*Vulpes vulpes*). *Annals Parasit.Hum.Comp*, 4 : 421-428

[109] **RIOUX J.A ET LANOTTE G ; 1993 :** Apport de la cladistique à l'analyse du genre leishmania Ross, 1903. *Biosystema*, 8, 1993 p79-90.

[110] **RIOUX, J-A et DE LA ROCQUE, S.** Climats, leishmanioses, tripanosomoses. [Auteur du livre] F RODHAIN. *Changements climatiques, maladies infectieuses et allergiques. Annales de l'Institut Pasteur/Actualités*. Paris : Elsevier, 2003, pp. 41-62.

[111] **RIPERT, C.** *Epidémiologie des maladies parasitaire, tome 1 : Protozooses*. Cachan : Editions Médicales Internationnales, 1996.

[112] **ROBERTS L.S AND JANOVY J.J. 2000.** *Gerald D. Schmidt & Larry S. Roberts' Foundations of Parasitology* . McGraw-Hill Higher Education, Boston.

[113] **RODHAIN F., PEREZ C. (1985).** Chapitre 5: Les phlébotomes: systématique, biologie, importance médicale. In: *Précis d'entomologie médicale et vétérinaire*, Maloine, Paris, 157-175.

[114] **ROITT IM, BROSTOFF J, MALE DK. (1993)** Immunité vis-à-vis des protozoaires et des helminthes. In : *Immunologie*. 3<sup>rd</sup> ed. Bruxelles : De Boeck-Wesmael, 16.1-16.22.

[115] **ROSS R. 1903.** Note on the parasite recently described by Leishman and Donovan. *Br.Med.J.II*: 1261-1262

[116] **ROSSI E. et al.** Seasonal phenology, host-blood feeding preferences and natural *Leishmania* infection of *Phlebotomus perniciosus* in a high-endemic focus of canine leishmaniasis in Rome province, Italy. *Acta Tropica*. 2008, Vol. 105, pp. 158-165.

[117] **ROSYPAL, A C, et al.** Transplacental transmission of North American isolate of *Leishmania infantum* in an experimantally infected beagle. *Journal of Parasitology*. 2005, Vol. 91, 4, pp. 970-972.

[118] S.GHELLAB -mardi 28 avril 2009-29- l'époque « lutte contre la leishmaniose cutanée ,7784 cas au niveau national, plus de 49% à M'sila / EL WATEN

[119] SARFATI C. 2004 Les leishmanioses. Hôpital Saint Louis

[120] SILVA FL, OLIVEIRA RG, SILVA TM, XAVIER MN, NASCIMENTO EF, SANTOS RL. (2009) Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. *Vet. Parasitol.*, 160, 55-59.

[121] SLAPPENDEL R.J. 1988. Canine leishmaniasis: a review based on 95 cases in the Netherlands. *Veterinary Quarterly*. 10: 1-16

[122] SOLANO-GALLEGO L., RODRIGUEZ-CORTES A., INIESTA L., QUINTANA J., PASTOR J., ESPADA Y., PORTUS M., ALBEROLA J. (2007). Cross sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the northwestern mediterranean. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 76(4), 676–680.

[123] SWAMINATH C.S, SHORT H.E ET ANDERSON L.A.P. 1942. Transmission of Indian Kala-azar to men by the bites of *Phlebotomus argentipes*. *Indian J. Med. Res*, 30: 473-477.

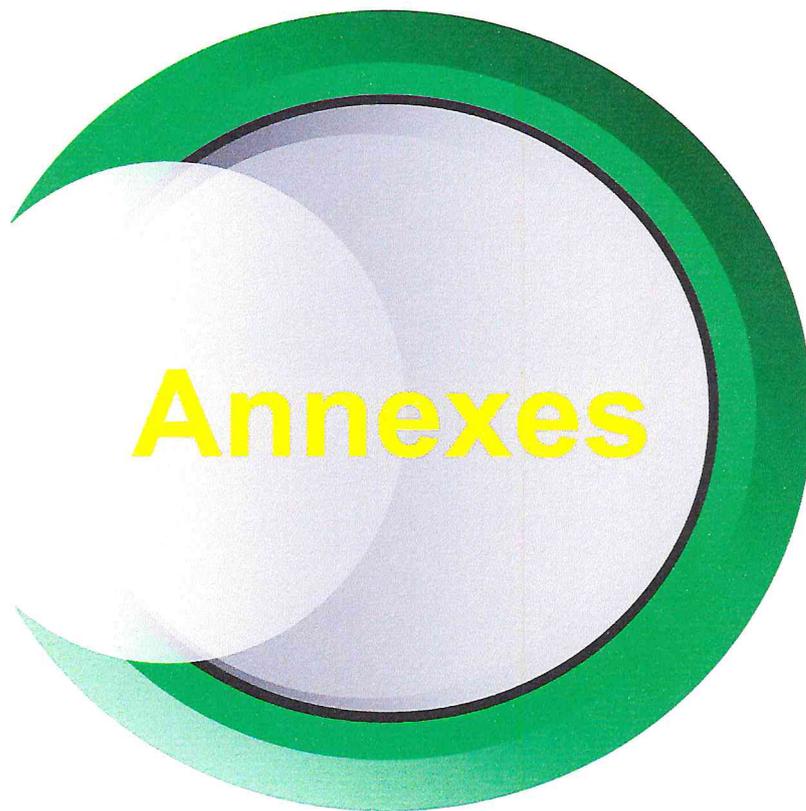
[124] THEODORIDES J., Note historique sur la découverte de la transmission de la leishmaniose cutanée par les phlébotomes. Manuscrit n° 1863. «Histoire». Accepté le 12 juin 1997.

[125] VAMVAKIDIS, C D, et al. Masticatory and skeletal muscle myositis in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). *The Veterinary Record*. 2000, Vol. 146, 24, pp. 698-703.

[126] VEXENAT JA, OLLIARO PL, FONESCA DE CASTRO JA, CAVALCANTE R, FURTADO visceral leishmaniasis treated with aminosidine (paromomycin). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 58, 448-453 CAMPOS JH, TAVARES JP et al. (1998) Clinical recovery and limited cure in canine.

[127] VINUELAS, J, et al. Meningeal leishmaniosis induced by *Leishmania infantum* in naturally infected. *Veterinary Parasitology*. 2001, Vol. 101, pp. 23-27.

[128] ZUCKERMAN A. AND LAINSON R. 1977. *Leishmania* in : Parasitic Protozoa. Academic Press New York, p: 60.



## **Liste des annexes**

**Annexe I** : Taxonomie des leishmanies.

**Annexe II** : Principales espèces de leishmanies pathogènes pour les animaux domestiques et les humains.

**Annexe III** : Noms et protocoles d'utilisation des principales molécules utilisées dans le traitement de la leishmaniose canine.

**Annexe IV** : Résumé des études de vaccins anti-leishmaniens chez le chien.

**Annexe V** : Commémoratifs lors de la récolte des prélèvements.

**Annexe VI** : Liste des chiens prélevés.

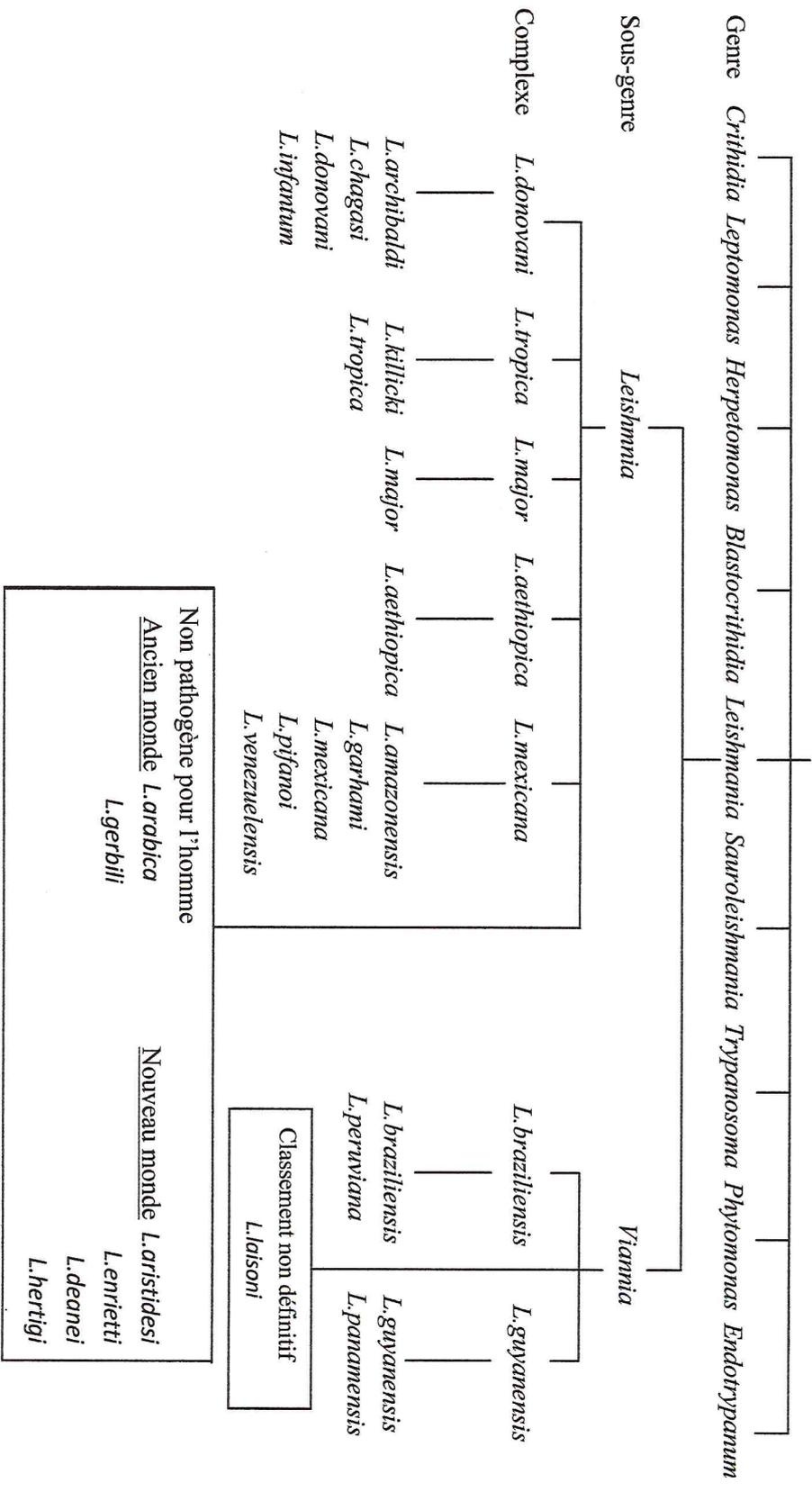
**Annexe VII** : Distribution géographique des prélèvements effectués.

**Annexe VIII**: Photos des 2 chiens prélevés dont le test FLG était positif.

**Annexe IX**: Résultats de la leishmaniose canine et humaine en Algérie.

**Annexe I : taxonomie des leishmanies [O.M.S, 1990].**

- Sous-règne Protozoa
- Phylum Sacromastigophora
- Sous-phylum Mastigophora
- Classe Zoomastigophorea
- Ordre Kinetoplastida
- Sous-ordre Trypanosomatina
- Famille Trypanosomatidae



**Annexe II :** Principales espèces de leishmanies pathogènes pour les animaux domestiques  
et les humains [84].

Espèces	Synonymes	Répartition géographique	Maladies	Mammifères affectés	Principaux vecteurs
<i>L. donovani</i>		Inde - Asie du sud-est	kala azar	Homme	<i>P. argentipes</i>
<i>L. archibaldi</i>		Afrique centre-est	kala-azar + forme cutanée post kala-azar	homme, rongeurs, carnivores sauvages	<i>P. martini</i>
<i>L. infantum</i>		Bassin méditerranéen, Moyen Orient, Asie centrale	forme générale, formes cutanées et muqueuses	chien, canidés sauvages, rongeurs, homme	<i>P. ariasi,</i> <i>P. perniciosus,</i> <i>P. major,</i> <i>P. perfiliewi</i>
	<i>L. chinensis</i>	Chine du Nord			<i>P. chinensis</i>
	<i>L. chagasi</i>	Amérique tropicale			<i>Lutzomyiaspp</i>
<i>L. tropica</i>	<i>L. tropica minor</i>	Europe Sud, Afrique du Nord, Proche et Moyen Orient, Inde (zones urbaines)	bouton d'Orient sec (bouton d'Alep)	homme, chien	<i>P. sergenti</i>
<i>L. major</i>	<i>L. tropica major</i>	Afrique, Asie, Moyen Orient, Russie (zones rurales)	bouton d'Orient humide (clou de Biskra)	rongeurs, homme	<i>P. papatasi,</i> <i>P. duboscqui</i>
<i>L. aethiopica</i>		Afrique Est	bouton d'Orient + forme cutanée diffuse	damans, homme	<i>P. longipes,</i> <i>P. podifer</i>
<i>L. mexicana</i>		Amérique centrale, Amazonie	ulcère des chicleros, forme cutanée diffuse	rongeurs sauvages, marsupiaux, homme	<i>Lutzomyia spp.</i>
<i>L. braziliensis</i>		Amérique centrale, Amérique du Sud	espundia, pian bois, forme cutanéomuqueuse	rongeurs, homme	<i>Lutzomyia spp.</i>
<i>L. peruviana</i>		Andes	uta	Chien, homme	<i>Lutzomyia spp</i>

(L. : *Leishmania* ; P. : *Phlebotomus*)

**Annexe III :** Noms et protocoles d'utilisation des principales molécules utilisées dans le traitement de la leishmaniose canine [84].

Principe actif	Nom déposé	Posologie	AMM leishmaniose canine
antimoniote de méglumine	Glucantime <sup>®</sup>	100 mg/kg/j SC pendant 3-4 semaines	+
Allopurinol	Zyloric <sup>®</sup>	(1) 20 mg/kg/j PO en continu  (2) 15 mg/kg 2 fois par jour avec 100 mg/kg/j d'antimoniote de méglumine en SC	-
Pentamidine	Lomidine <sup>®</sup>	2 puis 4 mg/kg, en IM profonde, toutes les 48h pendant plusieurs mois	+
paromomycine	Aminosidine <sup>®</sup>	10-20 mg/kg/j IM pendant 4 semaines	-
Amphéricine B	Fungizone <sup>®</sup>	0,5-0,8 mg/kg, IV stricte en 5-30 secondes, 2 à 3 fois par semaine	-
Kétoconazole	Kétofungol <sup>®</sup>	10-20 mg/kg/j en 2 prises quotidiennes, PO, pendant 2 mois	-
Quinolones : Enrofloxacin Marbofloxacin	Baytril <sup>®</sup> Marbocyl <sup>®</sup>	10 mg/kg/j PO 2 mg/kg/j PO pendant 28 jours	-

**Annexe IV : Résumé des études de vaccins anti-leishmaniens chez le chien [84].**

vaccin	protection	Référence (s)
<p><u>Leishmania tuée</u>                      Promastigotes de <i>L. major</i> autoclavés + BCG  <i>L. braziliensis</i> traitées au merthiolate  <i>L. major</i> et <i>L. infantum</i> autoclavées + BCG  <i>L. major</i> autoclavées + BCG + alum</p>	<p>Non évaluée                      Bonne en phases I et II                      Bonne en phases I et II                      Bonne en phase III</p>	<p>Lasri <i>et al.</i>, 1999                      Mayrink <i>et al.</i>, 1996                      Moheballi <i>et al.</i>, 1998                      Moheballi <i>et al.</i>, 2004</p>
<p><u>Fractions purifiées de <i>Leishmania</i></u>                      Fraction LiF2, 67-94 kDa, de <i>L. infantum</i>                      Ligand fucose mannose (FML) de <i>L. donovani</i>                      Antigènes excrétés/sécrétés de <i>L. infantum</i> (LiESAp)</p>	<p>Exacerbation de la maladie                      Bonne en phase III et en immunothérapie                      Bonne en phases I, II et III</p>	<p>Dunan <i>et al.</i>, 1989                      da Silva <i>et al.</i>, 2001 ; Borja-Cabrera <i>et al.</i>, 2002 ; Santos <i>et al.</i>, 2007                      Lemesre <i>et al.</i>, 2005 et 2007</p>
<p><u>Antigènes définis recombinants de <i>Leishmania</i></u>                      Protéine de fusion multi-composant Leish-111f                      H1, HASPB1, H1 + HASPB1                      Protéine Q chimérique multi-composants + BCG                      Cystéines protéinases a et b + saponine + IL-12</p>	<p>Pas de protection en phase III                      Protection partielle en phase II                      Bonne en phases I et II                      Pas de protection en phases I et II</p>	<p>Gradoni <i>et al.</i>, 2005                      Moreno <i>et al.</i>, 2007                      Molano <i>et al.</i>, 2003                      Poot <i>et al.</i>, 2006</p>
<p><u>ADN plasmide codant pour un antigène</u>                      Plasmide LACK                      Plasmide cystéines protéinases a et b</p>	<p>Bonne en phases I et II                      Bonnes en phases I et II</p>	<p>Ramiro <i>et al.</i>, 2003                      Rafati <i>et al.</i>, 2005</p>



**Annexe VI : liste des chiens prélevés.**

N° du prvt	Age	Sexe	Race	Localité	FLG
01	18M	♀	D.A	Blida	-
02	18M	♀	B.A	Blida	-
03	2N	♂	B.A	Bouinan	-
04	3N	♀	B.A	Blida	-
05	20M	♀	Rott	Blida	-
06	10M	♂	B.A	Soumaa	+
07	6N	♂	B.A	Ouled-Yaich	-
08	12M	♂	B.A× B.B	Ouled-Yaich	-
09	21M	♂	B.A	Blida	-
10	3N et ½	♀	B.A	Sidi-Abd- elkader	-
11	8M	♀	B.A	Ouled- Yaich	-
12	18M	♂	B.A	Sidi- Elkbir	-
13	12N	♀	comm une	1000 logements	-
14	2N	♂	canic he	1000 logements	-
15	7N	♀	croisé	Ouled- Yaich	-
16	4M	♀	P.B× Rott	Ouled- Yaich	-
17	6M	♂	Staff croisé	Blida	-
18	4M	♂	B.A	Sidi-Elkbir	-
19	2N	♀	B.A	Blida	-
20	1N et ½	♂	B.A	Blida	-
21	4N et ½	♀	B.A× Dob	Ouled- Yaich	-
22	3N	♀	Dob	Guerouaou	+
23	6N	♂	B.A	Ouled- Yaich	-
24	18M	♂	P.B× B.A	Guerouaou	-

N° du prvt	Age	Sexe	Race	Localité	FLG
25	1N et ½	♀	B.A	Blida	-
26	3N	♀	B.A	Sidi- Elkbir	-
27	2N et ½	♀	B.A	Sidi- Elkbir	-
28	2N	♀	Staff	Blida	-
29	2N	♂	B.A	Ouled- Yaich	-
30	4N	♀	B.A	Ouled- Yaich	-
31	4N et ½	♀	B.A	Blida	-
32	7M	♀	P.B	Ouled- Yaich	-
33	8M	♂	Rott	Blida	-
34	3N	♂	B.B× B.A	Zabana	-
35	9M	♂	croisé B.B	Ouled- Yaich	-
36	18M	♂	B.A	Blida	-
37	4N	♂	B.A	Ouled- Yaich	-
38	1N et ½	♂	croisé	Blida	-
39	15M	♂	B.A	Soumaa	-
40	8M	♂	B.B	Blida	-
41	2N	♀	Rott	Blida	-
42	3N	♀	CN.E	Sidi- Elkbir	-
43	4N et ½	♀	CN.E	Sidi- Elkbir	-
44	18M	♂	CN.E	Sidi- Elkbir	-
45	18M	♂	CN.E	Sidi- Elkbir	-
46	3N	♂	CN.E	Sidi- Elkbir	-
47	13N	♀	B.A	Blida	-
48	5N	♀	B.A	Blida	-

N° du prvt	Age	Sexe	Race	Localité	FLG
49	4M	♀	B.B	Blida	-
50	8M	♂	CN.E	Base d'aviation	-
51	6N	♀	CN.E	Sidi abdelkader	-
52	8M	♂	CN.E	Base d'aviation	-
53	8M	♂	CN.E	Base d'aviation	-
54	6M	♂	CN.E	Base d'aviation	-
55	6N	♀	CN.E	Base d'aviation	-
56	5N	♂	CN.E	Base d'aviation	-
57	10N	♂	B.B	Blida	-

**Les abréviations :**

N° : Numéro.

Prvt : Prélèvement.

FLG : Formol-leuco-gélification.

M : Mois.

N : Ans.

♀ : Femelle.

♂ : Male.

(+) : Positif.

(-) : Négatif.

Rott: Rottweiler.

D.A: Dogue Allemand.

B.A : Berger Allemand.

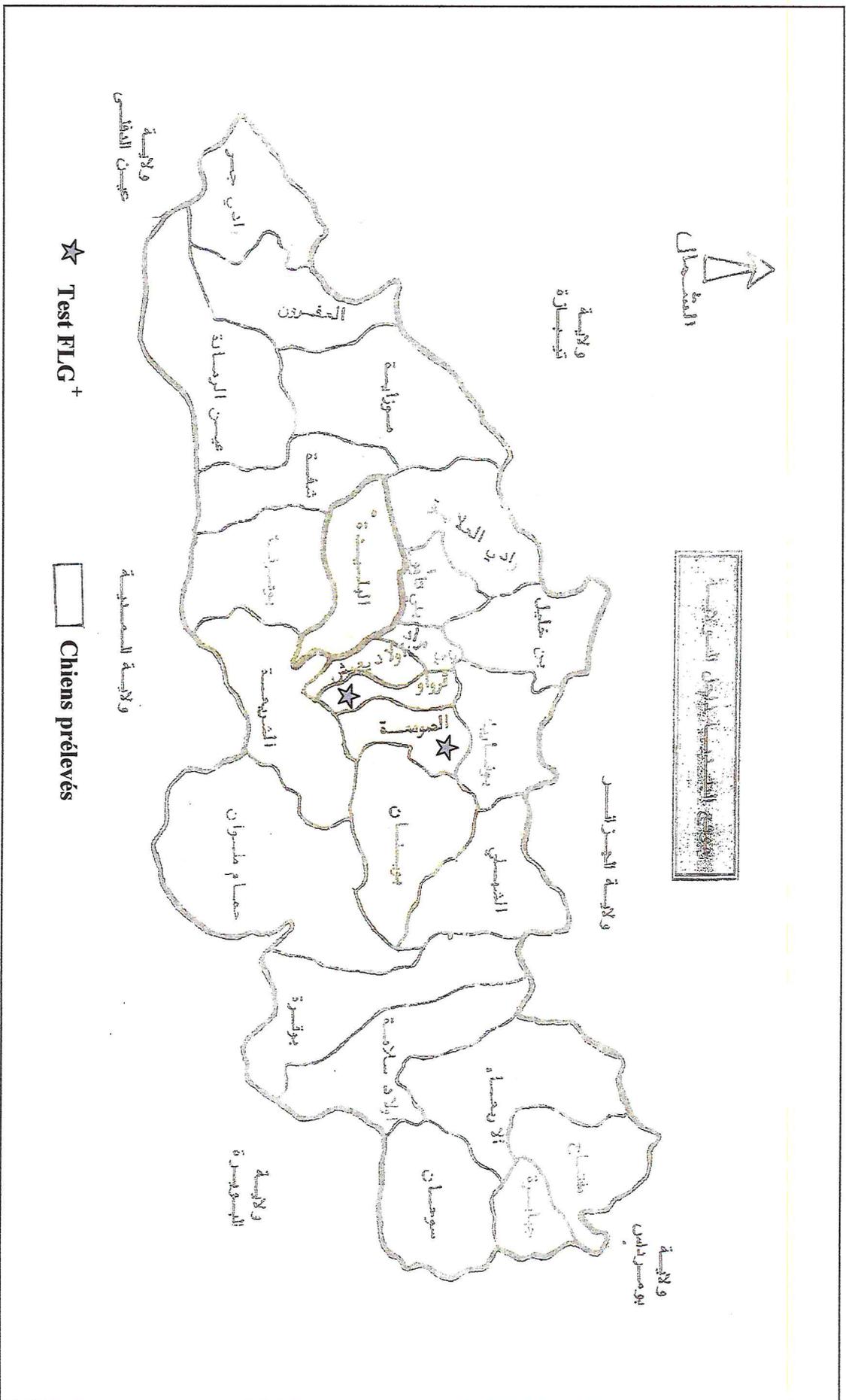
B.B: Berger Belge.

Dob: Doberman.

P.B: Pitt bull.

CN.E: Chien errant.

**Annexe VII : Distribution géographique des prélèvements effectués.**



**Annexe VIII:** Photos des 2 chiens prélevés dont le test FLG était positif.  
[SADOUNI et SACI, 2010].



**Figure 22:** Chien prélevé N° 22 (FLG<sup>+</sup> et Witness<sup>+</sup>).



**Figure 23:** Chien prélevé N° 06 (FLG<sup>+</sup>, Witness<sup>-</sup>).

**Annexe IX:** Résultats de la leishmaniose canine et humaine en Algérie.

**Tableau 10 :** Cas de leishmaniose animale. [DSV, Ministère de l'agriculture]

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
<b>Nombre de cas</b>	04	14	08	10	13	08	06	17	19	21
<b>Nombre de foyer</b>	04	12	08	10	13	08	06	15	19	20

**Tableau 11 :** Incidence nationale de la leishmaniose cutanée et viscérale humaine. [Source I.N.S.P]

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
<b>Incidence nationale de la leishmaniose cutanée humaine</b>	21,36	14,72	14,20	26,62	43,45	46,31	78,05	44,62	20,22	22,55
<b>Incidence nationale de la leishmaniose viscérale humaine</b>						0,41	0,35	0,28	0,31	0,24