



311THV-2

République Algérienne démocratique et populaire

Ministère de l'enseignement supérieur  
et de la recherche scientifique

UNIVERSITE – SAAD DAHLAB – BLIDA  
FACULTE DES SCIENCES AGRONOMIQUES ET  
VETERINAIRES  
DEPARTEMENT DES SCIENCES VETERINAIRES

Mémoire de fin d'étude  
En vue de l'obtention de diplôme de docteur vétérinaire

*Thème*

## **Etude bibliographique sur la leishmaniose canine et féline**

*Présenté par :*

⇒ *Boukhadra Mohamed*

*Membres de jury:*

⇒ *Dr. Yahia Achour*

*Président*

⇒ *Dr. Djerbouh Amel*

*Promoteur*

⇒ *Dr. Nebri R*

*Examineur*

⇒ *Dr. Harkat*

*Examineur*

*Promotion: 2008-2009.*

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE SUR LA  
LEISHMANIOSE CANINE ET FELINE

## *Remerciements*

*Au terme de ce travail, je tenons à remercier en  
premier lieu*

*◀ Dieu ▶ qui m'a donné la force pour achever ce  
travail.*

*Je remercie vivement notre promoteur*

*Dr .Djrbouh Amel*

*Qui m'a beaucoup aidé dans toute la durée de mon  
travail.*

*Je remercie du fond du cœur mes chers parents de  
tout ce qu'ils ont fait pour moi.*

*Mes remerciements s'adressent également au  
docteur Yahia Achour d'avoir accepté de présider les  
membres du jury, ainsi qu'au docteur Nebri R et au  
docteur Harkat d'avoir accepté d'examiner ce  
travail.*

## dédicace

*Je remercie Dieu tout puissant qui m'a donné toute la volonté et la patience pour aboutir à la réalisation de ce travail.*

*Je dédie tout d'abord mon travail à ma mère qui dans simplicité, savait apporter le plus tant recherché, par celui ou celle, qui désespérait de voir la lumière annonciatrice d'heureux présages et, spécialement à mon père, qui a toujours fait preuve d'un interminable soutien.*

✓ *A mes frères et mes sœurs...*

✓ *A mes grands parents j'espère qu'ils sont fiers de moi,*

✓ *A mes oncles qui ont me soutenir à tout moment,*

✓ *A tous mes amis d'ici (saleh ; houcine ; youcef ; taha ; chachi ; kahlaoui mohamed ; omar ; hakim ; noureddine) et d'ailleurs pour tous les bons moments partagés, que je n'énumérerai pas au risque d'en oublier,*

✓ *A mes professeurs et maîtres, merci pour votre confiance et votre enseignement,*

## ***Résumé:***

La leishmaniose est une maladie parasitaire qui constitue un véritable problème de santé publique dans plusieurs pays dont l'Algérie.

La thérapeutique des leishmanioses n'a connu que des changements limités depuis de nombreuses années.

Pour notre thème, nous avons mené un travail dont l'objectif était de faire une présentation de cette maladie chez le chien le chat et l'homme, de sa répartition et ces actualités dans le monde, les moyens disponibles pour son diagnostic son traitement et en fin la prophylaxie la plus convenable.

**Mots-clés:** leishmaniose canine, leishmaniose féline, diagnostic, traitement.

## *Summary:*

leishmaniasis is a widespread parasitic disease that represents a major public health problem in several countries including algerie.

The therapeutics of leishmaniasis knew only changes limited for several years.

For our subject, we conducted a work whose purpose was to make a presentation of this disease to the dog the cat and the man, its distribution and news in the world, the means available for its diagnosis treatment and ultimately the most appropriate prophylaxis.

**Key words:** canine leishmaniasis, feline leishmaniasis, diagnosis, treatment

## ملخص:

الليشمانيا مرض طفيلي بحيث يشكل خطر حقيقي علي الصحة العامة في كثير من البلدان من بينها الجزائر.

إن التطور العلاجي لداء الليشمانيا لم يعرف سوي بعض التغيرات الطفيفة منذ سنوات طويلة.

في هذه الأطروحة حاولنا العمل علي التعريف بهذا المرض لدي القطط و الكلاب و الإنسان بحالة انتشاره و حيثياته في العالم بالوسائل المتاحة من اجل الكشف عنه وعلاجه و في الأخير بالوقاية المناسبة واللازمة منه.

الكلمات المفتاح الليشمانيا الكلبية. الليشمانيا عند القطط . تشخيص الليشمانيا . معالجة الليشمانيا.

## *Abréviations*

**DAT:** test d'agglutination directe

**EDTA:** Acide éthylène-diamine-tétra-acétique

**ELISA:** Enzyme-linked immunosorbent assay

**FIV:** Feline Immunodeficiency Virus

**IPA:** institut pasteur d'Alger

**IM:** intra-musculaire

**IV:** intra-veineuse

**IFI:** immunofluorescence indirecte

**IHA:** inhibition de l'hémagglutination

**L.Can:** leishmaniose canine

**LCH:** leishmaniose cutanée humaines

**LVH:** leishmaniose viscérale humaines

**NNN:** Novy-mac Neal-Nicolle

**PCR:** polymerase chain reaction

**PCR:** Réaction d'amplification en chaîne par polymérase (Polymerase chain réaction)

**SC:** sous-cutanée

**UE:** unité ELISA

**WB:** western blot



**Liste des figures :**

**Figure 1** : La forme promastigote de leishmania.....4  
**Figure 2** : La forme amastigote de leishmania.....5  
**Figure 3** : ultrastructure d'une forme amastigote.....5  
**Figure 4** : le cycle évolutif de la leishmaniose.....7  
**Figure 5** : cycle de vie du phlébotome.....11

## Liste des photos:

<b>Photo 1</b> : morphologie du phlébotome.....	8
<b>Photo 2</b> : les oeufs de phlébotomes.....	9
<b>Photo 3</b> : La larve du 4 <sup>eme</sup> stade.....	10
<b>Photo 4</b> : La nymphe de phlébotome.....	10
<b>Photo 5</b> : la leishmaniose cutanée chez l'homme.....	14
<b>Photo 6</b> : leishmaniose viscérale.....	16
<b>Photo 7</b> : chancre d'inoculation.....	20
<b>Photo 8</b> : Alopécie.....	20
<b>Photo 9</b> : Ulcération au niveau des pattes.....	21
<b>Photo 10</b> : Furfur.....	21
<b>Photo 11</b> : épistaxis.....	22
<b>Photo 12</b> : Hyperkeratose.....	22
<b>Photo 13</b> : Oedème conjonctival.....	22
<b>Photo 14</b> : uvéite.....	23
<b>Photo 15</b> : Onychogrieffose.....	23
<b>Photo 16</b> : ulcérations cutanées sur le museau.....	25
<b>Photo 17</b> : cachexie et une amyotrophie avancées.....	26
<b>Photo 18</b> : dépilation autour des yeux.....	26
<b>Photo 19</b> : chien leishmanien asymptomatique.....	26
<b>Photo 20</b> : Lésion nodulaire sur le nez.....	28
<b>Photo 21</b> : Lésions nodulaires sur les oreilles.....	28
<b>Photo 22</b> : Lésions nodulaires sur l'espace interdigité.....	28
<b>Photo 23</b> : Petite ulcère de 0,5 cm de diamètre.....	29
<b>Photo 24</b> : leishmaniose viscérale.....	29
<b>Photo 25</b> : Uvéite bilatérale.....	30

**Liste des tableaux:**

- Tableau I** : Mammifères considérés comme réservoirs ou trouvés occasionnellement porteurs de leishmania dans l’Ancien Monde.....13
- Tableau II** : Evolution de l’incidence de la leishmaniose cutanée en algérie de 1998 à 2003.....19
- Tableau IV** : Incidence relative des signes cliniques associés à la leishmaniose canine (%)......31
- Tableau V** : résultats d'enquêtes épidémiologiques sur la leishmaniose féline : méthodes sérologiques.....33
- Tableau VI** : le nombre de cas de (L.Can), (LCH) et (LVH) humaines dans l'Algérois diagnostiqués à l'institut pasteur d'Alger durant la période 1990-1997.....34

**Liste des cartes :**

**Carte 1** : Répartition géographique de la leishmaniose.....17

## SOMMAIRE

Remerciement.....	I
Dédicace.....	II
<b>ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
INTRODUCTION.....	1
<b>CHAPITRE I : HISTORIQUE DESLEISHMANIOSES.....</b>	<b>2</b>
<b>CHAPITRE II : ETUDE DU PARASITE.....</b>	<b>4</b>
I. classification.....	4
II. Morphologie du parasite.....	4
II. 1. les promastigotes.....	4
II. 2. Les amastigotes.....	5
III. l'ultrastructure des leishmania.....	5
IV. Le cycle évolutif.....	6
<b>CHAPITRE III: ETUDE DU VECTEUR DE LA LEISHMANIOSE.....</b>	<b>8</b>
I. classification.....	8
II. définition.....	8
III. morphologie.....	9
IV. biologie des phlébotomes.....	11
<b>CHAPITRE IV: ETUDE DU RESERVOIR DE LA LEISHMANIOSE.....</b>	<b>12</b>
<b>CHAPITRE V : LEISHMANIOSE CHEZ L'HOMME .....</b>	<b>14</b>
I. Manifestations cliniques chez l'homme.....	14
I.1. Leishmaniose cutanée.....	14
I.2. Leishmaniose cutanéomuqueuse.....	15
I.3. Leishmaniose viscérale.....	15
I.4. leishmaniose dans le monde.....	17
I.5. les leishmanioses en algerie.....	18
<b>CHAPITRE VI: leishmaniose canine.....</b>	<b>20</b>
I. les symptômes de la maladie.....	20
I.1. chancre d'inoculation.....	20
I.2. les signes cliniques.....	20
II. leishmaniose canine en Algérie.....	24
<b>CHAPITRE VII : leishmaniose féline.....</b>	<b>27</b>
I. manifestation clinique.....	27
I.1. les signes cutanées.....	27
I.2. les signes généraux.....	29
I.3. d'autres signes cliniques peuvent être observés.....	30

<b><u>CHAPITRE VIII: DIAGNOSTIC DE LA LEISHMANIOSE.....</u></b>	<b>31</b>
I. Le diagnostic clinique.....	31
II. Les techniques de diagnostic.....	31
II.1. examen direct.....	31
II.2. culture.....	32
II.3. méthodes sérologiques.....	32
II.3.1. l'immunofluorescence indirecte.....	33
II.3.2. ELISA.....	34
II.3.3. l'agglutination directe.....	35
II.3.4. Western Blot ou Immuno-Empreinte.....	35
II.3.5. l'electrosynérèse.....	36
II.3.6. La P.C.R. (Polymérase Chain Réaction).....	36
<b><u>CHAPITRE IX: TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE.....</u></b>	<b>37</b>
I. TRAITEMENT DE LA LEISHMANIOSE.....	37
I.1. antimoniés pentavalents.....	37
I.2. amphotericine B.....	38
I.3. pentamidine.....	40
I.4. l'aminosidine sulfate.....	41
I.5. L'allopurinol (Zyloric®).....	42
II. Vaccination anti-leishmanienne.....	43
II.1. vaccins composés de promastigotes atténués.....	43
II.2. vaccins composés de promastigotes tués.....	43
II.3. vaccins composés d'extraits antigéniques.....	43
III. Protection contre la leishmaniose.....	43
<b>Conclusion générale .....</b>	<b>45</b>

# INTRODUCTION

# Introduction

---

## **Introduction:**

Les leishmanioses sont des parasitoses dues à l'infection de l'homme et des mammifères par un protozoaire flagellé appartenant au genre *Leishmania*. Parasites principalement zoonotiques, les *Leishmanias* affectent de très nombreuses espèces de mammifères domestiques ou sauvages et sont transmises par la piqûre infestant d'un vecteur ; le phlébotome femelle (**Dedet, 1999**).

Il est à présent reconnu que les leishmanioses affectent 88 pays répartis sur quatre des cinq continents et que le nombre annuel de nouveaux cas s'établit aux environs d'un million et demi, toutes formes cliniques confondues (**Desjeux, 1993**).

Elle affecte principalement les canidés et l'homme, moins d'une quarantaine de cas de leishmaniose féline ont été recensés jusqu'à présent.

L'étude de la leishmaniose canine et féline est importante, car comme révélée par les nombreux travaux, la connaissance et la maîtrise du cycle de développement du parasite et des différents facteurs favorisant son apparition et son maintien dans une région donnée, est la clé de la réussite des moyens de lutte contre cette maladie.

Aussi, la connaissance précise de la leishmaniose canine et féline a un double intérêt :

- ❖ Dans le domaine épidémiologique, pour la surveillance et le contrôle de la leishmaniose viscérale humaine et même cutanée, parce que le chien représente le principal réservoir de l'infection
- ❖ Dans le domaine animal, pour un meilleur suivi de la clinique de la leishmaniose canine et féline par les vétérinaires.

A travers une étude bibliographique, nous reviendrons sur le parasite responsable de la maladie, nous étudierons ensuite la maladie chez le chien et le chat :

Son épidémiologie, son expression clinique, les méthodes employées pour la diagnostiquer comme le diagnostic clinique, sérologique, et le diagnostic parasitologique, son évolution et ses traitements possibles.



Chapitre I :

Historique des leishmanioses

# Chapitre I : Historique des leishmanioses

---

## **Chapitre I: Historique des leishmanioses.**

Des épidémies meurtrières au Bengale et dans la province d'Assam (Inde) en 1882 permettent à Mc Naught et Clarke d'établir la première description du kala-azar.

L'affection tire son nom de son pronostic redoutable, c'est la «maladie noir »en sanscrit, «kala» signifiant noir, et «azar», fièvre.

Al Boukhari, un médecin arabe qui vivait au X<sup>ème</sup> siècle, décrivit incontestablement cette affection cutanée, l'attribuait à une piqûre de moustique (**Dedet, 1999**).

En 1885, Cunningham observe le parasite sur des coupes histologiques préparées à partir d'un «bouton de Delhi» en Inde (**Dedet, 1999**).

En 1898, à Tachkent en Ouzbékistan, le médecin militaire Borovsky mentionna un protozoaire dans des prélèvements d'ulcère, sans toutefois déterminer son statut taxonomique (**Dedet, 1999**).

En 1903, Leishman découvre le parasite responsable du kala-azar et établit sa relation avec les trypanosomes (**Dedet, 1999**).

La même année, Donovan confirme les observations de Leishman et Ross propose le nom de *Leishmania donovani* en démontrant qu'il ne s'agit pas d'un parasite des globules rouges comme l'avaient considéré Laveran et Mesnil (**Rosse, 1903**).

En 1908, un second taxon allait apparaître, en rapport avec la leishmaniose viscérale méditerranéenne. Charles Nicolle propose le nom de *L. infantum*. (**Dedet, 1999**).

En 1912, dans l'entourage d'un garçonnet atteint de leishmaniose viscérale, les Sergent, Lombard et Quilichini démontraient la présence de l'infection chez un chien de deux ans et un chat de quatre mois. Tous trois vivaient dans le cadre étroit d'une maisonnette, située dans un ravin isolé près d'Alger. La mort d'un chien de garde à l'attache, survenue après une longue maladie, suggéra que cet animal était la cause de l'infection de l'enfant, de l'autre chien et du chat. Était provoquée ainsi l'identité des leishmanioses humaine et canine (**Sergent et coll., 1912**).

En 1918, pour la première fois en France, la leishmaniose viscérale fut diagnostiquée chez deux enfants à Nice, par Labbe et Ameuille (**Dedet, 1999**).

## Chapitre I : Historique des leishmanioses

---

En 1925, Adler et Theodor inoculèrent avec succès trois volontaires de Jéricho, avec des promastigotes obtenues par dissection de phlébotomes à Jérusalem (**Moreno et coll., 1986**).

En 1937, Cunha et Chagas donnent le nom de *L. chagasi* responsable de la leishmaniose viscérale (**Moreno et coll., 1986**).

En 1944 Latyshev et Kioukova, font apparaître l'importance des rongeurs gerbilles mériones, dans les complexes pathogènes des leishmanioses cutanées zoonotiques (**Dedet, 1999**).

En 1953, Biagi redéfinit *L. braziliensis*, et individualisa *L. mexicana* dans l'ulcère des chicleros (**Dedet, 1999**).

Chance en 1974 a mis au point la caractérisation iso-enzymatique des souches de leishmanies.

Chapitre II:  
Etude du parasite

## Chapitre II : Etude du parasite

### CHAPITRE II : ETUDE DU PARASITE.

#### **I. classification :**

Les leishmanies sont des protozoaires appartenant au genre leishmania (Ross, 1903) ; la place de ce genre dans la classification de (Levine et coll., 1980) est la suivante :

- Règne : protista (Haeckel, 1866)
- Sous-règne : protozoa (Goldfuss, 1817) et (Emend Siebold, 1848)
- Embranchement : sarcomastigophora (Honigberg et Balamuth, 1963)
- Sous-embranchement : mastigophora (Diesing, 1866)
- Classe : zoomastigophorea (Calkins, 1909)
- Ordre: kinetoplastida (Honigberg, 1963) et (Emend Vickerman, 1976)
- Sous-ordre : trypanosomatina (Kent, 1880)
- Famille : trypanosomatidae (Doflein, 1901) et (Emend Grobben, 1905)
- Genre : leishmania (Ross, 1903)

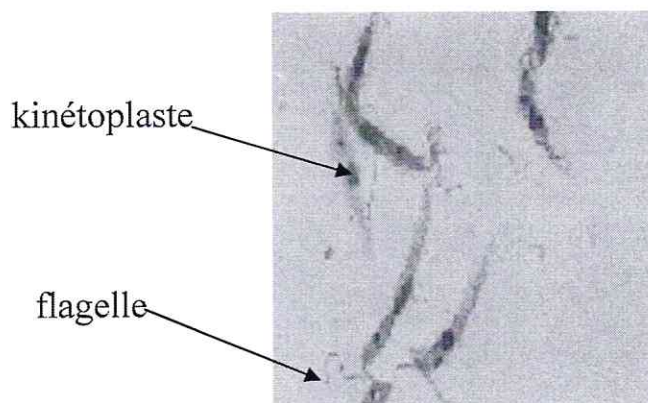
#### **II. Morphologie du parasite :**

Les leishmanies sont des protozoaires flagellés trypanosomatidés présentant deux formes :

- Une forme promastigote, observée uniquement chez le vecteur et en culture.
- Une forme amastigote, observée dans les cellules du système des phagocytes mononuclées des mammifères.

##### **II.1. les promastigotes :**

Sont des parasites extracellulaires mobiles vivant dans le tube digestif de diptères hématophages piqueurs, qui sont les phlébotomes. Ils présentent un corps plus ou moins fuselé de 5 à 20  $\mu\text{m}$  de longueur et de 1 à 4  $\mu\text{m}$  de largeur. Ils sont prolongés par un flagelle qui peut atteindre jusqu'à 20  $\mu\text{m}$  de longueur et qui émerge de leur pôle antérieur (figure n°1). (Dedet, 1999).



**figure n° 1 :** La forme promastigote de leishmania. (Killick-Kendrick et Rioux, 2002).

## Chapitre II : Etude du parasite

### II.2. Les amastigotes :

C'est une cellule arrondie ou ovoïde de 2 à 4  $\mu\text{m}$  de long sur 1 à 3  $\mu\text{m}$  de large.

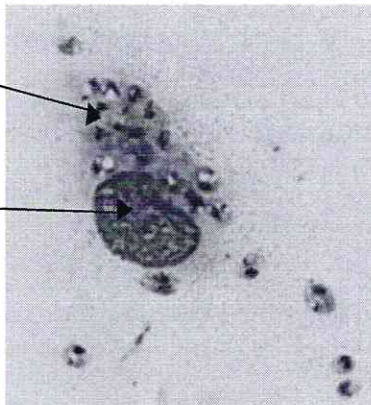
Les amastigotes sont des parasites totalement immobiles, sans flagelles apparents (**figure n°2**).

La coloration au giemsa montre un noyau rouge violacé et un kinétoplaste.

La forme amastigote est intracellulaire, dans le système macrophagique des vertébrés. Elle se multiplie dans les cellules endothéliales, les cellules réticulaires du derme, les macrophages, les cellules du réticulum de la moelle osseuse, de la rate, des ganglions, de la paroi intestinale, ainsi que dans les cellules de Kupffer du foie. (**Gentilini et coll., 1981**).

Amastigotes dans un phagolysosome

Noyau du macrophage



**Figure n° 2** : La forme amastigote de leishmania (**WHO, 1990**)

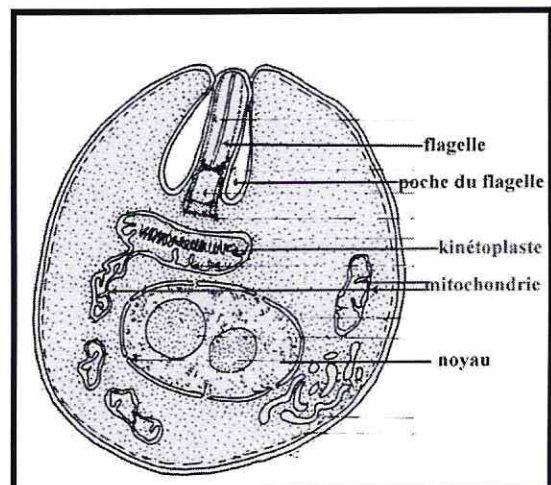
### III. l'ultrastructure des leishmanias:

Les leishmanias sont des protozoaires relativement évolués chez lesquels on peut observer la plupart des organites caractéristiques des cellules eucaryotes supérieures (**figure n°3**). Elles sont entourées par une membrane plasmique qui, sur sa face externe, présente une enveloppe cellulaire ou glycocalyx d'épaisseur variable. (**Antoine et coll., 1999**).

Le flagelle qui émane de la partie antérieure des parasites est riche en microtubules stables associés en une structure complexe nommée axonème.

La base du flagelle est entourée par une invagination de la membrane plasmique, la poche flagellaire.

Dans le pôle antérieur on note la présence d'un organe caractéristique des kinétoplastidés, le kinétoplaste, (**Antoine et coll., 1999**).



**Figure n°3** : ultrastructure d'une forme amastigote (**Zuckerman et Lainson, 1977**).

### IV. Le cycle évolutif :

La parasite leishmania a un cycle de vie dimorphique qui nécessite deux hôtes, le phlébotome et un mammifère (**figure n°4**).

#### IV.1. Chez le vecteur :

Les leishmanies sont ingérées au moment du repas sanguin sous la forme amastigote.

Dans le tube digestif du phlébotome, le parasite subit une migration accompagnée de modifications morphologiques. Ce cycle intravectoriel est caractéristique pour chaque espèce (**Killick-Kendrick, 1979**).

Au cours des 24-48 heures qui suivent le repas sanguin, les leishmanies se multiplient une ou deux fois dans l'intestin du phlébotome sous la forme promastigote.

Au bout de 3-4 jours, elles s'échappent de la membrane péritrophique qui s'est déchirée et gagnent leur lieu de multiplication qui varie en fonction de l'espèce de leishmanie en cause.

Ce critère a servi de base pour proposer une classification du genre leishmania en :

- hypopylaria : localisation des promastigotes au seul intestin postérieur.
- peripylaria : localisation des promastigotes de part et d'autre du pylore qui sépare l'intestin moyen de l'intestin postérieur.
- suprapylaria : localisation exclusive des promastigotes à l'intestin antérieur et moyen, en avant du pylore (**Dedet, 1999**).

Des promastigotes plus allongée et motiles, appelés nectomonades, commencent à apparaître après 4 jours et s'attachent aux microvillosités des cellules épithéliales de l'intestin médian par leur flagelle (**Sacks et Kamhawi, 2001**).

#### IV.2. Chez l'hôte vertébré :

Lorsqu'une phlébotome femelle infectée prend un repas sanguin chez un hôte mammifère, elle salive au site de piqûre et régurgite par la même occasion le parasite sous sa forme promastigote. Il est alors allongé et très motile grâce à un flagelle situé en position antérieure.

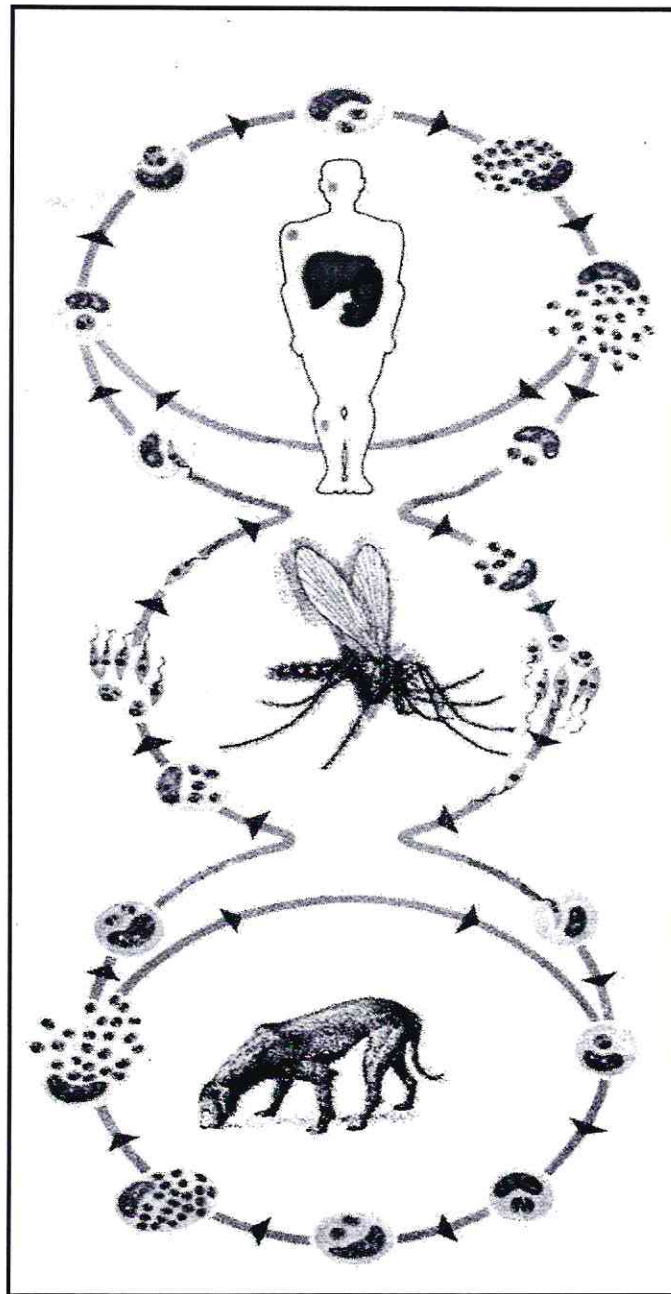
Deux paramètres subissant de grandes variations au cours du cycle, à savoir le PH et la température, semblent plus particulièrement importants et pourraient commander la mise en route de programmes de différenciation. Lorsque les leishmanies passent des insectes vecteurs à sang froid à leurs hôtes mammaliens, elles subissent tout d'abord une augmentation de température d'environ 10°C puis, après internalisation par les macrophages, une chute du pH externe d'environ 2 unités. En faveur du rôle de ces paramètres dans la différenciation de promastigote en amastigote (**Dedet, 1999**).

## Chapitre II : Etude du parasite

Le parasite infecte ensuite un phagocyte (principalement les monocytes/macrophages) du système réticulo-endothélial et se transforme en amastigote. Il devient ovoïde ou sphérique, de 2.5 à 5  $\mu\text{m}$  de diamètre avec un très court flagelle et n'est plus motile.

S'en suit une multiplication du parasite par fission binaire dans le phagolysosome du phagocyte qui est finalement lysé.

Les parasites ainsi libérés sont phagocytés par des cellules avoisinantes où le processus se poursuit. Le cycle est complété lorsqu'un phlébotome prend un repas sanguin au site d'infection et aspire des phagocytes contenant leishmania (Sacks et Kamhawi, 2001).



**Figure n° 4 :** le cycle évolutif de la leishmaniose (Davidson, 1999).



## Chapitre III:

### Etude du vecteur de leishmaniose

## Chapitre III : Etude du vecteur de leishmaniose

### **CHAPITRE III: ETUDE DU VECTEUR DE LEISHMANIOSE.**

#### **I. classification:**

Les vecteurs de transmission de la leishmaniose sont de l'ordre Diptera, de la famille des Psychodidae et de la sous-famille des Phlebotominae (**Kertest, 1904**).

Il existe un genre prédominant dans le Nouveau Monde, *Lutzomyia* et un dans l'Ancien monde, *Phlebotomus* qui sont responsables d'à peu près toutes les transmissions connues du parasite leishmania aux humains.

On retrouve *Lutzomyia* principalement dans les forêts de l'Amérique du Sud et *Phlebotomus* dans les régions arides et semi-arides de l'Ancien Monde. Sur 81 espèces de mouches, au moins 19 ont été confirmées comme vecteurs des différentes espèces de leishmania (**Killick-Kendrick, 1990**).

#### **II. Définition :**

Le phlébotome est un diptère nématocère, appartenant à la famille des psychodidae et à la sous famille des Phlébotominae (**Kertest, 1904**)

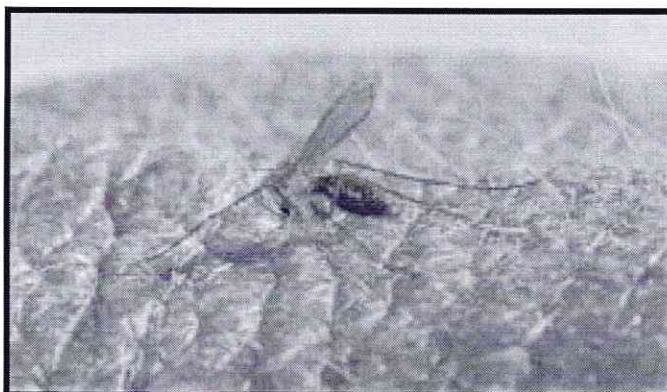
C'est un petit moucheron de 2 à 4 mm de long, de couleur jaune paille possédant des pattes longues et deux ailes velues, relevées, formant un V au repos (**photo n°1**) (**Belkaid et coll., 1992**).

Les males se distinguent des femelles par leurs segments génitaux très développés (**Dedet, 1999**).

Seule la femelle est hématophage et pond ses œufs sur le sol les larves se développent dans le sol, nichées dans les terriers ou dans les crevasses des murs, les phlébotomes adultes restent toute la journée dans les recoins sombres mais deviennent actifs à la tombée de la nuit par temps chaud et calme.

Le biotope est variable mais toujours influencé par la température, l'humidité et les besoins trophiques (**Pinto et coll., 2001**).

Parmi les 600 espèces de phlébotomes connues une cinquantaine d'entre elles est incriminée dans la transmission des leishmanioses.



**photo n°1:** morphologie du phlébotome.  
(**Geoffroy et Killick-kendrik, 1999**).

## Chapitre III : Etude du vecteur de leishmaniose

---

### III. morphologie :

#### III.1. L'adulte :

Les phlébotomes sont des petits moustiques velus, possédant une seule paire d'ailes (2.5-3mmde longueur)

##### -Tête :

Elle est entourée d'une capsule chitineuse où on distingue dorsalement trois parties : le vertex, l'occiput en arrière et le front en avant qui se prolonge par le clypeus qui porte le labre-épipharynx

La tête porte deux gros yeux latéraux à facettes et deux antennes formées de 16 articles dont les deux premiers sont courts : scape (de forme irrégulière). Les 14 autres articles sont allongés(McAlpine,1981).

##### -Le thorax :

- le prothorax est réduit et partiellement recouvert par le segment suivant,
- le mésothorax est très développé. La nomenclature des plaques qui le constituent est celle utilisée pour les diptères en général.
- le métathorax est plus réduit. Il porte de petits stigmates et la seconde paire d'ailes transformées en haltères.

Les ailes sont lancéolées et soutenues par sept nervures longitudinales et des nervures transverses.

Les pattes, qui possèdent un tarse à cinq articles, sont longues et grêles (McAlpine, 1981).

##### -L'abdomen :

Il comporte dix segments dont sept non modifiés et trois transformés en segments génitaux. (Rodhain et Pérez, 1985).

#### III.2. L'Oeuf :

Il est elliptique, légèrement incurvé et mesure environ 0,4 mm de long. Il est entouré d'une membrane, le chorion. A la ponte les œufs sont de couleur blanchâtre ou jaune clair qui vire au brun foncé en 5-6 heures (photo n°2). (Killick-kendrick et coll., 1989).



**Photo n°2:** les oeufs de phlébotomes.  
(Killick-kendrick, 1999)

## Chapitre III : Etude du vecteur de leishmaniose

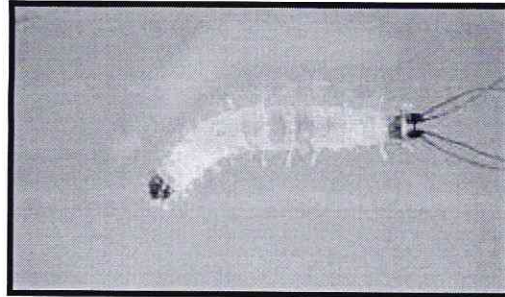
---

### III.3. La larve :

Il existe quatre stades larvaires.

La larve de phlébotome est de type éruciforme, avec une tête fortement chitinisée et des pièces buccales broyeuses.

Le thorax comporte trois segments et l'abdomen neuf (**photo n°3**). (Killick-kendrick et coll., 1989).

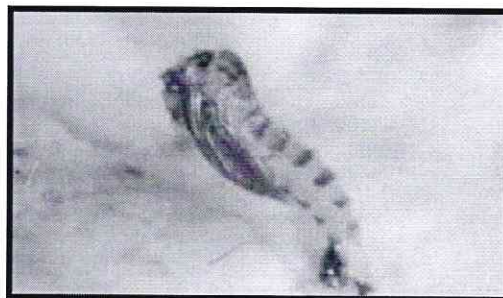


**Photo n°3:** La larve du 4<sup>ème</sup> stade.  
(WHO, 2000).

### III.4. La nymphe :

Elle mesure environ 3 mm de long. On y distingue un céphalothorax et un abdomen à l'extrémité duquel persiste la dépouille du dernier stade larvaire.

A l'éclosion, elle est blanc jaunâtre puis la couleur devient plus foncée. On peut déterminer son âge approximatif à la couleur des yeux : d'abord transparents, puis bruns, puis, juste avant la sortie de l'imago, noirs (**photo n°4**). (Killick-kendrick et coll., 1989).



**Photo n°4:** la nymphe de phlébotome.  
(WHO, 2000).

## Chapitre III : Etude du vecteur de leishmaniose

### IV. biologie des phlébotomes:

Les phlébotomes sont largement répandus dans le monde partout où règne une température assez élevée pour leur permettre d'entrer en activité, au moins pendant une partie de l'année (Dedet, 1999).

La durée de vie des adultes est fonction de la température (plus celle-ci est basse, plus la durée de vie est élevée) et de l'humidité (plus l'hygrométrie est élevée, plus la durée de vie est élevée).

En moyenne les femelles vivent de deux semaines à deux mois. Les mâles ont une durée de vie plus brève (Dedet, 1999).

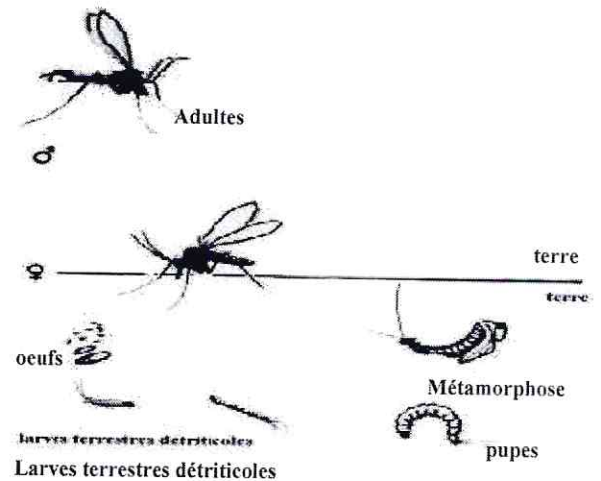
La copulation a lieu peu de temps après l'éclosion des adultes ou, pour certaines espèces, après le premier repas sanguin. Mais d'autres copulations peuvent intervenir au cours de la vie des femelles.

La maturation des œufs s'effectue en même temps que la digestion du sang et le nombre maximum est de 100 à 110. La ponte intervient 5 à 10 jours après le repas sanguin.

La larve première stade qui sort de l'œuf mesure environ 1 mm. Au quatrième stade, elle atteint 3 à 4 mm.

L'adulte émerge 7 à 10 jours plus tard.

Le développement total de l'œuf à l'adulte dure de 35 à 60 jours (Dedet, 1999).



**figure n°5** cycle de vie du phlébotome.

(Anonyme, [www. Pasteur.fr](http://www.Pasteur.fr))

## Chapitre IV:

# Etude du réservoir de leishmaniose

## Chapitre IV: Etude du réservoir de leishmaniose

---

### **CHAPITRE IV: ETUDE DU RESERVOIR DE LEISHMANIOSE.**

Les leishmanioses sévissent dans des foyers endémiques, lorsque coexistent le mammifère-réservoir et l'insecte-vecteur, nécessaires au développement hétéroxène du protozoaire parasite (Garnham, 1965).

Dans l'Ancien Monde, Musser et Carleton en décompté en 1993, 42 espèces appartenant à 25 genres, 9 familles et quatre ordres ont été trouvées infestées par des leishmanies appartenant à huit complexes leishmaniens (Tableau I).

Il est à noter que les canidae occupent, une place prépondérante dans les foyers de leishmaniose viscérale à *L. infantum* de l'Ancien et du Nouveau Monde.

Si les canidés sauvages peuvent être infestés (Abranches et coll., 1983) et (Conroy et coll., 1970) et (Deane et Deane, 1955) et (Latyshev et coll., 1951) et (Rioux et coll., 1968), le chien domestique (*Canis familiaris*) intervient activement dans les cycles parasitaires du Nouveau et de l'Ancien Monde, en particulier dans les pays du bassin Méditerranéen et du Moyen-Orient (Bettini et Gradoni, 1986) et (Dereure, 1993).

Une étude séro-épidémiologique en Algérie a mis en évidence une séroprévalence de la leishmaniose canine de 37.5% (Belazzoug, 1987). En France, elle est de 26.5% (Neogy et coll., 1992), et en Espagne elle est de 10.2% (Fisa et coll., 1997). Dans les autres pays du Maghreb, elle est de 6% en Tunisie (Ben Said et coll., 1992) et de 8.6% au Maroc (Neijar et coll., 1998).

Les rongeurs de la famille des Muridae et sous-famille des Gerbillinae sont les réservoirs habituels de *L. major* (Bettini et Gradoni, 1986) et (Bachi, 1997).

Le chat est un hôte inhabituel de la leishmaniose. Seuls quelques cas sporadiques de leishmaniose féline ont été rapportés.

En 1912, Sergent et Collaborateurs ont euthanasié un chaton de 4 mois vivant dans la maison d'un enfant atteint de la leishmaniose viscérale. Ces auteurs ont isolé des amastigotes dans la moelle osseuse de l'animal.

Ces dernières années le diagnostic sérologique indique des prévalences allant de 0,6% sur un total de 174 chats (Bez, 1992) et de 12,4% sur un total 97 chat (Ozon et coll., 1999).

Pour Pennisi (1999), l'atteinte du chat par la leishmaniose est en relation avec l'infection du F.I.V. (Feline Immunodeficiency Virus)

Sur un total de 89 chats, Pennisi en 1999 observe un taux élevé positifs (61%). Les signes cliniques les plus fréquents étaient : une lymphadénite (29%), des troubles cutanés (28%), une stomatite (27%), des troubles oculaires (17%), et des troubles respiratoires (16%).

## Chapitre IV: Etude du réservoir de leishmaniose

Ordre	Famille	Espèce	L.	L.	L.	L.	L.	L.	L.	L.	L.	L.	
			major	arabica	turanica	donovani	tropica	killicki	infantum	aethiopica	gerbilli		
Primates	Cercopithecidae	<i>Cercopithecus aethiops</i>	⊕										
	Hominidae	<i>Homo sapiens</i>	⊕			⊕	⊕	⊕	⊕		⊕		
Carnivora	Canidea	<i>Canis familiaris</i>	⊕	⊕		⊕	⊕			⊕			
		<i>Canis aureus</i>								⊕			
		<i>Canis lupus</i>								⊕			
		<i>Vulpes vulpes</i>								⊕			
	Felidea	<i>Fennecus zerda</i>								⊕			
		<i>Felis felis</i>								⊕			
		<i>Felis serval</i>				⊕							
	Viveridae	<i>Genetta genetta</i>				⊕							
	Procyonidae	<i>Nyctereutes procyonides</i>								⊕			
	Hyracoidea	Procaviidae	<i>Procavia capensis</i>							⊕			
<i>Procavia johnstoni</i>									⊕				
<i>Procavia habessinica</i>											⊕		
<i>Heterohyrax brucei</i>											⊕		
<i>Dendrohyrax arboreus</i>											⊕		
Rodentia	Sciuridae	<i>Xerus rutilus</i>	⊕										
		<i>Xerus getulus</i>								⊕			
	Muridae	<i>Tatera gambiana</i>	⊕										
		<i>Tatera robusta</i>	⊕										
		<i>Tatera nigricauda</i>	⊕										
		<i>Tatera indica</i>	⊕										
		<i>Taterillus emini</i>	⊕										
		<i>Psammomys obesus</i>	⊕										
		<i>Rhombomys opimus</i>	⊕		⊕								⊕
		<i>Meriones shawi</i>	⊕										
		<i>Meriones lybicus</i>	⊕										
		<i>Meriones crassus</i>	⊕										
		<i>Meriones hurricanae</i>	⊕										
		<i>Meriones meridianus</i>	⊕										
		<i>Meriones erythrouros</i>	⊕										
		<i>Meriones persicus</i>	⊕										
		<i>Gerbillus pyramidum</i>	⊕										
		<i>Acomys albigena</i>					⊕						
		<i>Arvicanthis niloticus</i>	⊕				⊕				⊕		
		<i>Mastomys erythroleucus</i>	⊕										
		<i>Mastomys natalensis</i>	⊕										
		<i>Nezokia indica</i>	⊕										
		<i>Aethomys kaiseri</i>	⊕										
		<i>Rattus rattus</i>					⊕	⊕			⊕		
		<i>Rattus norvegicus</i>									⊕		
		<i>Cricetomys gambianus</i>											⊕

**Tableau I :** Mammifères considérés comme réservoirs ou trouvés occasionnellement porteurs de leishmania dans l'Ancien Monde. (Jean-Pierre Dedet, 1999).



Chapitre V:  
Leishmaniose chez l'homme

# Chapitre V: leishmaniose chez l'homme

## CHAPITRE V : LEISHMANIOSE CHEZ L'HOMME.

### **I. Manifestations cliniques chez l'homme :**

#### **I.1. Leishmaniose cutanée:**

Dans l'Ancien Monde, la forme cutanée de la maladie était autrefois appelée bouton d'Orient, furoncle de Jéricho, d'Aleppo et de Delhi. Elle est principalement due aux complexes *L. tropica* et *L. major* et se retrouve en Afrique de l'Ouest, au Moyen-Orient et de l'Asie mineure jusqu'en Inde.

La période d'incubation peut durer de quelques jours à plusieurs mois. Puis, une petite papule rouge apparaît au site de piqûre. Elle se développe habituellement en ulcère qui se propage sous une mince croûte (**photo n°5**) (**Roberts et Janovy, 2000**).

D'autres lésions peuvent se former et s'unir pour provoquer un ulcère de grandes dimensions.

Le tout se résorbe généralement de lui-même après quelques mois voire un an.

Les espèces de leishmania peuvent causer des lésions cutanées de différentes formes et envergures.

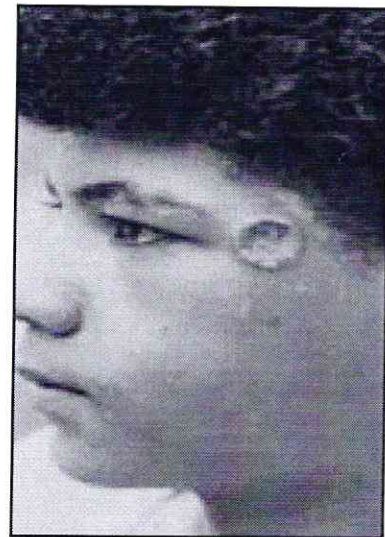
Il arrive également qu'une infection secondaire se propage dans l'ulcère.

Dans le cas de *L. mexicana*, les lésions guérissent spontanément sauf lors d'une infection de l'oreille,

La faible irrigation du cartilage de l'oreille fait en sorte que la réponse immunitaire y est faible et les lésions deviennent alors chroniques et durent plusieurs années (certaines datent de 40 ans).

Finalement, l'immunité acquise suite au traitement ou à la résorption naturelle de la leishmaniose cutanée de l'ancien monde semble presque parfaite.

C'est pourquoi certains habitants des régions endémiques ont l'habitude d'infecter leurs enfants sur une région cachée par les vêtements afin d'éviter les cicatrices au visage ou sur d'autres parties exposées de leur anatomie (**Roberts et Janovy, 2000**).



**Photo n°5:** la leishmaniose cutanée  
(**Reithinger et Davies, 1999**)

## Chapitre V: leishmaniose chez l'homme

---

### I.2. Leishmaniose cutanéomuqueuse :

La leishmaniose cutanéomuqueuse, ou *espundia* ( **Escomel, 1911**), est une entité nosologique particulière à l'Amérique du Sud et centrale due à l'espèce *L. braziliensis*, et plus rarement *L. panamensis*, il s'agit d'une zoonose silvatique dont les réservoirs sauvages demeurent inconnus (**Marsden, 1986**).

Les manifestations cliniques peuvent varier d'une région à l'autre mais de façon générale, une petite papule rouge apparaît au site de piqûre et se transforme en ulcère comme pour la leishmaniose cutanée ou alors, comme au Vénézuéla et au Paraguay, Les lésions sont plutôt plates, ulcérées et suintantes (**Claude Naudine, 2000**).

Cette première lésion finit par se résorber mais l'infection se propage à des zones mucocutanées telle la région nasopharyngée (**Roberts et Janovy, 2000**).

Cette seconde infection peut s'installer avant la guérison de la première lésion ou apparaître plusieurs années plus tard. On observe alors une dégénérescence des tissus avec une possibilité de nécrose ou d'infections bactériennes (**Roberts et Janovy, 2000**).

Le tout peut engendrer une grande difformité due à la perte des lèvres, nez, palais et pharynx des patients avec parfois une atteinte du larynx et de la trachée qui résulte en la perte de la voix. La mort du patient peut également survenir à cause d'infections secondaires ou de problèmes de respiration. (**Roberts et Janovy, 2000**).

### I.3. Leishmaniose viscérale :

La forme viscérale de la maladie est causée par différents complexes dont *L. donovani* dans le sub-continent indien et en Afrique de l'Est et *L. infantum* dans le bassin méditerranéen (*L. infantum*) et dans le Nouveau Monde (*L. chagasi*) (**Dedet, 1999**).

Les leishmanies vivent et se multiplient dans certaines cellules du sang et de la moelle osseuse et détruisent ces cellules (**Claude Naudine, 2000**).

La leishmaniose viscérale est fréquente dans les régions tropicales et méditerranéennes et atteint plus souvent l'enfant.

On dénombre environ 500 000 nouveaux cas par an (**Claude Naudine, 2000**).

La durée d'incubation est très variable, de quelques semaines à quelques mois, voire plusieurs années, selon l'état immunitaire du porteur (**Claude Naudine, 2000**).

Contrairement à ce qui se produit dans les formes de leishmanioses mentionnées ci-haut, la forme viscérale ne se présente pas par un ulcère cutané (**photo n°6**). En effet, les parasites injectés lors du repas sanguin du phlébotome sont ingérés par les phagocytes du système réticulo-endothélial mais ne restent pas au site de piqûre.

## Chapitre V: leishmaniose chez l'homme

---

Ils migrent plutôt vers les organes lymphoïdes tels le foie, la rate et la moelle osseuse via le système sanguin et lymphatique (**Roberts et Janovy, 2000**).

Les symptômes sont : la fièvre, les frissons, la nausée, l'œdème facial, le saignement des muqueuses, la diarrhée et les difficultés respiratoires. La diminution du nombre de phagocytes due à l'infection provoque la surproduction de phagocytes au détriment de la production de globules rouges dans la rate et la moelle, ce qui entraîne l'anémie et l'émaciation. À l'opposé, le foie et la rate augmentent en volume (hépatosplénomégalie). La mort survient chez les patients non-traités de 6 mois à quelques années suivant l'infection. La mort peut également être causée par des infections secondaires que le corps affaibli ne peut contrôler (**Roberts et Janovy, 2000**).

On retrouve de plus en plus de cas de co-infections VIH- leishmania (surtout *L. infantum* dans le bassin méditerranéen). Les patients infectés par le VIH sont plus sujets à développer une leishmaniose viscérale sévère puisque leur système immunitaire est déjà affaibli et que les deux maladies affectent les phagocytes. De plus, la leishmaniose peut être transmise directement d'un individu à l'autre par le partage de seringues comme c'est souvent le cas chez les utilisateurs de drogues injectées par voie intraveineuse.

La leishmaniose viscérale accélère la progression vers le SIDA et réduit ainsi l'espérance de vie des individus infectés par le VIH.

Finalement, la leishmaniose viscérale peut mener à une autre forme de la maladie, la leishmaniose post-kala-azar. En effet, lorsque la première forme n'est pas traitée adéquatement, on peut observer quelques années plus tard l'apparition de nodules dépigmentés à la surface de la peau. Cette situation peut causer la défiguration mais se résorbe en bonne partie après un second traitement (**Roberts et Janovy, 2000**).

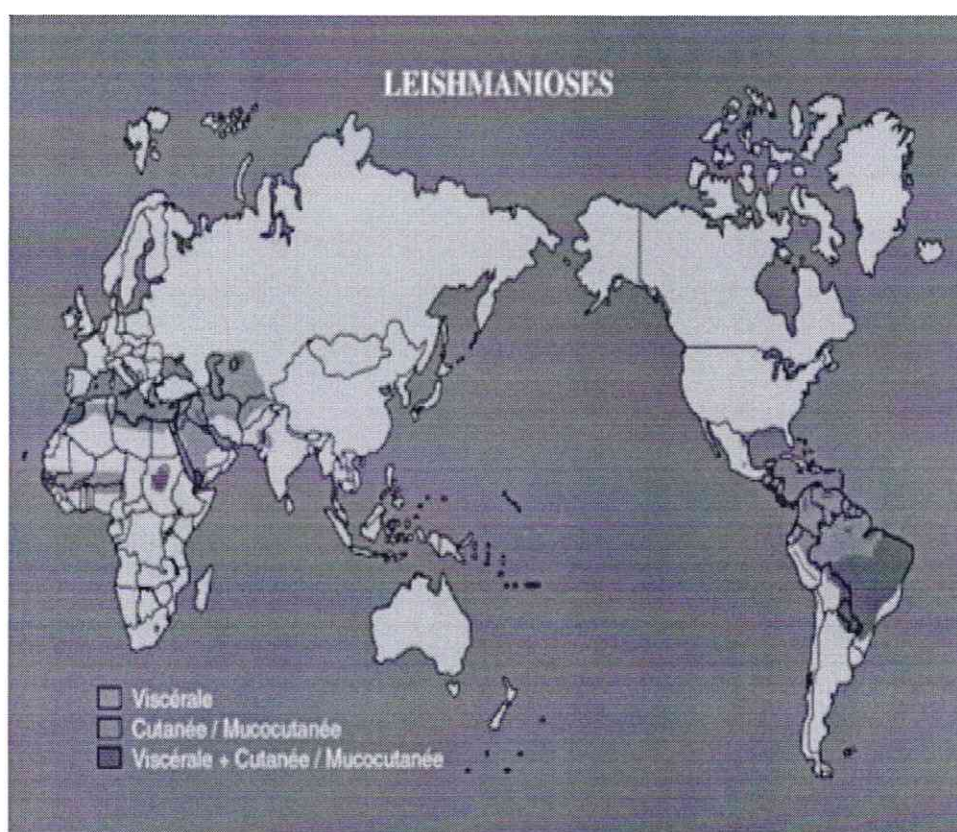


**Photo n°6:** leishmaniose viscérale.  
(Robert et Davidson, 1997).

## Chapitre V: leishmaniose chez l'homme

### I.4. leishmaniose dans le monde:

Les différents types de leishmanioses sont retrouvés dans les régions tropicales et sub-tropicales du globe (**carte n°1**). On distingue deux grandes situations géographiques, l'Ancien monde (sud de l'Europe, Afrique, Proche-orient et Asie) et le Nouveau monde (Amériques du Nord, du Sud et Centrale). Les différentes manifestations cliniques sont observées dans les deux mondes mais elles ne sont pas causées par les mêmes espèces de *Leishmania*. Par contre, le sous-genre *Viannia* ne se retrouve qu'en Amérique. *Leishmania* est également propagé par différents genres et espèces de phlébotomes selon la région. Les pays les plus durement touchés par la leishmaniose viscérale sont le Bangladesh, le Brésil, l'Inde, le Népal et le Soudan : on y retrouve 90% des nouveaux cas annuels. Quant à la leishmaniose cutanée, 90% des nouveaux cas se situent en Afghanistan, au Brésil, en Iran, au Pérou, en Arabie Saoudite et en Syrie (**WHO, 2000**).



**Carte n°1:** Régions du monde où les leishmanioses cutanée, mucocutanée et viscérale sont endémiques. (**Handman, 2001**).

## Chapitre V: leishmaniose chez l'homme

---

- ❖ 350 millions de personnes au total sont exposées au risque.
- ❖ On estime qu'il y a à travers le monde 12 millions de personnes atteintes par la leishmaniose, certaines avec des manifestations cliniques et d'autres sans symptômes. Sur les 1,5 à 2 millions de nouveaux cas se produisant chaque année.
- ❖ Sur les 500 000 cas de leishmaniose viscérale se produisant chaque année, 90% sont recensés dans cinq pays -- Bangladesh, Brésil, Inde, Népal et Soudan.
- ❖ 90% des cas de leishmaniose cutaneo-muqueuse se produisent en Bolivie, au Brésil et au Pérou.

### I.5. les leishmanioses en Algérie :

Des études rétrospectives réalisées, à partir de dossiers de malades hospitalisés, ont permis de déduire que l'incidence annuelle moyenne est de trois cas pour un million d'habitants (**Bellazoug, 1985**).

En réalité ce chiffre doit être revu car probablement sous estimé en raison notamment de nombreux décès d'enfant avant que tout diagnostic ait pu être posé (**Hireche, 1991**).

De nombreux travaux ont permis d'établir que la petite et la grande kabylie représentaient des foyers parmi les plus actifs de maghreb (**Bellazoug et coll., 1985**).

#### Humaine :

En 1998 à l'I.P.A 105 cas ont été diagnostiqués pour la seule région de centre du pays (kabylie). (**Belkaid et Harrat, 1998**) estimant le nombre annuel de nouveau cas à 400.

Il y a eu trois grands recensements de la leishmaniose en Algérie:

Le premier entre 1965-1975 où seul 497 cas ont été recensés (**Addadi et Dedet, 1976**).

la seconde période 1975-1984 avec 700 cas (**Belazzoug, 1984**).

Les statistiques des années 1985 à 1990 ont révélé 1200 cas soit une incidence de 0,75 cas pour 100,000 habitants (**Hirèche, 1991**).

Pour la période 1991-1996, 978 cas ont été diagnostiqués au service de parasitologie de l'IPA (**Belkaid et Harrat, 1998**)

Pour la seule année 2003, plus de 14 000 cas ont été déclarés.

Pour la leishmaniose viscérale, elle est passée de 7 pour 100 000 en 1989 à 2 pour 100 000 en 2002. Il faut souligner que la maladie avait une expression sporadique dans les autres régions du pays et ce antérieurement aux années 1990. A partir de cette date, il y a eu recrudescence de la maladie dans plusieurs wilayas du pays pour atteindre plus de 14 000 cas en 2003.

La maladie semble se propager vers toutes les wilayets du pays.

## Chapitre V: leishmaniose chez l'homme

---

Année	Nombre de cas	Taux d'incidence pour 100.000 habitants
1998	6596	23,50
1999	5858	19,85
2000	4357	14,44
2001	4295	14,03
2002	7716	24,86
2003	14571	46,36

**Tableau II :** évolution de l'incidence de la leishmaniose cutanée en algérie de 1998 à 2003.

Chapitre VI:  
Leishmaniose canine



### CHAPITRE VI: LEISHMANIOSE CANINE :

#### **I. les symptômes de la maladie:**

##### **I.1- chancre d'inoculation :**

Des études portant sur des chiens soumis à des conditions d'infestation en milieu naturel ont permis de démontrer que l'affection débute par un chancre d'inoculation (**photo n°7**), déjà suspecté en 1932 (**Adler et Theodor, 1932**). Celui-ci siège au niveau de la truffe, du chanfrein ou de la face interne de l'oreille. Les lésions peuvent être uniques ou multiples et surviennent de 1 à 6 mois après la fin de la période d'activité des phlébotomes-vecteurs, avec un maximum au troisième mois. La durée d'évolution de ces lésions est de 3 à 9 mois (**Vidor et coll., 1991**).



**Photo n°7 :** chancre d'inoculation (**Molina et coll, 1994**).

##### **I.2- les signes cliniques :**

La leishmaniose canine est caractérisée par la variété des symptômes observés et la gravité de l'évolution de l'infection. Elle comporte presque toujours une association de lésions cutanéomuqueuses et de lésions viscérales. (**Harrat et Belkaid, 2002**).

Le signe le plus fréquent est une alopécie avec une intense desquamation sèche. Elle débute toujours par la tête, puis se prolonge vers le reste du corps (**photo n°8**).

D'autres animaux développent une ulcération chronique se localisant surtout au niveau de la tête et les membres (**photo n°9**).

Des lésions nodulaires, parfois ulcérées, très riches en parasites ont été décrites. Ce sont des cas rares de dermatite nodulaire leishmanienne.



**Photo n° 8 :** Alopécie. (**Ferrer, 1999**).

## Chapitre VI: leishmaniose canine

Ces nodules sont d'aspect et de taille variables allant d'une noisette à une pomme, mobilisables en région lombaire pré crurale et la région scapulaire (Amara, 2000).

La perte de poils est diffuse, le pelage prenant un aspect mité. Certaines parties du corps sont touchées préférentiellement : la tête, avec apparition de «lunettes» autour des yeux, le cou, le poitrail, et les articulations distales des membres (photo n°10) (Cabassu et coll., 1988).



**Photo n° 9** : Ulcération au niveau des pattes. (Ferrer, 1999)

Pyodermite ou nodules cutanée se développent, principalement sur la tête et les membres là où la peau est en contact avec le sol lorsque le chien est assis ou couché (Ferrer et coll., 1988).

On peut également observer des ulcères occasionnant des saignements de nez (épistaxis) (photo n°11).

La peau prend progressivement un aspect cartonné (photo n°12). L'épaississement de la peau touche surtout les lèvres, les paupières, le bord des oreilles. Cette hyper-kératose peut être très marquée au niveau des coussinets plantaires. (Cabassu et coll., 1988).



**Photo n°10** : Furfur. (Ferrer, 1999).

À mesure que la maladie progresse, le chien commence à perdre du poids (amaigrissement progressive), associé à une amyotrophie marquée pour les muscles temporaux, alors que son appétit reste normal (Ferrer et coll., 1988).

## Chapitre VI: leishmaniose canine



**Photo n°11 : épistaxis (Ferrer, 1999).**



**Photo n°12 : Hyperkeratose. (Ferrer, 1999).**

L'atteinte oculaire est polymorphe (**photo n°13**). La conjonctivite muco-purulente est le signe prédominant et le plus précoce des manifestations oculaires de la leishmaniose classique. (**Rose, 1988**).

Elle est souvent associée à une kératite. Le chemosis par son intensité, peut constituer un bon signe d'appel dans les régions d'endémie où la conjonctivite est littéralement boursouflée et l'animal extériorise une souffrance oculaire annonciatrice, la plus part du temps, d'une uvéite (**photo n° 14**) (**Rose,1988**). Dans 72% des cas, les lésions oculaires sont bilatérales (**Amara et coll., 2003**).

La conjonctivite muco-purulente est la lésion la plus fréquente (61%).

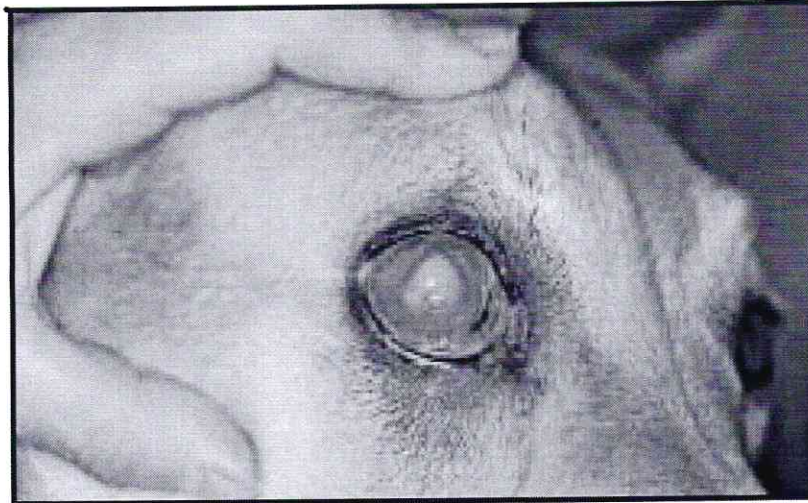
Une kératite est observée dans 33% des cas.

Parfois une dépilation autour des yeux, un oedème conjonctival (33%) et un chémosis dans 5% des cas sur un total de 18 chiens. (**Amara et coll., 2003**).



**Photo n° 13 : Oedème conjonctival. (Amara et coll., 2003)**

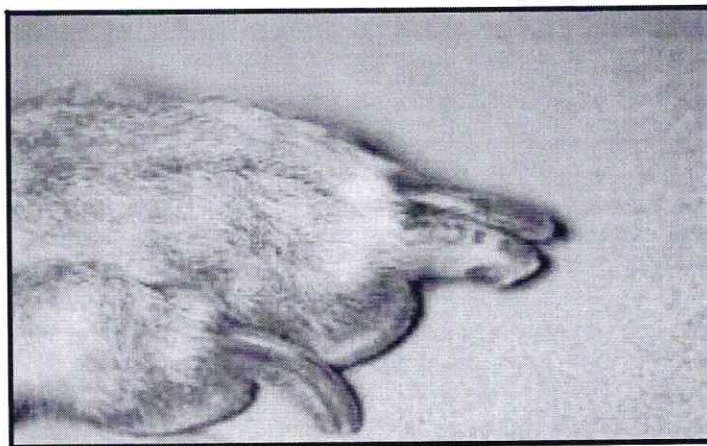
(1 : chémosis ; 2 : kératite ; 3 : Dépilation autour des yeux).



**Photo n°14:** uvéite (Ferrer, 1999).

On peut avoir aussi l'adénopathie généralisée, l'anémie, splénomégalie et l'insuffisance rénale, parfois ses symptômes sont accompagnés avec des problèmes cardiaque (arythmie) et pulmonaire (des râles, ou des crépitements) (Ferrer et coll., 1988).

Dans les stades avancés de la maladie, les griffes poussent de façon accélérée et tendent à s'enrouler, ce qui provoque un bruit caractéristique lorsque le chien se déplace (**photo n°15**). (Ferrer et coll., 1988).



**Photo n°15 :** Onychogriphose (Ferrer, 1999).

## Chapitre VI: leishmaniose canine

---

### II. leishmaniose canine en algérie:

En Algérie, la première observation sur la leishmaniose canine a été rapporté par Sergent et Sergent en 1910.

Le chien est connu pour être le principal réservoir de la leishmaniose canine à *L. infantum*. La leishmaniose canine est actuellement en perpétuelle recrudescence dans notre pays (37,5%) **(Harrat et Belkaid, 2002)**.

Cette affection cantonnée il y a une vingtaine d'années dans la région de la kabylie, (Tizi Ouzou), sévit actuellement dans d'autres wilayates, notamment Blida et Alger.

Dans une étude réalisée sur 305 chiens, dans la wilaya d'Alger. nous avons observé que 72% de chiens leishmaniens qui présentaient des signes cliniques ; Le reste, soit 28% ne les présentaient pas **(Djebouh, 2005)**.

Nos résultats corroborent ceux de Harrat et Belkaid (2002) qui ont observé 70% de chiens leishmaniens avec signes cliniques.

Les principaux symptômes observés chez les chiens leishmaniens sont l'amaigrissement et/ou l'hypertrophie ganglionnaire. Aussi, de l'amaigrissement, de l'adénopathie et des ulcères cutanés dans les proportions suivantes : 67,44%, 72% et 42% contre 50%, 100% et 50% observés par Amara et Collaborateurs en 2003 (Tableau III) **(Djebouh, 2005)**.

cette étude révèle une proportion importante de chiens leishmaniens asymptomatiques (28%). Nos résultats corroborent ceux observés par Rami et Collaborateurs (2003), au Maroc (28%), ainsi que ceux de Harrat et Belkaid (2002) (25%) et ceux de Papadopoulou et ses collaborateurs (45,4%).

Il est donc important de considérer les chiens asymptomatiques comme un facteur de risque épidémiologique puisque son diagnostic échappe aux vétérinaires cliniciens **(Djebouh, 2005)**.

## Chapitre VI: leishmaniose canine

Les symptômes	Djerbouh. (2005/2006) N=47	Etude de Amara et coll. (2003) N=18
Amaigrissement	67.44	50
Anémie	14	27
Furfurs	9	16
Croûtes	9	16
Hyperkératose	12	22
Ulcères	42	50
Onychogrieffose	19	44
Adénopathie	72	100
Epistaxis	17	5
Signe de lunettes	12	33
Kératite	9	33
Conjonctivite	12	61

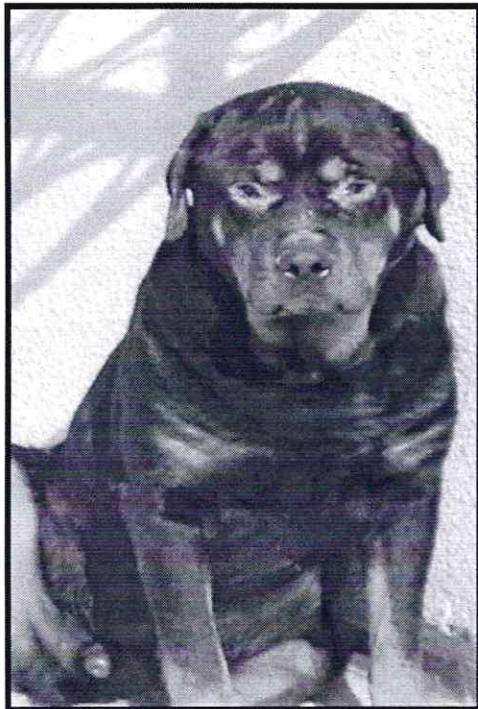
**Tableau III :** Tableau comparatif des symptômes observés chez des chiens Leishmaniens entre deux études ( Djerbouh, 2005) et (Amara et Coll., 2003).



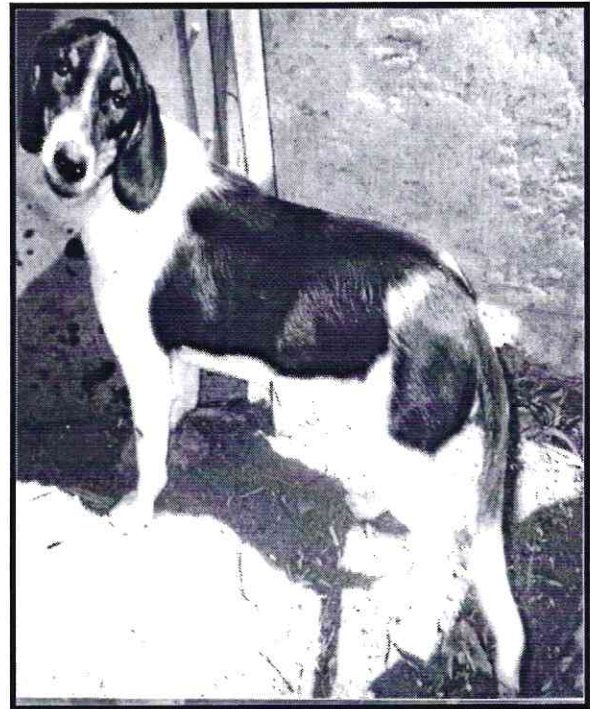
**Photo n° 16 :** ulcérations cutanées sur le museau.  
( Djerbouh, 2005)



**Photo n° 17** : cachexie et une amyotrophie avancées.  
( Djerbouh, 2005).



**Photo n° 18** : dépilation autour des yeux.  
( Djerbouh, 2005).



**Photo n°19**: Chien leishmanien asymptomatique  
( Djerbouh, 2005).

Chapitre VII:  
Leishmaniose féline



## Chapitre VII: leishmaniose féline

---

### **CHAPITRE VII : leishmaniose féline.**

Le chat est un hôte inhabituel de la leishmaniose.

Seuls quelques cas sporadiques de leishmaniose féline ont été rapportés.

En 1912, Sergent et Collaborateurs ont euthanasié un chaton de 4 mois vivant dans la maison d'un enfant atteint de la leishmaniose viscérale. Ces auteurs ont isolé des amastigotes dans la moelle osseuse de l'animal **(Dedet, 1999)**.

#### **I. manifestation clinique :**

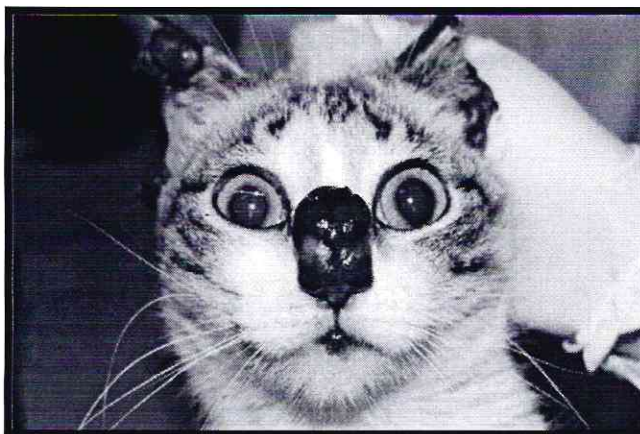
Bien qu'assez exceptionnels, des cas de leishmaniose féline sont régulièrement rapportés, il semble que la forme viscérale de la maladie soit assez peu symptomatique, jusqu'en toute fin d'évolution, ainsi Hervas et ces collaborateurs en 1996 décrivent le cas d'une chatte européenne de cinq ans, hospitalisée pour ictère et vomissement et décédé peu après son admission. L'examen post-mortem a mis en évidence un foie décoloré et de taille augmenté ainsi qu'une splénomégalie. L'analyse histopathologique du foie a révélé une hépatite granulomateuse multifocale particulièrement intense en région portale. Les macrophages formant ces granulomes contenaient un grand nombre de leishmanies dans leurs forme amastigote. L'examen de la pulpe splénique a également permis de mettre en évidence un grand nombre de macrophages contenant des leishmanies. L'animal présentait d'autre part une glomérulonéphrite ainsi qu'une infiltration par des macrophages parasités de la couche sous muqueuse de l'estomac et du gros intestin. **(Hervas et coll., 1999)**

Des cas de leishmaniose cutanée ont également été décrits ils font état d'alopécies multifocales et prurigineuses, d'ulcération cutanées au niveau des articulations et d'une importante desquamation. Toutefois ces signes cliniques sont peu spécifiques et lorsqu'ils ne rétrocedent pas au traitement des dermatoses classiques, seul le recours au laboratoire permet alors de mettre en évidence une leishmaniose cutanée **(Dunans et coll., 1989)**.

Sur un total de 89 chats, Pennisi en 1999 a observé un taux élevé de chats positifs (61%). Les signes cliniques les plus fréquents étaient : une lymphadénite (29%), des troubles cutanés (28%), une stomatite (27%), des troubles oculaires (17%), et des troubles respiratoires (16%).

#### **I.1. les signes cutanés :**

Les signes cutanés se caractérisent par des papules et des nodules sur les membres (carpes, doigts, coussinets plantaires et espaces interdigités), sur la tête (la face, la truffe, les pavillons auriculaires, les paupières, les lèvres) et enfin, plus rarement sur le tronc **(Pennisi, 2002)**. On peut également observe une dermatite ulcéralive avec une alopécie localisée ou diffuse. Elle débute toujours par la tête (nez, paupière, bord de l'oreille, et les lèvres), puis se prolonge vers le reste du corps **(Pennisi, 2002)**.



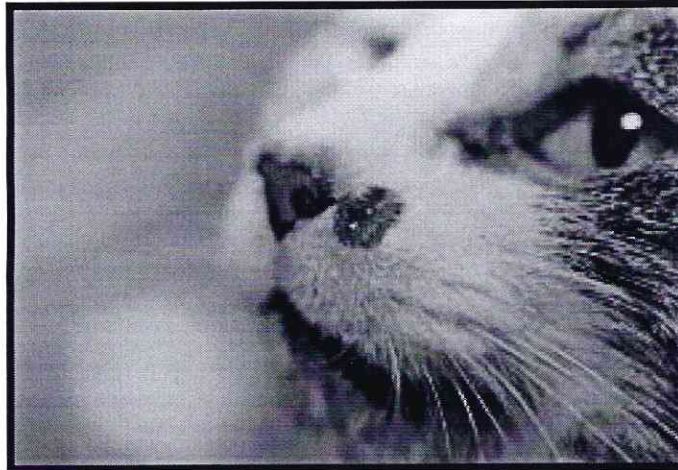
**Figure n°20 :** Lésion nodulaire sur le nez (Souza et coll., 2005).



**Figure n°21:** Lésions nodulaires sur les oreilles (Souza et coll., 2005).



**Figure n°22 :** Lésions nodulaires sur l'espace interdigité (Souza et coll., 2005).



**Figure n°23 :** Petite ulcère de 0,5 cm de diamètre (Pennisi, 1999).

### **I.2. les signes généraux :**

Les symptômes sont marqués par de l'hyperthermie, de l'anorexie, de l'apathie, de cachexie, de détresse respiratoire, de l'adénomégalie qui peut être généralisée ou localisée, de lymphomégalie, de hépatomégalie et de l'anémie, le chat leishmanien présente également un amaigrissement important et rapide, parfois de la diarrhée, avec une déshydratation et des vomissements (Pennisi, 2002).



**Figure n°24:** leishmaniose viscérale (Pennisi, 1999).

## Chapitre VII: leishmaniose féline

---

### I.3. d'autres signes cliniques peuvent être observés :

Plus ou moins fréquemment. C'est le cas de symptômes oculaires : kératite, chorioretinite, uvéite uni ou bilatérale (photo n° 25). (Pennisi, 2002).



**Figure n°25 :** Uvéite bilatérale (Pennisi, 1999).

## Chapitre VIII:

# Diagnostic de leishmaniose

# Chapitre VIII: Diagnostic de la leishmaniose

## CHAPITRE VIII: DIAGNOSTIC DE LA LEISHMANIOSE.

### I. Le diagnostic clinique :

Le diagnostic de la leishmaniose canine basé sur les signes cliniques n'est pas fiable. En effet, à l'examen clinique, plus de 50% des chiens infectés sont apparemment sains «chiens asymptomatiques». (Gradoni, 2002)

Le tableau clinique est polymorphe (Tableau VI) et les techniques de diagnostic, les plus largement utilisées, ont montré l'existence de formes atypiques : dermatite localisée, colite chronique, troubles cardiovasculaires, troubles respiratoires, et troubles musculo-squelettiques qui rendent le diagnostic clinique impossible. (Blavier et coll., 2001)

Le Tableau IV révèle l'incidence relative des différents signes communément associés à la maladie (Ciaramella et coll, 1997) et (Koutinas et coll, 1999) et (Gradoni, 2002).

Signe clinique	Ciaramella et coll.1997 (N°150)	Koutinas et coll. 1999 (N°158)
Lymphadénopathie	88.7	65.2
Troubles cutanés généralisés	56	81
Perte de poids	32	25.3
Griffes anormales	24	30.5
Splénomégalie	53.3	9.5
Trouble oculaire	16	24.1
Epistaxis	10	3.8
Anorexie	18	16.5
Diarrhée	3	3.8

**Tableau IV** : Incidence relative des signes cliniques associés à la leishmaniose canine (%):

### II. Les techniques de diagnostic :

Le diagnostic de la leishmaniose canine et féline, orienté par le tableau clinique et des notions épidémiologiques, conforté par des données biologiques non spécifiques ou des résultats immunologiques ou sérologiques, repose sur des arguments parasitologiques (microscopie et culture) complétés, plus récemment, par ceux des techniques de biologie moléculaire. Ces techniques sont basées sur la détection, éventuellement l'amplification et l'analyse, des acides nucléiques du parasite dans divers prélèvements (Weiss, 1995).

#### II.1. Examen direct :

La coloration la plus adaptée à la recherche de leishmanies sur frottis est le May-Grunwald-Giemsa.

L'examen doit être minutieux et prolongé car la densité parasitaire peut être très faible.

Les parasites se présentent sous leur forme amastigote en position typiquement intra macrophagocytaire mais plus souvent extracellulaire. Leur petite taille (2 à 5  $\mu\text{m}$ ) et l'appariement d'un noyau rond ou ovalaire, pourpre et d'un kinétoplaste ponctiforme ou bacilliforme. La réalisation minutieuse de cet examen microscopique est primordiale pour avoir des arguments de diagnostics positifs rapides, mais sa sensibilité n'est pas absolue et ne permet pas une caractérisation du parasite au niveau spécifique, ( Marty et Kubar, 1999).

## Chapitre VIII: Diagnostic de la leishmaniose

---

### II.2. Culture :

La culture est un complément indispensable permettant de rendre plus sensible le diagnostic parasitologique, d'identifier précisément le parasite et de tester éventuellement la sensibilité de la souche isolée aux médicaments disponibles.

Le classique milieu NNN est très utilisé. L'incubation se déroule entre 21 et 27 °C, la vérification des cultures est habituellement faite une fois par semaine, (**Chang et Hendricks, 1985**) et (**Evans, 1987**).

### II.3. Méthodes Sérologiques :

Chez le chat le diagnostic sérologique indique des prévalences allant de 0,6% sur un total de 174 chats (**Bez, 1992**) et de 12,4% sur un total 97 chats (**Ozon et coll., 1999**).

Plusieurs auteurs ont signalé la présence chez le chat de leishmania dans des foyers de leishmaniose canine : en Algérie (**Sergent et coll., 1912**) et (**Bosselut, 1948**), en France (**Dunan et coll., 1989**), en Jordanie (**Morsy et coll., 1980**), et en Irak (**Machattie et coll., 1931**).

Des travaux expérimentaux ont d'autre part démontré une réponse sérologique significative du chat au parasite inoculé par voie intraveineuse, sans que cet animal présente des signes cliniques (**Kirkpatrick et coll., 1984**).

Les méthodes sérologiques montrent que des chats ont été en contact avec le parasite et ont développé une réponse immunitaire, mais elles ne mettent pas directement en évidence la circulation du parasite (Tableau V) (**Pennisi, 2006**).

## Chapitre VIII: Diagnostic de la leishmaniose

AUTEUR, date, pays	Techniques sérologique	Positifs / examinés (%)
Michael et coll, 1982 (Egypte)	IHA	3/80 (3,7)
Morsy et coll, 1988 (Egypte)	IHA	1/28 (3,6)
Bez, 1992 (France)	IFI	1/174 (0,6)
Marechal, 1993 (France)	WB	14/110 (12,7)
Morsy et coll, 1994 (Egypte)	IHA	2/60 (3,3)
Sherlock, 1996 (Brésil)	IFI	0/53 (0,0)
Pennisi et coll, 1998 (Italie)	IFI	55/93 (59,1)
Ozon et coll, 1999 (France)	WB	12/97 (12,4)
Simoès-Mattos et coll, 2001 (Brésil)	ELISA	9/84 (10,7)
Simoès-Mattos, et coll, 2002 (Brésil)	ELISA	43/106 (40,5)
Oliveira, 2002 (Brésil)	IFI	45/89 (50,5)
Portus et coll, 2002 (Espagne)	ELISA	2/117 (1,7)
Ramos et coll, 2002 (Espagne)	DAT	21/50 (42,0)
Poli et coll, 2002 (Italie)	IFI	1/110 (0,9)
Vita et coll, 2005 (Italie)	IFI	33/203 (16,3)
<b>TOTAL</b>		242/1344 (18)

**Tableau V :** résultats d'enquêtes épidémiologiques sur la leishmaniose féline (Pennisi, 2006).

### II.3.1. L'immunofluorescence indirecte : ( I. F. I ).

L'immunofluorescence indirecte est la technique la plus répandue (Quilici et coll., 1968). L'antigène figuré est habituellement constitué de promastigotes et le conjugué une antiglobuline anti-IgG.

La réaction sur amastigotes aurait une sensibilité moindre (Badaro et coll., 1983). Les résultats seraient meilleurs avec les antigènes les plus proches de l'espèce sévissant dans la zone de contamination (Gradoni et coll., 1993).

L'I.F.I. repose sur la mise en évidence de complexes Ag-Ac., grâce au marquage des réactifs immunologiques (Ag.) par une substance fluorescente.

Dans la méthode indirecte, les anticorps recherchés dans le sérum sont fixés sur l'antigène, lui même fixé sur une lame, puis mis en évidence par l'ajout d'anti-gamma-globulines spécifiques d'espèce.

I.F.I. est facile à réaliser, assez rapide et surtout ne nécessite pas de gros investissements.

Sa sensibilité est de 99%. En effet, au cours d'une enquête épidémiologique, Lanotte et ses collaborateurs (1974), ont obtenu 107 chiens positifs à l'I.F.I. sur 108 chiens leishmaniens.



## Chapitre VIII: Diagnostic de la leishmaniose

Le Tableau VI présente le 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 par la technique de l'I.F.I. (Harrat et Belkaid, 2002).

Forme clinique		1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	total
LCan	positif	18	30	77	104	79	137	109	112	666 (37%)
	négatif	15	72	114	1742	180	223	164	1923	1134
	total	33	102	191	278	259	360	273	304	1800
LCH	positif	2	1	2	4	2	6	6	17	40 (14,6%)
	négatif	17	24	19	33	11	45	33	51	233
	total	19	25	21	37	13	51	39	68	273
LVH	positif	1	2	2	1	5	3	7	1	22 (12,2%)
	négatif	13	11	9	16	33	31	28	17	158
	total	14	13	11	17	38	34	35	18	180

**Tableau VI :** le nombre de cas de (L.Can),(LCH) et (LVH) dans l'Algérois diagnostiqués à l'institut pasteur d'Alger durant la période 1990-1997 par la technique de l'I.F.I.

(Harrat et Belkaid, 2002).

L'I.F.I. possède également une bonne spécificité : elle est de 95% (Dunan et Toga, 1988).

Pour le praticien l'I.F.I. reste un examen sérologique de choix pour confirmer une leishmaniose mais son inconvénient majeur est qu'il est indispensable de passer par un laboratoire habilité qui regroupe généralement le traitement des prélèvements sanguins un jour par semaine. Ce qui abouti à un délai de réponse d'une semaine (Bianchi, 2001).

### II.3.2. ELISA :

La technique ELISA est un test quantitatif, présentant l'intérêt d'être automatisable. Elle est surtout intéressante pour des enquêtes épidémiologiques où le nombre de sérologies réalisées est important.

L'E.L.I.S.A. est réalisée avec des antigènes solubles directement fixés par adsorption sur un support en polystyrène.

On fait ensuite incuber les sérums à tester, et on révèle la réaction par une anti-globuline couplée à des enzymes détectables à d'infimes concentrations. L'ajout du substrat de l'enzyme s'accompagne de l'apparition d'une substance classiquement chromogène. La réaction est quantifiée par la lecture au spectrophotomètre. Les résultats sont donc donnés en valeurs de densité optique. Une réaction positive correspond à une réaction colorée apparaissant après l'ajout du substrat révélateur (Ambroise et coll., 1994).

Le grand avantage de cette technique est l'automatisation permettant la lecture rapide d'un grand nombre de sérums (Bianchi, 2001).

Sa sensibilité est comparable à celle de l'I.F.I., sa spécificité reste relativement bonne même si elle a été mise en défaut par l'existence de réactions croisées avec la toxoplasmose. (Hass, 1988), ce test présente de nombreux avantages : facilité de réaction, faible consommation d'antigène, possibilité de traiter un grand nombre de sérums et rapidité d'exécution (Bianchi, 2001).

### II.3.3. L'Agglutination Directe :

L'agglutination directe sur promastigotes fixés et trypsinés est séduisante dans les zones où l'environnement technique et matériel est rudimentaire (El Harith et coll., 1988).

L'agglutination est provoquée par la réunion des anticorps et des antigènes qui ont une structure particulière.

La réaction est positive lors de l'agglutination sous forme de voile des promastigotes au fond du puit réactionnel de la palque.

Une sédimentation des leishmanies en "bouton" détermine une réaction négative (Charrol, 1989).

Elle a une sensibilité de 95% et une spécificité de 100% (Monjour, 1993).

Elle a également une sensibilité supérieure à l'I.F.I., (De Korte et coll., 1990).

C'est une méthode simple, rapide et spécifique, très utile dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques (Bianchi, 2001).

Elle présente certains inconvénients; Elle nécessite l'utilisation de leishmanies vivantes ou le taux d'agglutination est variable d'une souche à l'autre. De plus elle nécessite une quantité importante de parasites (Charrol, 1989).

### II.3.4. Western Blot ou Immuno-Empreinte:

Est une technique très sensible mais sa relative lourdeur fait qu'elle n'intervient souvent que comme argument de confirmation.

Sa réalisation n'est pas standardisée, notamment différentes concentrations de polyacrylamide, peuvent conduire à la détection d'anticorps différents.

La reconnaissance de certains antigènes (bandes) aurait une valeur diagnostique, les bandes de 14 et/ou 16 kD sont présentes dans la leishmaniose à *L. infantum* (Mary et coll., 1992) et auraient pu constituer de bons marqueurs mais elles sont retrouvées également dans la population asymptomatique à IDR positive (Marty et coll., 1994).

Quelques observations montrent qu'en raison de son caractère plus analytique, L'immunoempreinte serait un témoin plus fidèle de l'évolution de la maladie (atténuation, disparition, apparition de bandes).

Cette technique permet aussi d'aborder les réponses des différentes classes ou sous-classe d'immunoglobulines (Dillon et coll., 1995).

## Chapitre VIII: Diagnostic de la leishmaniose

---

### II.3.5. l'Electrosynérèse :

Cette technique consiste à faire migrer simultanément dans le gel, les antigènes et les anticorps déposés dans des puits (Monjour et coll., 1978)

### II.3.6 La P.C.R. (Polymérase Chain Réaction) :

La P.C.R. est une technique de biologie moléculaire mise au point par Mullis (Mullis, 1990).

#### Le Principe de la technique :

Elle consiste en une amplification de courtes séquences d'ADN situées entre deux amorces d'oligonucléotides, grâce à une enzyme la Taq polymérase (Angut, 1991).

Les fragments d'ADN sont visualisés, par l'électrophorèse sur gel d'agarose associé à une coloration au bromure d'éthidium, faisant apparaître une bande d'ADN homogène après une translumination aux rayons U.V. (Ambroise et coll., 1994).

Ashford et ses collaborateurs ont comparé la P.C.R. et la sérologie chez le chien parasité par *L. infantum*:

La P.C.R. s'est avérée sensible à 100% des cas testés et très spécifiques alors que la sérologie ne permettait le diagnostic que dans 63% des cas. (Ashford et coll., 1995).

Berrahal et collaborateurs (1996), ont recherché le parasite dans des biopsies cutanées provenant de 30 chiens sains vivant en zone de forte transmission : La P.C.R. a permis la détection du parasite chez 80% de ces chiens asymptomatiques alors que la sérologie était négative chez tous les animaux.

- La sensibilité de la P.C.R. est élevée juste après l'infection (88%), puis diminue jusqu'à 50% dans les mois qui suivent l'infection.

Inversement, la sensibilité de la sérologie est faible en début d'infection (41%), puis devient très élevée par la suite (93% -100%). (Quinell et coll., 2001).

L'avantage majeur de cette technique est sa sensibilité. La détection d'un seul parasite est théoriquement possible mais la sensibilité réelle est de l'ordre de 5 à 100 parasites (Qiao et coll., 1995).

Chapitre IX:  
Traitement et prophylaxie

### **CHAPITRE IX: TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE.**

#### **I.TRAITEMENT DE LA LEISHMANIOSE :**

Depuis quelques années, diverses molécules, selon des protocoles différents, ont été utilisées chez le chien avec des succès variables, Quelques molécules se sont avérées efficaces en matière de leishmaniose canine.

##### **I.1.antimoniés pentavalents :**

Les deux produits disponibles de nos jours sont l'antimonié de N-méthyl glucamine, commercialisé sous le nom de Glucantime® et le stibogluconate de sodium ou Pentostam (**Dedet, 1999**).

##### **Mode d'action :**

L'antimoine a une action inhibitrice sur la synthèse de l'ATP, sur l'oxydation glycolytique et sur celle des acides gras (**Berman et coll., 1988**). Il n'est pas impossible que les sels d'antimoine n'aient à être concentrés dans le macrophage ou transformés en métabolites actifs (dérivés trivalents) pour être efficaces.

##### **Efficacité :**

L'efficacité des antimoniés dans le traitement des leishmanioses est confirmée par plus d'un demi-siècle d'utilisation. Pourtant ces produits ont fait l'objet de recommandations d'emploi très diverses, pour tenter d'améliorer leur efficacité et de diminuer leurs effets toxiques.

En fait, les essais randomisés réalisés ces dernières années ont montré que l'efficacité de ces produits était corrélée à la dose cumulée administrée (**Herwaldt et Berman, 1992**).

##### **Tolérance :**

Bien que de nombreux effets collatéraux aient été attribués aux antimoniés, la rareté d'effets secondaires cliniquement graves rapportés justifie la poursuite de leur utilisation. En particulier, très peu d'accidents mortels ont été signalés depuis le début de l'utilisation du Glucantime® et du Pentostam, mais la reconnaissance de leurs effets sur le fœtus entraîne toujours leur contre indication au cours de la grossesse (**Herwaldt et Berman, 1992**).

##### **Présentation et mode d'utilisation :**

Le Glucantime® se présente sous forme d'ampoules de 5 ml contenant 1,5 g de sel, soit 425 mg d'antimoine pentavalent. Le Pentostam est présenté sous forme de flacons de 100 ml (**Dedet, 1999**).

Les voies d'injection les plus couramment utilisées sont la voie intra-musculaire profonde (principalement pour l'antimonié de N-méthyl glucamine) et la voie intra-veineuse lente (principalement pour le stibogluconate de sodium) (**Dedet, 1999**).

❖ **Chez l'homme:** La posologie est de 20 mg/kg/jour, en cure de 20 jours dans la LC, de 30 jours dans la LV. Le produit est administré à doses progressives, en général le quart de la dose le premier jour, la demi-dose le seconde et la dose complète le troisième.

## Chapitre IX: traitement et prophylaxie

---

La dose quotidienne peut être administrée en une seule injection ou fractionnée en deux (**Herwaldt et Berman, 1992**).

❖ **Chez le chien:** Les indications du Laboratoire conseillent une dose de 200 à 300 mg/kg, toutes les 48 h, par les voies sous-cutanée (SC), intra-musculaire (IM) ou intra-veineuse (IV), en série de 15 à 20 injections (**Mancianti et coll., 1988**) et (**Denerolle, 1996**).

Pour éviter une néphrotoxicité (troubles rénaux, pancréatiques et cardiaques), il est conseillé de commencer avec une dose réduite de moitié pour les premières injections puis d'augmenter progressivement les doses.

— la demi-vie de la molécule est de 20 minutes après une administration IV, 42 minutes pour la voie IM et 120 minutes pour la voie SC ; la concentration maximale est atteinte 90 à 120 minutes, 210 à 240 minutes respectivement après une administration IM et SC ; la voie IV est caractérisée sur le plan pharmacologique par 3 phases successives : une très courte correspondant à la distribution de la molécule dans le foie, la rate, ..., une décroissance rapide (transformation du stibié pentavalent en composé trivalent dans le foie) et une décroissance lente reposant sur l'élimination rénale du composé ; les voies IM et SC sont approximativement très proches pour les concentrations plasmatiques, mais la diffusion viscérale est moins rapide, (**Bourdoiseau et Denerolle, 2000**).

— la dose quotidienne optimale (ayant démontré une efficacité) est de 100 mg/kg, pouvant être fractionnée en 2 (50 mg/kg matin et soir) ;

— enfin, la durée d'administration doit être de 20 jours au minimum (voire 30), soit de façon continue, soit en 2 cures de 10 jours séparées par une pause de 10 jours.

❖ **Chez le chat :**

- **Glucantime** : 1,25 ml, en IM/48h pour 55 jours, (traitement efficace), (**Costa Durao et coll., 1994**).

- **antimoniote de méglumine** 5mg/kg/SC associée avec **kétoconazole** 10mg/kg/ PO, résolution des lésions cutanées, (**Hevras et coll., 1999**).

### **I.2. amphotéricine B :**

Antibiotique polyénique isolé en 1955 d'un *streptomyces* du sol, l'amphotéricine B est un antifongique puissant utilisé dans le traitement des mycoses systémiques.

**Mode d'action :**

L'amphotéricine B inhibe la déméthylation du lanostérol qui s'accumule de façon anormale et provoque des modifications de la perméabilité de la membrane parasitaire entraînant une perte de substances vitales. Elle agirait en outre également sur les macrophages en stimulant leur production et en augmentant leurs capacités phagocytaires (**Dedet, 1999**).

## Chapitre IX: traitement et prophylaxie

---

### **Efficacité :**

L'amphotéricine B et un antileishmanien très puissant, dont l'efficacité chez le hamster expérimentalement infecté est supérieure à celle des antimoniés. De même, dans la LV, en inde, elle a montré un pourcentage de guérison (100%) supérieur à celui de l'antimoine pentavalent (80%) (**Thakur et coll., 1993**).

### **Tolérance :**

La toxicité de l'amphotéricine B est à la fois rénale et hématologique. La néphrotoxicité est dose dépendante, liée à la baisse de filtration glomérulaire provoquée par le produit. Les atteintes glomérulaires et tubulaires peuvent aboutir à une insuffisance rénale. Généralement réversible après l'arrêt du traitement, sauf pour des doses totales élevées, supérieures à quatre grammes. Les troubles électrolytiques, avec hypokaliémie, sont relativement fréquents (**Dedet, 1999**).

### **Présentation et mode d'utilisation :**

L'amphotéricine B classique, ou fungizone, se présente en flacons de 50 mg. Elle s'utilise seulement en perfusion intraveineuse lente (6 à 8 heures), le produit ayant été dissout dans 500 ml de sérum glucosé à 5 % (**Dedet, 1999**).

❖ **Chez l'homme** Les perfusions sont administrées un jour sur deux, sur des malades alités, sous surveillance médicale constante. Pour éviter les effets liés à la perfusion, on associe des antihistaminiques injectables 30 mn avant la perfusion, ou des corticoïdes directement dans le liquide de perfusion (1 mg de dexamétasone par flacon, par exemple). Le traitement est institué à doses progressives en commençant par une posologie de 0,1 à 0,5 mg/kg et par jour, pour atteindre en quatre jours la dose maximale de 1 mg/kg et par perfusion (**Thakur et coll., 1993**).

❖ **Chez le chat et le chien**, l'amphotéricine B peut être utilisée de 2 façons :  
soit par la voie IV stricte, à raison de 0,5-0,8 mg/kg, injectée en 15-45 secondes, 2 à 3 fois par semaine jusqu'à une dose totale de 8-15 mg/kg : Fungizone®, flacon de 50 mg à mélanger à 10 ml d'eau (**Lamothe, 1997**).

Soit par la voie orale sous la forme liposomale, présentation permettant une meilleure efficacité (du fait de la phagocytose par le macrophage) à une dose moindre (donc une toxicité plus faible). Cette forme liposomale reste la présentation de choix dans les pays industrialisés du fait de son efficacité et de la facilité d'utilisation (**Lamothe, 1997**).

Un traitement avec l'amphotéricine B (3 -3.3 mg/kg) chez 13 chiens naturellement infestés par *Leishmania infantum*, a donné une amélioration clinique, mais les chiens restent positifs en parasitologie avec des rechutes après l'arrêt de traitement (**Oliva, 1995**).

l'amphotéricine présente une néphrotoxicité importante (vasoconstriction entraînant une diminution de la perfusion rénale et de la filtration glomérulaire) nécessitant de surseoir l'administration dès que la créatininémie dépasse 25mg/l. (**Bourdoiseau et Denerolle, 2000**).

### **I.3. pentamidine :**

La pentamidine est une diamine aromatique synthétisée dès la fin des années 1930. Il en existait deux sels : le mésylate de pentamidine, dont la spécialité, la Lomidine , a été retirée du marché en 1990 et n'existe plus que pour l'usage vétérinaire, et l'iséthionate de pentamidine, commercialisé sous le nom de pentamidine®.

#### **Mode d'action :**

la pentamidine inhibe la synthèse de l'ADN parasitaire par blocage de la thymidine synthétase et par fixation à l'ARN de transfert.

#### **Efficacité :**

Le mésylate de pentamidine a été largement utilisé dans le traitement et la prévention de la trypanosomose humaine africaine. Dans le domaine des leishmanioses, il a été principalement employé comme médicament alternatif de la LV infantile, en cures alternées avec le Glucantime, ou encore comme drogue de première intention dans le traitement de la leishmaniose cutanée.

Le Pentacarinat correspond à une nouvelle présentation de l'iséthionate de pentamidine couramment utilisé antérieurement sous le nom de Pentamidine dans le traitement de diverses formes viscérales et cutanées de leishmaniose en Inde et en Afrique de l'Est.

L'efficacité du mésylate paraissait légèrement supérieure à celle de l'iséthionate, avec cependant un effet diabétogène plus marqué (**Pradinaud et coll., 1991**).

#### **Tolérance :**

La pentamidine peut développer des effets collatéraux immédiats et des effets toxiques consécutifs à l'accumulation du produit.

Les effets immédiats suivent l'injection d'une dose thérapeutique par voie intraveineuse (75% des cas, sauf si l'injection est passée en perfusion lente, d'une heure environ) ou intramusculaire (9% des cas) (**Sand et coll., 1985**). Ces effets sont soit généraux, et de type allergique, soit locaux.

Les effets toxiques survenant au cours d'une série d'injections sont dépendants de la dose et peuvent atteindre le rein, le pancréas. Une altération de la filtration glomérulaire survient dans 25% des cas et peut être responsable d'une insuffisance rénale légère et réversible (**Pradinaud et coll., 1991**).

#### **Présentation et mode d'utilisation :**

Le Pentacarinat se présente sous forme d'ampoules contenant 300 mg d'iséthionate de pentamidine.

❖ **Chez l'homme:** Il s'utilise par voie parentérale, à la dose de 4 mg/kg et par injection. Les injections doivent être réalisées chez un malade à jeun. Le flacon est dissout dans 10 ml d'eau stérile, la suspension étant administrée en une seule injection intramusculaire ou diluée dans 50 à 250ml de soluté glucosé à 5 % et administrée en perfusion lente d'une heure.

L'intervalle entre deux injections est de 48 heures et le nombre d'injections dépend de la forme de leishmaniose (**Pradinaud et coll., 1991**).



## Chapitre IX: traitement et prophylaxie

---

❖ **Chez le chien:** il est utilisée par la voie IM profonde, à la dose de 4 mg/kg, toutes les 48 h durant plusieurs mois.

La toxicité n'est pas négligeable locale d'abord (nécrose importante entraînant une perte massive de la peau et du tissu conjonctif sous-cutané), puis rénale, cardiaque et pancréatique (hypoglycémie précoce réversible, puis hyperglycémie tardive irréversible), (**Lamothe, 1999**).

❖ **Chez le chat :** il est utilisée par la voie IM profonde, 12 inoculations à posologie indiquée pour les chiens, (traitement efficace), (**Denusière, 1976**).

### **I.4. l'aminosidine sulfate :**

L'aminosidine est un antibiotique aminoside naturel à noyau deoxystreptamine, produit par un streptomycète et de formule chimique identique à la paromomycine.

#### **Mode d'action :**

Le mode d'action de l'aminosidine est analogue à celui de la streptomycine et que ce produit agit en inhibant la synthèse de protéines parasitaires par liaison au ribosome.

**Efficacité :** L'aminosidine a une activité antileishmanienne constatée in vitro et confirmée chez l'homme.

Elle s'est révélée particulièrement efficace par voie parentérale dans le traitement de la LV (**Thakur et coll., 1992**).

Dans les LC, son utilisation parentérale est apparue aux utilisateurs d'efficacité plus réduite, inférieure à celle des antimonies pentavalents (**Hepburn et coll., 1994**) et (**Soto et coll., 1994**).

**Tolérance :** La fréquence des effets secondaires est réduite. En particulier, dans les essais cliniques réalisés elle apparaît toujours inférieure à celle des dérivés antimonies.

#### **Présentation et mode d'utilisation :**

Chez l'homme La forme injectable est utilisée à la dose de 12 à 16 mg/kg/jour durant 20 jours (**Davidson, 1998**).

L'association du produit aux antimonies a permis de diminuer la durée du traitement avec des effets similaires (**Chunge et coll., 1990**).

Son utilisation dans le traitement de la leishmaniose canine et féline a donné des résultats défavorables. Une étude employant l'aminosidine à la dose 10mg /kg /j par voie sous cutanée pendant 04 semaines sur 12 chiens, 11 chiens présentent une amélioration clinique dans les trente jours. Les 04 chiens prélevés pour la mise en culture à partir des nœuds lymphatiques avant traitement demeurent positifs en parasitologie (**Poli et coll., 1997**).

### **I.5. L'allopurinol (Zyloric®) :**

L'allopurinol est un analogue structural de l'hypoxanthine couramment utilisé dans le traitement de l'hyperuricémie.

**Mode d'action:** L'allopurinol intervient dans le métabolisme des purines en s'incorporant à l'ARN parasite pour lequel il a un effet létal (**Martinez et Marr, 1992**).

#### **Toxicité:**

Les effets collatéraux de l'allopurinol sont limités à des troubles digestifs, des intolérances cutanées ou de rares hypersensibilités généralisées.

#### **Présentation et mode d'utilisation:**

L'allopurinol se présente sous forme de comprimés à 100, 200 ou 300 mg. Il s'administre par voie orale, ce qui, joint à sa faible toxicité, représente un avantage non négligeable de ce produit.

❖ **chez l'homme:** il s'administre à la dose de 20 mg/kg/jour, répartis en 2 ou 3 prises, pendant un temps pouvant être long (8 à 12 semaines) (**Dedet, 1999**).

❖ **Chez le chien:** La dose leishmaniostatique est de 15 mg/kg, p.o, 2 fois par jour (**Denerolle et Laumonier, 1998**).

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.

Le Zyloric® seul a donné des résultats contradictoires (**Lester et Kenyon, 1996**).

(**Vercammen et coll., 1996**) obtiennent des guérisons cliniques après 1 à 3 mois de traitement sans effets secondaires.

❖ **Chez le chat:** 20 mg/kg PO associée à érythropoïétine de 50 UI/kg/48h en sous cutanée + sulfate de fer 50mg PO et l'interféron (traitement efficace), (**Briciola, 1998**).

❖ En Algérie ce traitement a été utilisé chez le chien à la dose de 15 mg/kg/j pendant 6 mois a donné de très bon résultats (**Djerbouh et coll., 2005**).

### II. Vaccination anti-leishmanienne :

Un vaccin idéal serait capable :

- 1/ Bloquer la pénétration des promastigotes dans les cellules histio-monocytaires.
- 2/ Empêcher la survie des promastigotes infectieux dans le phagolysosome.
- 3/ Inhiber la multiplication des amastigotes dans le compartiment lysosomal.
- 4/ Neutraliser l'infectivité des amastigotes libérés après l'éclatement des cellules hôtes (**Dedet, 1999**).

#### II.1. vaccins composés de promastigotes atténués :

Les préparations antigéniques comportent des promastigotes, en phase stationnaire de croissance, isolés à partir de milieux de culture. Viable, leur pathogénicité est modérée, voire nulle, suite à une exposition à des agents physiques ou chimiques. Ils conservent leur immunogénicité, mais perdent partie de leur capacité à se multiplier dans la cellule hôte (**Rivier et coll., 1993**).

#### II.2. vaccins composés de promastigotes tués :

Ils induisent une immunoprotection, qui paraît aussi efficace que la précédente, à parasites atténués. La viabilité ne semble donc pas un critère indispensable.

Les promastigotes de *L. major* sont capables d'induire, après administration par voie intra-veineuse ou intra-péritonéale à l'animal, une protection contre une infection expérimentale à *L. major* (**Liew et coll., 1984**) et (**Scott et coll., 1987**).

#### II.3. vaccins composés d'extraits antigéniques :

Des extraits antigéniques totaux et/ou particulières (membranaires), des lysats de promastigotes et des fractions protéiques semi-purifiées sont classés dans la liste des candidats-vaccins

Des extraits totaux et solubles de promastigotes de *L. major* (**Scott et coll., 1987**), ou totaux + membranaires (**Kahl et coll., 1989**), sont capables de protéger des souris contre une infection à parasite homologue. L'injection d'un lysat de promastigotes induit, aussi, une protection partielle.

### III. Protection contre la leishmaniose :

Un premier moyen de contrer la leishmaniose est évidemment de limiter la présence du vecteur ou du moins, de réduire les possibilités de piqûres. En Inde, l'épandage d'insecticides sur les maisons a déjà été utilisé par le passé mais ne l'est beaucoup aujourd'hui (**Guerin et coll., 2002**).

Les insecticides à base de DDT sont les plus courants dans les pays en voie de développement du à leur faible cout mais certains vecteurs tel *Phlebotomus argentipes*

Deviennent de plus en plus résistants en Inde (**Bora, 1999**). Au Pérou, une étude utilisant le lambda-cyhalothrin a démontré que l'épandage de cet insecticide sur les murs intérieurs des habitations engendrait une diminution significative du nombre de phlébotomes présentes de même que du nombre de phlébotomes ayant pris un repas sanguin.

Les individus vivant dans ces maisons étaient également significativement moins susceptibles de contracter la maladie à 54% (**Davies et coll., 2000**).

## Chapitre IX: traitement et prophylaxie

---

On utilise également des moustiquaires imprégnées d'insecticides autour des lits pour empêcher les piqures durant la nuit. Cette méthode a permis de diminuer l'incidence de la leishmaniose en Syrie et au Soudan (**Elnaiem et coll., 1999**) et (**Tayeh et coll., 1997**).

Malheureusement, l'usage de moustiquaires est limité puisque leur ré imprégnation est couteux. L'utilisation de moustiquaires ou l'insecticide serait incorporé aux fibres de polyéthylène pourrait par contre résoudre ce problème (**Vythilingam et coll., 1999**).

En ce qui a trait au contrôle des réservoirs, dans les régions de zoonoses, le problème des chiens infectés semble très important, En effet, les chiens répondent mal aux traitements à l'antimoine et doivent donc en nécessiter plusieurs (**Gramiccia et coll., 1992**).

De plus, le traitement de ces animaux empêche très peu la transmission. Dans le bassin méditerranéen, l'élimination des chiens infectés est inacceptable pour la population.

Pour pallier à ceci, quelques études ont démontré l'efficacité des colliers imprégnés d'insecticides pour la protection des chiens contre l'infection, notamment en Italie (**Maroli et coll., 2001**).

En France (**Killick-Kendrick et coll., 1997**) et en Iran (**Halbig et coll., 2000**). Les colliers semblent diminuer considérablement le nombre de chiens infectés durant les saisons où la transmission est élevée et semblent également augmenter la mortalité des phlébotomes de même que diminuer le nombre et la proportion de phlébotomes ayant pris un repas sanguin.

Finalement, la mise en place d'un contrôle efficace des vecteurs et des réservoirs est ardue dans les régions endémiques puisqu'elles sont normalement situées dans des pays très pauvres (Inde et Bangladesh), dans des régions éloignées (régions rurales du Brésil) ainsi que dans des pays où la stabilité politique est précaire (Soudan) (**Guerin et coll., 2002**).

# Conclusion générale

## Conclusion

---

### **Conclusion générale:**

Les leishmanioses sont des parasitoses dues à l'infection de l'homme et des animaux par un protozoaire flagellé appartenant au genre leishmania.

Notre étude sur la leishmaniose canine et féline contribue à éclaircir le danger de la maladie pour l'homme.

Beaucoup de cas de leishmaniose ont tendance à s'échapper à la notification car la plupart des données officielles ne sont obtenues que par dépistage passif. Le nombre de personnes exposées à cette parasitose ou infectées sans symptômes est de loin supérieur au nombre de cas de leishmaniose détectés.

Le dépistage précoce des cas de leishmaniose canine ou féline doit avoir son intérêt vu l'augmentation de nombre des malades chaque année.

La thérapeutique des leishmanioses reste de nos jours basée sur des drogues anciennes et toxiques (antimoniés pentavalents, amphotéricine B, diamidine) introduites dans la pharmacopée dans les années quarante-cinquante. Peu de composé nouveau émergent (allopurinol, paromomycine).

Les stratégies de contrôles sont difficiles dans le domaine des leishmanioses en raison de la grande diversité de structure des foyers d'infection, où de nombreux animaux jouent le rôle de réservoir et où existent une multiplicité d'espèces phlébotomiennes à l'écologie mal connue.

Les leishmanioses demeurent donc aujourd'hui un important problème de santé publique dans de nombreux pays pauvres du monde et un remarquable sujet d'études et de recherches aussi bien fondamentales qu'appliquées.

## Références bibliographiques

## *Références bibliographiques*

- ABRANCHES P., CONCEICEAO-SILVA F.M., RIBEIRO M.M.S., LOPES F.J., GOMES L. & TIXEIRA GOMES L. (1983).** Kala-azar in Portugal. IV. The wild reservoirs : the isolation of a Leishmania from a fox. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **77** : 420-421.
- ADDADI K., DEDET J. P. (1976).** Epidémiologie des leishmanioses en Algérie. 6-Recensement des cas de leishmaniose viscérale infantile entre 1965 et 1974. *Bull. Soc. Path. exot.*, **69** : 68-75.
- ADLER S. & THEODOR O. (1932).** Investigations on Mediterranean kala-azar. VI. Canine visceral Leishmaniasis. *Proc. R. Soc. London.*, **110** : 402-441.
- AMARA A., JEMLI MH., KILAN M., GHORBEL A. ET AOUINA M. (2000).** Un cas de dermatite leishmanienne nodulaire chez un chien. *Point Vétérinaire.*, **31** : 58-60.
- AMARA A., BOUABDALLAH H., HABIBJEMLI M. et REJEB A. (2003).** Les manifestations oculaires chez les chiens leishmaniens. *Point Vétérinaire.*, **34** : 50-55.
- AMBROISE –THOMAS P. ET GOLVAN J. (1994).** Les nouvelles techniques en parasitologie et immunologie Flammarion Médecine – Sciences, p 298.
- ANTOINE J.C., LANG T., PRINA E., COURRET N., HALLIO R. (1999).** H-2M molecules, like MHC class II molecules, are targeted to parasitophorous vacuoles of Leishmania-infected macrophages and internalize by amastigotes of *L. amazonensis* and *L. mexicana*. *J Cell Sci.*, **112** : 2559-70.
- ASHFORD D. A., BOZZA M., FREIRE M., MIRANDE J. C., SHERLOCK L., EULALIO C., LOPES U., FERMANDES O., DEGRAVE W., BARKER R. H., BADARO R and DAVI SR. (1995).** Comparison of polymerase chain reaction and serology for the detection of canine visceral leishmaniasis. *Am .J.Trop .Med.Hyg.*, **53** : 251-255.
- BADARO R, JONES T.C. (1983).** A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. *J. Infect. Dis.*, **154**: 639-649.
- BELAZZOUG S. (1984).** La leishmaniose en algérie à travers l'identification isoenzymatique des souches. Colloque international sur la taxonomie et la phylogénèse des leishmania, Montpellier.



**BELAZZOUG S., LANOTTE G., MAAZOUN R., PRATLONG F. et RIOUX J. A. (1985).**

Un nouveau variant enzymatique de leishmania infantum Nicolle, 1908, agent de la leishmaniose cutanée du nord de l'Algérie. *Ann. Parasit. Hum. Comp.*, **60** : 1-3.

**BELAZZOUG S. (1987).** La leishmanie en Algérie Maghreb Vétérinaire., **3** : 11-13.

**BELKAID P. M., HARRAT Z., HAMRIOUI B. (1992).** A propos d'un milieu simple pour l'isolement et la culture des leishmanies. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, **89** : 276-277.

**BEN SAID M., JAIEM A., SMORENBURG M., SEMIAO-SANTOS S. J., BEN RACHID M. S., & EL HARITH A. (1992).** La leishmaniose canine dans la région d'enfidha (tunisie centrale), estimation de la séroprévalence par agglutination directe (DAT) et immunofluorescence indirecte (IFAT). *Bull. Soc. Pathol. exot.*, **85** : 159-163.

**BERMAN J.D., GALLALEE J.F., & GALLALEE J.V. (1988).** Pharmacokinetics of pentavalent antimony (Pentostam) in hamsters. *Am. J. trop. Méd. Hyg.*, **39**: 41-45.

**BETTINI S, GRADONI L. (1986).** Canine leishmaniasis in the Mediterranean area and its implications for human leishmaniasis. *Insect. Sci. Applic.*, **7** : 241-245.

**BEZ, M. (1992).** La leishmaniose chez le chat. Enquête sero-epidemiologique dans les Alpes-Maritimes. Thèse Doct. Vet. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, n°46.

**BIANCHI D. (2001).** Evaluation de Speed Leish pour le diagnostic de la leishmaniose canine.  
*Thèse de Doct vet .lyon*

**BLAVIER A., KEROACK S., DENEROLLE P., GOY-THOLLOT I., CHABANNE L., CADORE J.L., BOURDOISEAU G. (2001).** Atypical forms of canine leishmaniosis. *Vet. J.*, **162(2)** : 108-120.

**BORA D. (1999).** Epidemiology of visceral leishmaniasis in India. *The National Medical Journal of India* **12** : 62-68.

**BOSSELUT. H. (1948).** Un cas de leishmaniose générale du chat. *Arch. Inst. Pasteur (Algérie)*, **26**,  
14.

- BOURDOISEAU. G., DENEROLLE. P. (2000).** Traitement de la leishmaniose canine: *actualités*. *Rev. Méd. Vét.*, **151**: 401-408.
- CABASSU J.P. (1988).** Bilan biologique chez le chien leishmanien. *Prat. méd. chir. Anim. Cie.*, **23**, numéro spécial leishmaniose:35-42.
- CHANG K. P. & HENDRICKS, L. D. (1985).** Laboratory cultivation and maintenance of *leishmania*. In *leishmaniasis*. CHANG K. P. & BRAY R. S. Elsevier Amsterdam, 211-243.
- CHAROL P. (1989).** Contribution à l'étude du diagnostic immunologique de la leishmaniose canine. Thèse de doctorat vétérinaire. Université de Claude Bernard Lyon. p189
- CHUNGE C. N., GACHICHI G. & MUIGAI R. (1990).** Is neurological involvement possible in visceral leishmaniasis in Kenya *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, **79**: 872.
- CIARAMELLA P., OLIVA G., LUNA R. D., GRADONI L., AMBROSIO R., CORTESE L., SCALONE A., PERSECHINO A. (1997).** A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Vet Rec.*, **141**: 539-443.
- CONROY J.D., LEVINE N. D. & SMALL E. (1970).** Visceral leishmaniasis in a fennec fox (*Fennecus zerda*), *Path. Vet.*, **7**: 163-170.
- COSTA DURAO J.F., REBELO E., PELETEIRO M.C., CORREIA J.J., & SIMOES G. (1994).** Primeiro caso de leishmaniose em gato doméstico (*Felis catus*) detectado em Portugal (Concelho de Sesimbra). Nota preliminar. *Revista Portuguesa de Cynic's Veterinarias.*, **89**:140-144.
- DAVIDSON R., DIMARTINOL., GRADONI L. (1996).** Short Course Treatment of visceral leishmaniasis with liposomal amphotericin B (AmBisome ). *Clin Infect Dis.*, **22**: 938-43.
- DAVIDSON R. N. (1998).** Practical guide for the treatment of leishmaniasis. *Drugs.*, **56** : 1009-18.
- DAVIDSON R. N. (1999).** *Leishmania* in humans, with particular reference to leishmaniasis with a canine reservoir. Canine Leishmaniasis an update . Proceedings of the International Canine Leishmania Forum Barcelona, Spain .p 72-77.

- DAVIES C. R., LANOS-CUENTAS E. A., CAMPOS P. (2000).** Spraying houses in the Peruvian Andes with lambda-cyhalothrin protects residents against cutaneous leishmaniasis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene., **94** : 631–636.
- DEANE L.M. & DEANE M.P. (1955).** Observacoes preliminaries sobre a importancia comparative do homem, do cao e da raposa (*Lycalopex vetulus*) como reservatorios da *Leishmania donovani* em area endemica de calazar no Ceara. *Hospital*, **48**: 61-76.
- DEDET J-P. (1999).** Les leishmanioses. Edition Ellipses, 253 pp.
- DENEROLLE P. (1996).** Leishmaniose canine difficultés du diagnostic et du traitement. *Prat. Med. Chair. Anim. Comp.*, **33** : 137-145.
- DENEROLLE & LAUMONIER. (1998).** Le traitement de la leishmaniose canine. Conférence CNVSPA actualité sur la leishmaniose Narbonne 21.02.98.
- DENEROLLE P., BOURDOISEAU G. (1999).** Combination allopurinol and antimony treatment versus antimony alone and allopurinol alone in the treatment of canine leishmaniasis (96 cases) *.J. Vet. Int. Med.*, **13**: 413-415
- DENUSIERE. (1976).** Du nouveau dans l'épidémiologie de la leishmaniose. Un chat "leishmanien". *La Semaine Vétérinaire.*, **32**:1-2.
- DEREURE J. (1993).** *Place du chien dans les complexes pathogènes leishmaniens des pays du pourtour méditerranéen et du Moyen-Orient (Algérie, Egypte, France, Maroc, Syrie, Yémen).* Thèse. Université Montpellier I, Faculté de Médecine. 180 p.
- DESJEUX P. (1993).** *Les leishmanioses. WHO/CTD/MIP/WP.*, **93**:8.
- DESJEUX P. (1996).** Epidemiological analysis of 692 retrospective cases of leishmania/ HIV co-infection. WHO/LEISH/96.39.1996:11P.
- DILLON N. L., STOLF H. O., YOSHIDA E. L., MARQUES M. E. (1995).** Leishmaniose cutanea accidental. *Rev Instit Med Trop Sao Paulo* **35** : 385-387.
- DJERBOUH A. (2005).** La leishmaniose canine dans la région d'Alger mémoire de magistère 174 pp.

**DJERBOUH A., TOUJINE M., DJOUDI M., BENIKHELEF R., HARRAT Z. (2005).**

La leishmaniose canine dans la région d'Alger essai de traitement avec l'allopurinol seul.  
*Ann. Méd. Vét.*, **149** : 132 -134.

**DONOVAN C. (1903).** On the possibility of the occurs of trypanosomiasis in india. *British Medical Journal*, **2**, 79.

**DUNAN S., MARY C., GARBE L., BRETON Y., OLIVON B., FERREY P. & CABASSUS J.P. (1988).** A propos d'un cas de leishmaniose chez un chat de la région marseillaise. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie.*, **7** : 17-20.

**DUNAN S., MARY C., GARBE L., BRETON Y., OLIVON B., FERREY P., and CABASSU J. P. (1989).** A propos d'un cas de leishmaniose chez un chat de la région de Marseille. *Bulletin de la société Française de parasitologie.*, **7**: 17-20.

**ELNAIEM D. A., ABOUD M. A., EL MUBAREK S. G., HASSAN H. K., & WARD R. D. (1999).** Impact of pyrethroid-impregnated curtains on *Phlebotomus papatasi* sandflies indoors at Khartoum, *Suda Medical and Veterinary Entomology* **13** : 191–197.

**ESCOMEL E. (1911).** La Espundia. *Bull. Soc. Path. exot.*, **4** : 489-492.

**EVANS D. (1987).** Leishmania In in vitro methods for parasite cultivation ed Taylor, A, E, R, & Baker, J, R, pp. 52-75. London : academic press.

**FERRER L., RABANAL R., FONDEVILLA D., RAMOS J. A. & DOMINGO M. (1988).** Skin lesions in canine leishmaniasis. *Journal of Small Animal Practice.*, **29**: 381-388.

**FERRER L., RABANAL R., DOMINGO M., RAMOS J. & FONDEVILA D. (1988).** Identification of *L. donovani* amastigotes in canine tissues by immuno-peroxidase staining. *Research in Veterinary Science.*, **44**: 194-196.

**FERRER L., AISA M.J., ROURA X. & PORTUS M. (1995).** Serological diagnosis and treatment of canine leishmaniasis. *Veterinary Record.*, **136**: 514-516.

**FERRER L. M. (1999).** Clinical aspects of canine leishmaniasis Canine Leishmaniasis an update Proceedings of the International Canine Leishmnaia Forum Barcelona, Spain, p 6-10.

**FISA R., GALLEGRO M., AISA M. J., SERRA T., DE COLMENARES M., CASTILLJO S., AND PORTUS M. (1997)** . Serologic diagnostic of canine leishmaniasis by dot- ELISA. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.*, **9** : 50-55

**GARNHAM P. C. C. (1965)**. The leishmaniasis, with special reference to role of animal reservoirs. *Am. Zool.*, **5**: 141-151.

**GENTILINI M., DUFLO B., LAGARDERE B., DANIS M. et RICHARD-LENOBLE D., (1981)**. Médecine Tropicale. Flammarion, Médecine Sciences, 125-132.

**GRADONI L., SCALONE A. & GRAMICCIA M. (1993)**. HIV-*Leishmania* co-infections in Italy: serological data as an indication of the sequence of acquisition of the two infections. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **87** : 94-96.

**GRADONI L. (2002)**. Diagnostic : les nouvelles techniques- L'action vétérinaire n° 1579.

**GRAMICCIA M., GRADONI L. et ORSINI S. (1992)**. decreased sensitivity to meglumine antimoniate of leishmania infantum isolated from dogs after several courses of drug treatment. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, **86**: 613-620.

**GUERIN P. J., OLLIARO P.,SUNDAR S. (2002)**. Visceral leishmaniasis: Current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed researchan developmentagenda.*Lancet.Infect Dis.*,**2**: 494-501.

**HALBIG P., HODJATI M. H., MAZLOUMI-GAVGANI A. S., MOHITE H & DAVIES C. R., (2000)**. Further evidence that deltamethrin impregnated collars protect domestic dogs from sandfly bites. *Medical and veterinary entomology.*, **14** : 223-226.

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

**HARRAT Z., PRATLONG F., BENIKHLEF R., LAMI P., BELKAID M., DEDET J. P. (1998)**. *Leishmania major* MON - 74 as a causative agent of cutaneous leishmaniasis in Burkina Faso. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.*, **92**, 355.

**HARRAT Z., ET BELKAID M. (2002)**. Les leishmanioses dans l'algérois, donnée épidémiologiques. 6<sup>e</sup> congrès international francophone de médecine tropicale "santé et urbanisation en Afrique " (Dakar, octobre ,2002)

- HASS P. ET OZON C. (1988).** Expression standardisées des résultats dans la sérologie de la leishmaniose canine. Application à la réaction ELISA. *Prat. Med. et Chir. de l'Anim de Comp.*, **23** : 89-92.
- HEPBURN N. C. (1994).** Cutaneous leishmaniasis: current and future management. *Expert Revue of Anti Infective Therapy.*, **1** : 563-625.
- HERVAS J, CHACON. M DE LARA. F et col. (1999).** TWO cases of feline visceral and cutaneous leishmaniasis in Spain, *Journal of Feline medicine and surgery*, **1**: 101-105.
- HERWALDT L.B. & BERMAN J.D. (1992).** Recommendations for treating leishmaniasis with sodium stibogluconate and review of pertinent clinical studies. *Am. J. trop. Méd. Hyg.*, **46** : 296-306.
- KAHL L.P., SCOTT C.A., LELCHUK R., GREGORIADIS G. & LIEW F.Y. (1989).** vaccination against murine cutaneous leishmaniasis by using leishmania major antigen/liposome . *J. immunol.* , **142**: 4441-4449.
- KILLICK-KENDRICK R. (1990).** Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. *Méd. Vét. Entomol.*, **4**: 1-24.
- KILLICK-KENDRICK R., KILLICK-KENDRICK M., LEGER N., PESSON B. & MADULO-LEBLOND. (1989).** Absence of outer caudal setae on all larval instars of *phlebotomus tobbi* from the Ionian Greek Islands. *Méd. Vét. Entomol.*, **3**: 131-135.
- KILLICK-KENDRICK R., KILLICK-KENDRICK M., FOCHEUX C. (1997).** Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. *Méd Vet Entomol.*, **11**:105-11.
- KIRKPATRICK C.E., FARRELL J.P., & GOLDSCHMIT M.H. (1984).** Leishmania chagasi and *L. Donovanii* : experimental infections in domestic cats. *Exp. Parasitol.*, **58** : 125-131.
- KOUTINAS A. F., POLIZOPOULOU Z., SARIDOMICHELAKIS M. N., ARGYRIADIS D., FYTIANO A., PLEVRAKI J. G. (1999).** Clinical considerations of canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996). *JAAHA*, **35**, p. 376 - 383.

- LAMOTHE J., RIBOT X. (1996).** Leishmaniose canine : du diagnostic au traitement. *Bull. mens. Soc. Vét. prat. Fr.*
- LAMOTHE J. (1997).** Essai de traitement de la leishmaniose canine par l'amphotéricine B. *Prat. Méd. Chir. Anim. Cie.*, **32**: 133-141.
- LAMOTHE J. (1999).** Treatment of canine leishmaniasis from A (Amphotericin B) to Z (Zyloric® ).  
In : Canine leishmaniasis : an update. Barcelona, Spain, Wiesbaden : *Hoechst Roussel Vet*, 12-17.
- LATYSHEV N. I., KRUKOVA A. P. & POVALISHINA T. P. (1951).** Essays on the regional parasitology of Middle Asia. 1. Leishmaniasis in Tadzhikistan. *Trans. Gamaleya Inst.*, Moscow, **7**: 35-62.
- LEISHMAN W., B. (1903).** On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. *British Medical Journal*, **1** : 1252-1254
- LESTER S. J., KENYON J. E. (1996).** Use of allopurinol to treat visceral leishmaniasis in a dog. *J Am Vet Med Assoc*, **1**; **209**(3): 615-617.
- LEVINE N. D., CORLISS J. O., COX FE J., DEROUX G., DRAIN J., HONIGBERGET B. M., LEEDALE G. F., LOEBLICH A. R., LOM J., LYNN D., MERINFELD E. G., PAGE F. C., POLJANSKY G., SPRAGUE V., VAVRA J., ET WQLLACE G. (1980).** A new revised classification of the Protozoa. *J. Protozool.*, **27** : 37-58
- LIEW F.Y., HOWARD J.G. & HALEC. (1984).** Prophylactic immunization against experimental leishmaniasis. Protection against fatal *leishmania tropica* infection induced by irradiated promastigotes involves not mediate cutaneous DTH. *J. immunol.* , **132**: 456-461.
- MACHATTIE C., MILLS E.A. & CHADWICK M. C. R.(1931).** Naturally occurring oriental sore of the domestic cat in Iraq. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.*, **25**:103-106.

- MANCIANTI F., GRAMICCIA M., GRADONI L., PIERI S. (1988).** Studies on canine leishmaniasis control. Evolution of infection of different clinical forms of canine leishmaniasis following antimonial treatment. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.*, **82**: 566-567.
- MARECHAL. (1993).** La leishmaniose féline: cas sporadique ou réalité encore ignorée ? (étude dans la région Marseillaise). Thèse Doct. Vet. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon.
- MAROLI, M. & PENNISI M. G. (2001).** unpublished data.
- MARSDEN P.D. (1986).** Mucosal leishmaniasis ( "espundia" Escomel, 1911). *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, **80**: 859-876.
- MARTINEZ S. & MARR J.J. (1992).** Allopurinol in the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *New England. J. Méd.*, **326**: 741-744.
- MARTY P., OZON C., RAHAL A., GARI-TOUSSANT M., LELIEVRE A., IZRI M.A., HAAS P. et LE FICHOUX Y. (1994).** leishmaniose dans les Alpes Maritimes. Caractéristiques épidémiologiques actuelles. *Méd. Armées.*, **22**: 29-31.
- MARTY P., KUBAR J., MARY C. (1999).** Diagnostic des Leishmanioses. In «DEDET JP - Les leishmanioses». Ellipses ed, Paris., 191-203.
- MARY C, LAMOUREUX D. (1992).** Western blot analysis of antibodies to leishmania infantum antigens: potential of the 14 KD and 16 KD antigens for diagnosis and epidemiologic purpose. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **47**: 764-771.
- McALPINE. (1981).** *Manual of Nearctic Diptera*. Vol. 1. Research Branch Agriculture Canada, Monograph 27 Biosystematic Research Institute, Ottawa, Ontario.
- MICHAEL S.A., MORSY T.A., ABOU EL SEOUD S. F. & SALEH M. S. A. (1982).** Leishmaniasis antibodies in stray cats in Ismailiya governorate, Egypt. *Journal of Egyptian Society of Parasitology.*, **12**: 283-286.
- MOLINA R., AMELA C., NIETO J., SAN-ANDRES M. (1994).** Infectivity of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* to colonized *Phlebotomus perniciosus*. *Trans R Soc. Trop. Med. Hyg.*, **88**: 491-3.



- MONJOUR L., SILVA A.O., VOULDOUKIS I., NEOGY A.B., BRITO M.E.F., FILHO S.P.B. & JARDIM M.L. (1993).** Immunoprophylaxis in cutaneous leishmaniasis. *Lancet.*, **340**: 1098-1099.
- MORENO G., PRATLONG F., VELEZ I. D., RESTREPO M. & RIOUX J. A. (1986).** Individualization du complexe *leishmania guyanensis*. A propos de l'analyse enzymatique de sept zymodèmes. In *leishmania. Taxonomie et phylogénèse*. RIOUX J.A., ed., IMEEE/CNRS/INSERM, Montpellier, 165-172.
- MORSY T. A., MICHAEL S. A., EL DISI A. M. (1980).** Cats as reservoir hosts of human parasites in Amman, *Jordan. J. Egypt Soc. Parasitol.*, **10**: 5–18.
- MULLIS KB. (1990).** The unusual origin of the polymérase chain reaction. *Sci Am.*, **262** : 56-61.
- NEIJAR R., LEMRANI R., MALKI A., IBRAHIMY S. A., AROUCH H., BENSLIMANE A. (1998).** Canine leishmaniasis due to *leishmania infantum* MON -1 in northern Morocco . *Parasite.*, **5** : 325-330.
- NEOGY A.V. I., SILVA O. A., TSELENTIS Y., LASCOMBE J. C., SEGALEN T., RZEPKA D., MONJOUR L. (1992).** Serodiagnostic and screening of canine visceral leishmaniasis in an endemic area of Corsica: applicability of a direct agglutination test and immunoblot analysis. *The American journal of tropical medicine and hygiene* **47**:772-777.
- OLIVA G, GRADONI L, CIARAMELLA P, DE LUNA R, CORTESE L, ORSINI S et al. (1995).** Activity of liposomal amphotericin B (AmBisome) in dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. *J. Antimicrob. Chemother.*, **36** : 1013-1019.
- OLIVEIRA A. G. ( 2002).** Estudo da fauna flebotomínea (Diptera: Psychodidae), na zona urbana de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999–2000. Rio de Janeiro.
- OZON C., MARTY P., PRATLONG, F., BRETON C., BLEIN M., HAAS P. (1998).** Disseminated feline leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in Southern France. *Vet. Parasitol.*, **75**:273–277.
- OZON C., MARETY P., LELEVIÈRE A., BIORGALI J., CORNIGLION A., GIACOMO A., ET LAMOTHE J. (1999).** Le chat réservoir de *Leishmania infantum* dans le sud de la France ? CD of the proceedings of the 24th Wsava Congress, Lyon 23rd-26<sup>th</sup>, September 1999

- PENNISI M. G. (1999).** Case report of *Leishmania* spp. infection in two cats from the Aeolian archipelago (Italy). CD of the Proceedings of the 24th WSAVA Congress. Lyon 23rd-26th September 1999.
- PENNISI M. G. (2006).** Feline leishmaniosis Proceedings de la 3 journée d'actualités sur la leishmaniose , Nice, France, 23 Septembre 2006, 19-20.
- PINTO M. C., CAMPBELL-LENDRUM D. H., LOZOVEI A. L., TEODORO U., DAVIES C. R., (2001).** *Phlebotomine sandfly responses to carbon dioxide and human odour in the field. Medical & Veterinary Entomology., 15 : 132-139.*
- POLI A, SOZZI S, GUIDI G, BANDINELLI P, MANCIANTI F. (1997).** Comparison of aminosidine (paromomycin) and sodium stibogluconate for treatment of canine leishmaniosis. *Vet. Parasitol., 71 : 263-271.*
- POLI A., ABRAMO F., BARSOTTI P., LEVA S., GRAMICCIA M., LUDOVISI A., MANCIANTI A. (2002).** Feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Italy. *Vet. Parasitol., 106: 181-191.*
- PRADINAUD R., SERVANS G., SAINTE-MARIE D et Coll. (1991).** Bilan de 10 années de traitement de la leishmaniose tégumentaire par la pentamidine en Guyane Française : à propos de 1025 cas. *Nouv Dermatol., 10 : 456-461.*
- PRATLONG F., ROUX M., RISPAIL P., LANOTTE G. & RIOUX J.A. (1986).** Utilisation du pouvoir pathogène expérimental comme critère taxonomique du genre *leishmania* Ross, 1903. analyse critique à propos d'une expérimentation portant sur 55 souches de l'Ancien Monde. In *leishmania. Taxonomie et phylogénèse.* Rioux J.P., ed., IMEEE/CNRS/INSERM, Montpellier, 199-210.
- QIAO Z., MILES M.A.& WILSON S.M. (1995).** Detection of parasites of the *leishmania donovani* complex by a polymerase chain reaction-solution hybridization enzyme linked immunoassay (PCR-SHELA). *Parasitol., 110: 269-275.*
- QUILLICI M., TOGA L., DUNAN S et DUMON H. (1969).** L' immunofluorescence dans les leishmaniose – comparaison avec la réaction du fixation du complément. *Med.Trop., 28 : 37-43.*

- QUILICI M., DUNAN S., DUMON H., FRANCK J., GAMBARELLI F. & RANQUE J. (1979).** Persistence de la leishmaniose viscérale dans le Sud-Est de la France et fréquence marquée de l'affection à l'âge adulte. A propos d'observation récentes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **72** : 118-124.
- QUINELL R. J., COURTENAY O., DAVIDSON S., GARCEZ B., LAMBSON B., RAMOS P., SHAW J. J., SAW M. A., AND DYE C. (2001).** Diagnostic of infection of leishmania infantum by PCR serologie and cellular immune response in a cohort study of brazilian dogs. *Parasitology.*, **122** : 253-261.
- REITHINGER R. & DAVIES C. R. (1999).** Is the domestic dog (*Canis familiaris*) a reservoir host of American cutaneous leishmaniasis? A critical review of the current evidence. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, **61** : 530-541.
- RIOUX J. A., ALBARET J. L., HOUIN R., DEDET J.P., & LANOTTE G. (1968).** Ecologie des leishmanioses dans le Sud de la France. 2. Les réservoirs selvatiques. Infestation spontanée du renard (*Vulpes vulpes* L.). *Annls Parasit. hum. comp.*, **4**: 421-428.
- RIVIER D., SHAH R., BOVAY P. & MAUEL J. (1993).** Vaccine development against cutaneous leishmaniasis. Subcutaneous administration of radio attenuated parasites protects CBA mice against virulent *leishmania major*. *P. immunol.*, **15**: 75-84.
- ROBERT L. L., PERICH M. J., SCHLEIN Y. (1997).** Phlebotomine sandfly control using bait-fed adults to carry the larvicide *Bacillus sphaericus* to the larval habitat. *Journal of the American Mosquito Control Association.*, **13** : 140-144.
- ROBERTS L. S., JANOVY J., SCLHMIDT G. D., GERALD D., SCLHMIDT & LARRY S. (2000).** foundations of parasitology. McGraw-Hill.
- RODHAIN F et PEREZ. (1985).** Précis d'entomologie médicale et vétérinaire Maloine s.a éditeur, p157-175.
- ROSE M. (1988).** Manifestations conjonctivales et cornéennes de la leishmaniose . *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, **23** : 245-254.
- ROSS R. (1903).** Note on the bodies described by leishman and Donovan. *Brit med j* ., **2**: p.1261-1262.

- SACKS D. L., et KAMHAWI S. (2001).** Molecular aspects of parasite-vector and vector-host interactions in Leishmaniasis. *Annu. Rev. Microbiol.* **55** : 453-83.
- SAND M., KRON M.A., & BROWN R. (1985).** Pentamidine, a review. *Rev. inf. Dis.*, **7**: 625-634.
- SCOTT P., PEARCE E., NATOVITZ P. & SHER A. (1987).** Vaccination against cutaneous leishmaniasis in a murine model. I. induction of protective immunity with a soluble extract of promastigotes. *J. immunol.*, **139**: 221-227.
- SERGEANT Ed, SERGEANT Et. (1910).** Kala-azar. Existence de la leishmaniose chez les chiens d'Alger. Première note. *Bull. Soc. Path. exot.*, **3**: 510-511.
- SERGEANT E. D. SERGEANT E. T. LOMBARD & QUILICHINI. (1912).** La leishmaniose à Alger. Infection simultanée d'un enfant, d'un chien et d'un chat dans la même habitation. Bulletin de la Société de Pathologie exotique., **5**: 93-98.
- SILVEIRA T.F., ISHIKAWA E.A.Y., DE SOUZA A.A.A., LAINSON R. (2002).** An outbreak of cutaneous leishmaniasis among soldiers in Belém, Para State, Brazil, caused by *Leishmania lindenbergi* n. sp. A new leishmanial parasite of man in the Amazon region. *Parasite.*, **9**: 43-50.
- SIMÕES-MATTOS L. MATTOS M. R. F., TEIXEIRA M. J., HOLANDA C. M., PRATA-JUNIOR J. R. C., RODRIGUES T. P., LIMA J. W. O., POMPEU M. M. L., COELHO I. C. B. (2001).** Cutaneous manifestations in domestic cats (*Felis catus*) experimentally infected by *Leishmania braziliensis*. In: CD Anais do II Congresso Internacional de Medicina Felina. Rio de Janeiro: Microservice Microfilmagens e Reproduções Técnicas Ltda.
- SOTO J., BUFFET P., GROGL M., & BERMAN J. (1994).** Successful treatment of Colombian cutaneous leishmaniasis with four injections of pentamidine. *Am J Trop Med Hyg.*, **50** : 107-111.
- SOUZA A.I., BARROS E.M., ISHIKAWA E., ILHA I.M., MARIN G.R. & NUNES V.L. (2005).** Feline leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in Mato Grosso do Sul State, Brazil. *Veterinary Parasitology.*, **128** : 41-45.
- TAYEH A., JALOUK L., & AL KAHAIMI A. (1997).** A Cutaneous Leishmaniasis Control Trial Using Pyrethroid-Impregnated Bednets in Villages Near Aleppo, Syria. WHO/LEISH/97.41. World Health Organization, Geneva.

- THAKUR C.P., OLLIARO P., GOTHOSKAR S., BHOWMICK S., CHOUDHURY B.K., PRASAD S., KUMAR M. & VERMA B.B. (1992).** Treatment of visceral leishmaniasis (kala-azar) with aminosidine (= paromomycine) –antimonial combination, a pilot study in Bihar, India. *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, **86**: 615-616.
- THAKUR C.P., SINHA G.P., SHARMA V., PANDEY A.K., KUMAR M. & VERMA B.B. (1993).** Evaluation of amphotericin B as a first line drug in comparison to sodium stibogluconate in the treatment of fresh cases of Kala-azar. *Indian J. Méd. Res.*, **97**: 170-175.
- VERCAMMEN F, DE DEKEN R. (1996).** Antibody kinetics during allopurinol treatment in canine leishmaniasis. *Vet. Rec.*, 139-264.
- VIDOR E., DEREURE J. (1991).** Le chancre d'inoculation dans la leishmaniose canine, *Revue PMCAC*, **26**, N°2, P 133-137.
- WEISS J., B. (1995).** DNA probes and PCR for diagnosis of parasitic infections. *Clinical Microbiology Reviews.*, **8** : 113–130.
- WHO. (1996).** TDR News, n° 49. Wld Hlth Org., Geneva.
- WHO. (2000).** Leishmania and HIV co-infection. *Lepr. Rev.*, **71** (1) : 104-5.
- ZUCKERMAN, A. & LAINSON, R. (1977).** Leishmania. In: KREIER, J. P., ed. Parasitic protozoa. London, Academic press. v. 1, p. 57-133.