



Institut des Sciences  
Vétérinaires- Blida

Université Saad  
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du  
**Diplôme de Docteur Vétérinaire**

**Surveillance épidémiologique de la leishmaniose canine  
dans l'Algérois.**

Présenté par  
**YOUSFI Imene**

Devant le jury :

Président(e) :	Mr MEDROUH Bachir	Doctorant	ISVB.
Examinatrice :	Mme DJERBOUH Amel	M.A.A	ISVB.
Promoteur :	Mr LAFRI Ismail	M.C.A	ISVB.

**Année : 2019**

## **REMERCIEMENTS**

***A Monsieur MEDROUH Bachir***

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury, qu'il trouve ici l'expression de ma parfaite reconnaissance et mes vifs remerciements.*

***A Madame DJERBOUH Amel***

*Pour avoir bien voulu examiner mon travail. Sincères remerciements.*

***A Monsieur LAFRI Ismaïl***

*Maître de Conférences A à l'institut des sciences vétérinaires de Blida, pour sa disponibilité ainsi que pour les efforts qu'il a consenti pour la correction de mon mémoire. Veuillez trouver ici le témoignage de mon affection et de mon estime.*

***A Monsieur ZEBOUJD Mouloud***

*Vétérinaire praticien à Alger, pour son encouragement, sa disponibilité et sa précieuse aide dans la partie prélèvements. Hommages respectueux.*

***A Monsieur DEBIEB Amine***

*Vétérinaire praticien à Alger, pour son encouragement et tout le temps dépensé dans la réalisation de ce travail. Merci beaucoup.*

## **DEDICACES**

*Heureuse, satisfaite et fière d'avoir eu la chance de finir mon cursus; d'être aujourd'hui en mesure de vous présenter ce simple travail que j'espère sera couronné de succès, et marquera le début d'une carrière honorable.*

*Je voudrai dédier ce simple travail*

*A mes chers parents*

*A ma famille*

*A mes amis*

*À tous ceux qui m'ont aidé de loin ou de près...*

**UN GRAND MERCI !!!**

## Résumé

La leishmaniose canine est une maladie parasitaire et une zoonose majeure due au développement et à la multiplication dans les cellules du système immunitaire ; principalement les phagocytes mononuclées d'un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*.

Cette parasitose se transmet par un vecteur, le phlébotome. Comme il s'agit d'une zoonose, l'homme peut être aussi parasité. Elle constitue donc un problème de santé vétérinaire et publique.

Chez le chien, les manifestations cliniques sont générales et impliquent tout l'organisme. Chez l'homme, l'atteinte est principalement viscérale. (Bourdoiseau *et al.*, 2015).

Il s'agit d'une maladie mortelle en l'absence de diagnostic précoce et traitement adéquat chez les deux espèces; mais suite à l'évolution des traitements, l'arsenal thérapeutique est large et de nombreuses molécules présentent un intérêt pour soigner les deux formes de la maladie chez les deux espèces.

Jusqu'ici, la leishmaniose est circonscrite aux pays chauds et prend une allure endémique en Algérie. Cette dynamique serait imputable à de nombreux facteurs notamment au changement climatique.

Notre travail repose sur la surveillance de cette affection parasitaire auprès des vétérinaires cliniciens de la wilaya d'Alger (endémique à la leishmaniose canine) durant l'année 2019, l'étude a concerné dix chiens, on s'est basé sur l'examen clinique, Le test *Witness® Leishmania* et les résultats ont été confirmés par la technique d'IFI.

Mots clés : Algérie, chien, endémique, leishmaniose.

## Abstract

The canine Leishmaniasis is a parasitic and zoonotic disease due to the development and the multiplication in the cells of immunity system, basically phocytes monoclear of protozoa flagellated as Leishmania.

This parasitosis is transmitted by a vector phlebotominae. Since it's zoonotic, man may be parasitized as well. As a result, it is considered as a problem of veterinary and public health.

In the dog, the clinical manifestations are general and involve the organism. In man, the contamination is basically visceral. (Bourdoiseau and *al.*, 2015).

It is about a fatal disease with the lack of early diagnosis and the appropriate treatment in both species. However, following to the evolution of treatments, the therapeutic arsenal is wide and many molecules offer an advantage to cure the two forms of the disease in both species.

Until nowadays, the Leishmaniasis is circumscribed in hot countries and takes an epidemic appearance in Algeria. This dynamic would be attributed to many factors particularly to climatic alteration.

Our work lies on the oversight of this parasitic affection besides to the clinician veterinarians of the wilaya of Algiers (Canine Leishmaniasis epidemy) in 2019. The study involved ten dogs, based on the clinical examination, the Witness® Leishmania test and the results were confirmed by the IFI technique.

Keys words : Algeria, dogs, endemic, leishmaniasis.

## ملخص

داء الليشمانيات للكلاب هو مرض طفيلي. يعد من الأمراض حيوانية المصدر التي تصيب الإنسان وهذا بسبب تطور وتكاثر داخل خلايا الجهاز المناعي وبالأخص الخلايا البلعمية وحيدة النواة (لالبروتوزوا السوطية) من النوع ليشمانيا. هذا المرض الطفيلي ينتقل عبر وسيط و الذي يعرف بذبابة الرمل مما يجعله مصدر إصابة الإنسان. إذن يمكن اعتبار هذا الداء مشكلة للصحة البيطرية والصحة العامة.

نلاحظ عند الكلاب ظواهر سريرية تمس الجسم بشكل عام، في حين عند الإنسان هنالك مظاهر حشوية خاصة.

يعد هذا الداء ضمن الأمراض الفتاكة في حالة عدم تشخيصه مبكرا أو في غياب علاج مناسب عند الإنسان والحيوان، لكن نظرا لتطور إمكانيات العلاج وتعددتها عند كلا الكائنين يبقى هذا المرض منحصرا في البلدان ذات المناخ الحار مما يجعله حاضرا بصفة مستمرة في الجزائر، ضف على ذلك التغير المناخي الذي يساهم في تفشي هذا المرض.

عملنا يقوم على مراقبة هذا المرض الطفيلي عند بياطرة ولاية الجزائر. خلال سنة 2019. شملت الدراسة عشرة كلاب ، بناءً على الفحص السريري،

اختبار Witness® Leishmania ,

و تم تأكيد النتائج من خلال تقنية IFI.

## LISTE DES ABREVIATIONS

- IPA : Institut Pasteur d'Algérie.
- O. I. E. : Office International des Épizooties.
- O. M. S. : Organisation Mondiale de la Santé.
- ONS : Office National des Statistiques.
- P. : *Phlébotomus*
- LC : leishmaniose canine.
- INSP : Institut National de Sante Publique.
- PCR : Polymérase Chain Reaction
- NNN : NICOLLE, MC NEAL, NOVY.
- CIE : Contre-immunoelectrophorese.
- ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbant Assay.
- IFI : Immunofluorescence Indirecte.
- AMM : Autorisation mise sur le marché.

# **LISTE DES TABLEAUX**

## **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

<b>Tableau 1</b> : Distribution géographique des espèces de Leishmanies infectant les chiens	5
<b>Tableau 02</b> : Traitement de consensus de la leishmaniose canine	31



# LISTE DES FIGURES

## PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

<b>Figure 1</b> : Forme Promastigote de <i>Leishmania</i>	6
<b>Figure 2</b> : Forme amastigote de <i>Leishmania</i> à l'intérieur des macrophages	7
<b>Figure 3</b> : Cycle évolutif des Leishmanies	9
<b>Figure 4</b> : Phlébotome (femelle)	11
<b>Figure 5</b> : Morphologie générale d'un phlébotome adulte	11
<b>Figure 6</b> : Leishmaniose canine chez le chien	13
<b>Figure 7</b> : leishmaniose viscérale chez un enfant	13
<b>Figure 8</b> : Evolution possible suite à l'infection par <i>L. infantum</i> .	21
<b>Figure 9</b> : Amaigrissement et alopecie généralisée	23
<b>Figure 10</b> : Onychogryphose, œdème et infiltration interdigitée	23

## PARTIE EXPERIMENTALE

<b>Figure 11</b> : technique de prélèvement	37
<b>Figure 12</b> : Mode opératoire technique du test <i>Witness® Leishmania</i>	39
<b>Figure 13</b> : Test <i>Witness® Leishmania</i>	39
<b>Figure 14</b> : Amaigrissement et dépilation de tout le corps	41
<b>Figure 15</b> : Test <i>Witness®</i> négatif	42
<b>Figure 16</b> : Dépilation au niveau du dos	42
<b>Figure 17</b> : Amaigrissement (test positif)	42

**Figure 18** : Amaigrissement, dépilation et onychogryphose (test positif).

43

# SOMMAIRE

## PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

<b>CHAPITRE I : RAPPELS SUR LES LEISHMANIOSES</b>	<b>1</b>
I.1. Introduction	1
I.2 .Historique	2
I.3. Etiologie	3
A. Le parasite	3
A.1. Taxonomie	3
A.2. Morphologie du parasite	5
A.3. Biologie du parasite	7
• Cycle de développement	8
B. Le vecteur	10
• Morphologie	10
C. Réservoirs	12
<b>CHAPITRE II : EPIDEMIOLOGIE DES LEISHMANIOSES</b>	<b>14</b>
II.1. Les espèces touchées	14
II.2. Espèces responsables de leishmaniose	14
a. Leishmaniose viscérale	14

b. Leishmaniose cutanée	14
II.3. Répartition géographique en Algérie	15
II.4. Prévalence de la leishmaniose canine en Algérie	16
II.5. Incidence des leishmanioses humaines en Algérie	16
• Leishmaniose viscérale	16
II.6. Transmission	16
II.7. Facteurs de risque	17
A. Facteurs liés à l'animal	17
B. Facteurs liés à l'environnement	18
C. Pour l'homme	18
<b>CHAPITRE III : PATHOGENESE</b>	<b>20</b>
<b>CHAPITRE IV : ETUDE CLINIQUE ET DIAGNOSTIC</b>	<b>22</b>
IV.1. Manifestations cliniques	22
A. Manifestations cutanéomuqueuses	22
B. Manifestations viscérales	24
C. Manifestations rénales	24
IV.2. Diagnostic	25
A. Diagnostic épidémioclinique	25

B. Diagnostic différentiel	26
C. Diagnostic de laboratoire	26
C.1.Diagnostic direct	26
C.2.Diagnostic indirect	28
IV. 3. Pronostic	29
<b>CHAPITRE V : TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE</b>	<b>30</b>
V.1. Traitement	30
A. Traitement symptomatique	30
B. Traitement spécifique	31
V.2. Prophylaxie chez le chien	32
A. Protection vis-à-vis des piqûres de phlébotomes	32
B. Vaccination	32

## **PARTIE EXPERIMENTALE**

# **CHAPITRE I : surveillance épidémiologique de la leishmaniose**

<b>canine</b>	<b>34</b>
I .1.Problématique	34
I.2. matériels et méthodes	35
2.1. Période d'étude	35
2.2. Définition du cas	35
2.3. Unité et population d'étude	35
2.4. Mesures	36
A. Performances du test utilisé	36
A .1 Test rapid de diagnostic Witness	36
2.5. Identification de l'animal et examen clinique	36
2.6. Prélèvement	37
A. Matériel	37
B. Technique de prélèvement	37
2.7. Réalisation des tests de diagnostic	38
I.3.Discussion	43

CONCLUSION GENERALE

PERSPECTIVES

## **Partie bibliographique**

### **CHAPITRE I : Rappels sur les leishmanioses**

#### **I.1 . Introduction**

Les leishmanioses sont des protozooses infectieuses, inoculables, exceptionnellement contagieuses dues à un protozoaire flagellé appartenant au genre *Leishmania* et transmise à leur hôte par la piqûre infestante d'un insecte diptère hématophage appartenant au genre *Phlebotomus*. Il s'agit de parasites affectant de très nombreuses espèces de mammifères particulièrement le chien. Ces parasites sont à l'origine de leishmanioses différentes selon leurs critères épidémiologiques, géographiques, cliniques et pronostiques.

Chez l'homme, on distingue une leishmaniose viscérale, une leishmaniose cutanée ainsi qu'une forme cutané-viscérale. La maladie humaine est également appelée « Kala-azar méditerranéen » ou « Kala-azar infantile ».

Chez le chien la maladie associe la plupart du temps des lésions viscérales à des lésions cutanées (Euzéby, 1986; Bourdoiseau, 2002) ; elle est donc qualifiée de « générale ». Il s'agit d'une maladie chronique qui évolue sur plusieurs mois, associant des troubles généraux à des symptômes extrêmement variés. Le traitement est difficile, il engendre fréquemment des effets secondaires indésirables pour l'animal et souvent sujet à des rechutes d'où le pronostic réservé. Chez le chien non traité la mort est inéluctable. La gravité de la maladie est amplifiée par la difficulté du diagnostic, liée à l'existence de porteurs asymptomatiques, à une durée d'incubation parfois très longue ainsi qu'à une absence quasi présente de séroconversion (Raquin, 2010).



## I.2 Historique

Les leishmanioses font partie des premières parasitoses à avoir été décrites, du moins dans leur forme cutanée. Une tablette d'argile, découverte dans le palais de Ninive, évoque une ulcération indolore de la face. Cette tablette est une transcription d'un récit akkadien au second ou au troisième millénaire avant Jésus Christ (Jarry, 1999).

La leishmaniose cutanée du vieux monde a une histoire documentée de longue date. Elle remonte probablement à 1500-2500 ans avant JC. Les premières descriptions du « bouton d'orient » ont été retrouvées sur des objets appartenant au roi Ashurbanipal au septième siècle avant JC. Au dixième siècle, blessure de « Balkh » était la description des médecins arabes en Afghanistan pour la leishmaniose, par la suite, ils ont trouvé une maladie semblable à Bagdad et Jéricho.

A travers l'histoire, différentes régions du monde dans lesquelles la maladie fut découverte ont donné leurs noms à celle-ci (Cox, 2002). La leishmaniose cutanée et cutanéomuqueuse du nouveau monde a été bien décrite par les missionnaires espagnoles du seizième siècle, ils décrivent la manifestation de la maladie andine ou celle de la vallée en tant que blessures cutanées (Cox, 2002). La paléopathologie a mis en évidence et a confirmé la présence de lésions leishmaniennes muco-cutanées antiques sur des crânes des populations autochtones anciennes (Costa *et al.*, 2009). La leishmaniose viscérale a été décrite beaucoup plus tard. Il n'y avait aucune documentation sur la maladie jusqu'en 1823, en dépit de la documentation claire sur d'autres maladies causant le même degré de sévérité, indiquant probablement qu'elle ne s'était pas manifestée avant cette date. Il a été noté qu'en 1824 une manifestation épidémique au Bengale d'une maladie causant la fièvre et la cachexie et ne répondant à la quinine (Cox, 2002). Cette maladie fut appelée «Kala-azar ou fièvre noire » en raison du noircissement de la peau des

patients indiens; la maladie fut également appelée « la fièvre de Dum Dum » en raison de son occurrence dans la région de Dum Dum, près de Calcutta.

En Algérie, le premier cas de leishmaniose canine a été rapporté par les frères Edmond et Etienne Sergent en 1910 (Frères Sergent, 1910). Deux ans plus tard, ils rapportent la présence de l'infection chez un chien et un chat vivant avec un enfant atteint de leishmaniose viscérale. Et le premier cas humain de leishmaniose viscérale fut découvert en 1911 par Lemaire (Lemaire *et al.*, 1913). La relation entre le vecteur (phlébotome) et les symptômes de la maladie a été décrite par l'équipe de l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) dirigée par les frères Sergent et leurs collaborateurs. Les preuves expérimentales de la transmission de la leishmaniose cutanée ont été apportées en 1921, lorsque les frères Sergent contaminèrent un sujet sain en le faisant piquer par des phlébotomes récoltés à Biskra. En 1946, le premier cas de Kala-azar infantile fut rapporté en Kabylie (Sarrouy *et al.*, 1946).

### **I.3. Etiologie**

#### **A. Le parasite**

##### **A.1. Taxonomie**

Les Leishmanias sont des protozoaires flagellés (Phylum sarcomatigophora) appartenant à l'ordre des kinétoplastidés (ADN intramitochondrial), à la famille des trypanosomatidés et au genre *Leishmania*. (Bourdoiseau et Gilles, 2000).

Dans le monde, il existe plus de vingt espèces de *Leishmania* qui sont morphologiquement indistingables. Pour pouvoir les identifier et les classer, on associe des critères « extrinsèques »

(clinique, géographie, hôtes...) à des critères « intrinsèques » (activité et structures du génome parasite). Depuis 1981, l'électrophorèse des isoenzymes, reconnue par l'OMS, constitue la technique de référence pour identifier les souches de *Leishmania* mais les techniques de biologies tendent à être de plus en plus utilisées.

Dans l'ancien monde :

- *L.infantum* (18 zymodèmes)
- *L.tropica* (28 zymodèmes)
- *L.major* (12 zymodèmes)
- *L.aethiopica* (3 zymodèmes)
- *L.killicki* (1 zymodème)

On définit par "zymodème" l'ensemble des souches présentant le même profil enzymatique.

En Algérie, les espèces responsables des deux formes cliniques de leishmaniose appartiennent à deux complexes distincts : le complexe *L. infantum* et le complexe *L. major* (Harrat *et al.*, 1999).

Toutes les espèces n'ont pas la même importance médicale : seule quelques unes sont considérées comme pathogènes pour l'homme: *L. infantum*, *L. tropica*, *L. major* (Antinori *et al.*, 2011). Les chiens sont donc infectés par plusieurs espèces de leishmanies, mais pour certaines d'entre elles, le chien ne représente pas un réservoir significatif pour l'homme.

Les espèces de leishmanies qui infectent le chien et leur distribution dans le monde sont listées dans le tableau 1.

**Tableau 1** : Distribution géographique des espèces de Leishmanies infectant les chiens

Espèces de Leishmanies	Distribution géographique
<i>L. infantum</i>	Bassin Méditerranéen Moyen Orient Asie du Sud, Iran, Arménie, Afghanistan Asie centrale, Chine
<i>L. donovani</i>	Afrique de l'est
<i>L. tropica</i>	Afrique du Nord

*L. Leishmania*

(Solano-Gallego *et al.*, 2009).

L'infection canine la plus largement répandue est celle causée par *L. infantum*, qui infecte à la fois les hommes et les chiens, principalement dans le bassin méditerranéen de manière plus récente.

### **A.2.Morphologie du parasite :**

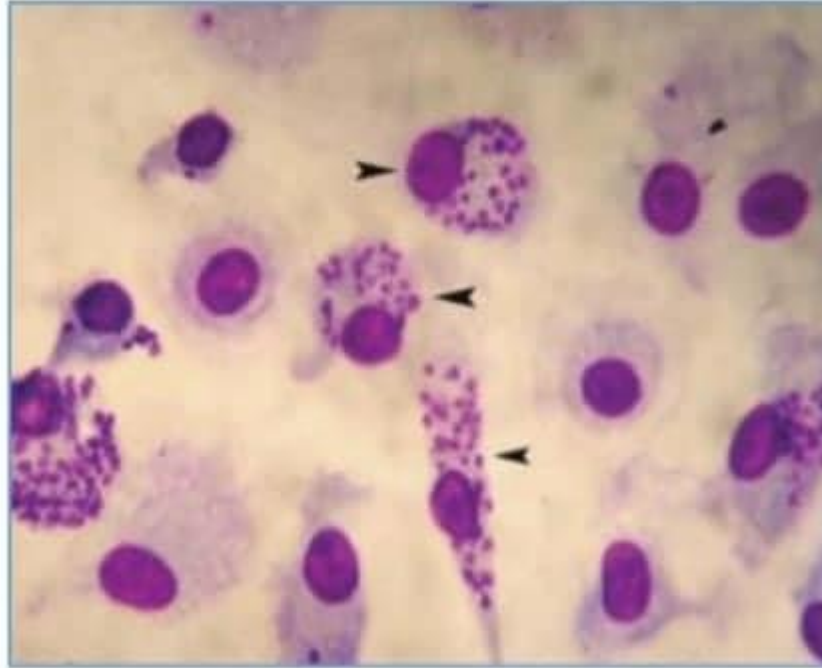
Le parasite Leishmania a un cycle de vie dimorphique qui se manifeste sous deux formes différentes (Killick-Kendrick, 1981) :

- a. Les promastigotes : sont extracellulaires mobiles vivant dans le tube digestif du phlébotome. Ils ont un corps plus ou moins fuselé de 5 à 20 µm de longueur et de 1 à 4 µm de largeur prolongée par un flagelle qui peut atteindre jusqu'à 20 µm de longueur et qui émerge de leur pôle antérieur. Dans ces formes parasitaires, le kinétoplaste, une partie spécialisée du compartiment mitochondrial qui contient l'ADN de cet organite, est situé entre le noyau et la base du flagelle (Louis, 2009).



**Figure 1 :** Forme Promastigote de *Leishmania* (Centre National de Référence des Leishmaniose, 2013)

- b. Les amastigotes : vivant à l'intérieur des macrophages de mammifères, au sein de vacuoles dites parasitophores. A ce stade, les leishmanies sont ovoïdes ou sphériques et mesurent 2 à 3  $\mu\text{m}$  de diamètre (Samake, 2006). les amastigotes sont également munis d'un flagelle mais celui-ci est très court et ne dépasse pas le corps cellulaire. Les leishmanies ont la propriété de se multiplier par scissiparité dans la vacuole parasitophore du macrophage qu'elles distendent. Les dernières finissent par éclater, libérant les parasites qui pénètrent aussitôt dans de nouvelles cellules (Marc *et al.*, 2007).



**Figure 2 :** Forme amastigote de *Leishmania* à l'intérieur des macrophages (Banuls *et al.*, 2007).

Il y a un troisième type connu sous le terme de paramastigote, il a été identifié principalement au niveau du pharynx, de l'intestin postérieur et rarement dans l'intestin médian des phlébotomes infectés. Ce stade est ramassé, muni d'un flagelle court et montre un kinétoplaste juxtanucléaire (Killick-Kendrick, 1985).

La morphologie de ces parasites, notamment celle de leur stade promastigote, et leur métabolisme sont très sensibles aux paramètres environnementaux et à leurs variations tels que la température et le pH (Dedet, 2009).

### **A.3. Biologie du parasite :**

Les leishmanies sont des parasites intracellulaires des cellules du système des phagocytes mononucléés (S.P.M.): macrophages de divers tissus. Dans ces cellules, elles sont rassemblées

par dizaines dans une vacuole parasitophore (le phagosome) contrairement à ce qui est le cas pour d'autres parasites intracellulaires, les leishmanies n'empêchent pas la fusion phagosome-lysosome et elles résistent aux enzymes lysosomales. Les leishmanies sont très largement dispersées dans l'organisme, intéressant de nombreux organes et tissus: SPM, peau, tube digestif, appareil respiratoire, etc. Ce qui est à l'origine du caractère polymorphe de la maladie. Ces protozoaires utilisent les protéines de leurs cellules-hôtes et leur ADN est synthétisé à partir des précurseurs de l'ARN de ces cellules (Bourdoiseau, 2000). Leur multiplication se fait par scissiparité, Lorsque celle-ci est devenue importante, la cellule parasitée est détruite et les leishmanies sont phagocytées par une cellule saine qui s'infecte à son tour.

- **Cycle de développement :**

Le cycle de vie des leishmanies implique deux stades sans véritable période de reproduction sexuée (à la différence des Apicomplexa). On distingue deux formes morphologiquement distinctes: une forme promastigote et l'autre amastigote qui sont adaptées à la vie chez le vecteur phlébotome et l'hôte vertébré respectivement, avec cependant une phase dite, phase de métacyclogenèse qui s'observe chez le vecteur conduisant à la transformation des promastigotes procycliques qui ne sont pas encore infectants en une forme infectante pour les vertébrés dite promastigote métacyclique. Au cours du repas sanguin pris sur un sujet infecté, le phlébotome absorbe les leishmanies sous la forme amastigote. La rupture des cellules hôtes intervient au cours de l'ingestion et les amastigotes sont libérées.

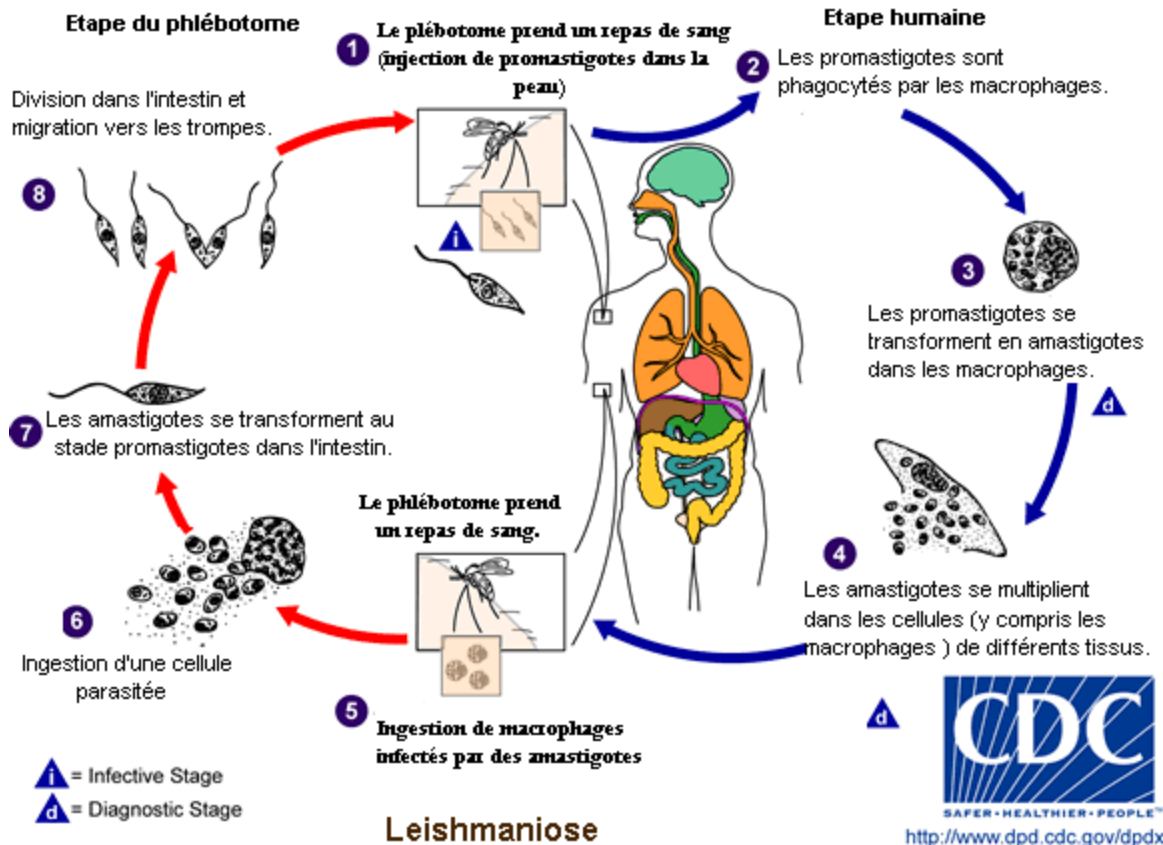


Figure 3: Cycle évolutif des Leishmanies (Chappuis *et al.*, 2007).

Il y aurait une autre hypothèse sur la transmission vénérienne de la leishmaniose selon une étude ayant porté sur douze chiennes indemnes, s'étant accouplées avec des chiens infectés par *Leishmania chagasi* (agent de la leishmaniose viscérale en Amérique du Sud). Les résultats d'amplification PCR ont montré que l'excrétion spermatique était intermittente. Trois chiennes ont présenté une séroconversion, six étaient positives en PCR, 165 jours après le dernier coït (Silva *et al.*, 2009).



## **B. Le vecteur**

Les phlébotomes sont des eucaryotes métazoaires, appartenant à l'embranchement des Arthropodes, classe des insectes, ordre des Diptères, sous-ordre des Nématocères (Mazelet, 2004) ; reconnus comme étant les seuls vecteurs capables d'assurer l'évolution normale des leishmanies. Ce sont les seuls agents inoculateurs de la maladie, puisque la focalisation de ces infections dépend étroitement de la distribution de ces insectes (Boussaa, 2008). Ils sont abondants dans les zones tropicales et équatoriales de l'Afrique, de l'Amérique orientale et de la Province Malaise. Ils sont également fréquents dans le bassin méditerranéen et en Afrique du Nord (Louis, 2009).

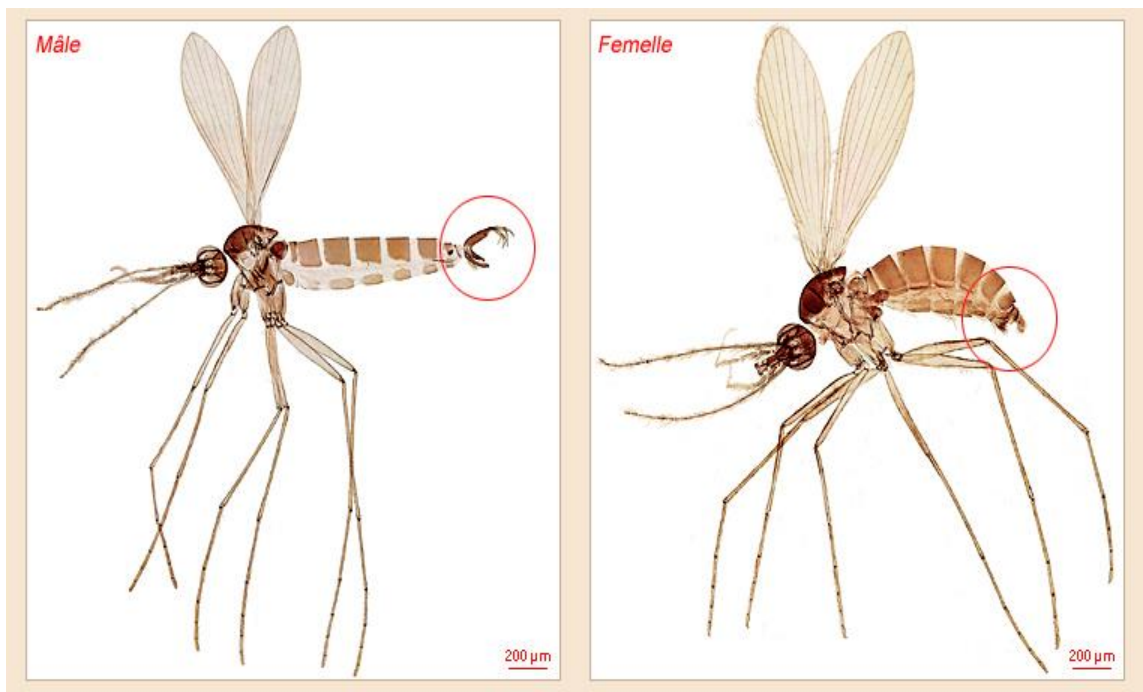
- **Morphologie :**

Les phlébotomes ont un corps grêle et allongé de petite taille, de 1 à 3 mm de long (Lewis, 1973). On les reconnaît plus facilement grâce à trois caractéristiques: au repos, ils tiennent leurs ailes surélevées au-dessus de l'abdomen en formant un angle caractéristique avec ce dernier, ils sont velus et sautent généralement autour de l'hôte avant de commencer à piquer et contrairement aux moustiques, leur vol est silencieux.

Aujourd'hui, 23 espèces sont connues en Algérie, 13 du genre *Phlebotomus* et 10 du genre *Sergentomyia*, chaque espèce a sa propre distribution écologique, exceptée dans les montagnes du Sahara central où les deux espèces *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus papatasi* qui sont méditerranéennes mais qui appartiennent aussi au secteur zoogéographique éthiopien se produisent ensemble. *P. perniciosus* et *P. papatasi* sont les vecteurs de respectivement *L. infantum* (leishmaniose viscérale) et de *L. major* (leishmaniose cutanée) (Belazzoug, 1991; Bounamous, 2010).



**Figure 4 :** Phlébotome (femelle) <http://www.diptera.info/forum/viewforum.php>



**Figure 5 :** Morphologie générale d'un phlébotome adulte (Niang *et al.*, 2000)

Le cycle de vie des phlébotomes comprend l'œuf, quatre stades larvaires, une nymphe et l'imago. On les rencontre sur tous les continents mais leur apparition, leur densité, leur période d'activité et leur disparition varient suivant la latitude, l'altitude, la saison et l'espèce (Abonnenc, 1972). Durant la journée, ils se cachent dans les endroits obscurs et abrités. Dans les régions tropicales ils sont actifs toute l'année, alors que dans les régions tempérées, ils sont en pause hivernale malgré une activité méditerranéenne démontrée récemment (Naucke *et al.*, 2008). La pérennité de l'espèce est assurée par les larves hibernantes de stade IV.

Pour se procurer les éléments nutritifs nécessaires à la maturation de ses œufs, la femelle prend un repas sanguin; la durée entre ce dernier et la maturation des œufs dépend de l'espèce, de la vitesse de digestion et de la température ambiante. Les femelles déposent leurs œufs après une semaine du repas sanguin dans des endroits humides et qui garantissent les conditions optimales (une température relativement constante, une obscurité, un milieu nutritif formé de déchets organiques animal ou végétal, un calme absolu et un degré d'humidité voisin de la saturation) pour la survie et le développement des stades pré-imaginaux; ce sont les gîtes larvaires (Dolmatova et Demina, 1971). Ces derniers varient selon les espèces et peuvent être les fissures du sol, les terriers de petits mammifères, nids d'oiseaux, creux d'arbres, fentes des murs, sols des habitations et des étables. L'incubation des œufs varie avec la température et est de quatre à dix-sept jours (Abonnenc, 1972).

### **C. Réservoirs**

On distingue deux types de leishmanioses selon les réservoirs :

Elle est zoonotique si les réservoirs sont des animaux sauvages ou domestiques; et est anthroponosique si le réservoir est constitué par l'Homme.

Le chien constitue le plus important réservoir puisque la leishmaniose est sa première parasitose et les parasites peuvent être présents dans la peau même en l'absence de lésions cutanées (Bussi ras et Chermette, 1992). Le chien domestique est considéré comme le réservoir principal de *L. infantum* dans le bassin méditerranéen (Denerolle, 2003; Carre *et al.*, 2010). En ce qui concerne le chat; Bien que la leishmaniose féline soit rare; plusieurs cas ont été rapportés en Amérique, Europe, Afrique et en Asie (Sim es-Mattos *et al.*, 2004).

En Algérie, le premier cas de leishmaniose féline rapporté dans la littérature date de 1912 à Alger (Leiva *et al.*, 2005). Et selon l'enquête menée à la fourrière canine d'Alger par Djoudi et collaborateurs 2010, le chat serait un réservoir réel de la leishmaniose en Algérie (Djoudi *et al.*, 2010). Les canidés sauvages tels que le chacal et le renard sont révélés porteurs de *L. infantum* et même si cela n'a pas été prouvé, ils pourraient servir de réservoirs (OMS, 2010).

Pour les rongeurs, en Algérie ils constituent des hôtes réservoirs de *L. major*, agent étiologique de la leishmaniose cutanée. *Psammomys obesus* et *Meriones shawi* ont été reconnus comme réservoirs de *L. major* (Belazzoug, 1984; Izri *et al.*, 1992).



**Figure6:** Leishmaniose canine chez le chien (Solano-Gallego *et al.*, 2011).



**Figure7 :** leishmaniose viscérale chez un enfant (Dedet, 1999).

## CHAPITRE II : Épidémiologie des leishmanioses

### **II.1.les espèces touchées**

La leishmaniose est une maladie qui peut se transmettre à de nombreuses espèces de mammifères: chiens, chats, loups, chacal, renard, lynx, rongeurs, primates, marsupiaux ainsi qu'à l'homme. Elle a aussi été identifiée chez le lézard. La leishmaniose du chat a été décrite chez des animaux vivant en zone de forte endémie mais elle reste rare et paraît peu importante sur le plan épidémiologique (Bourdoiseau et Gilles, 2000).

### **II.2.Espèces responsables de leishmanioses**

Les espèces responsables de la leishmaniose canine sont nombreuses. On rapporte au moins 12 espèces de *Leishmania* isolées de chiens infectés, cependant *L. infantum* reste de loin l'agent étiologique le plus fréquemment incriminé.

**a. Leishmaniose viscérale:** 3 espèces sont incriminées (Carre *et al.*, 2010) :

- *L. infantum* (bassin méditerranéen, Afrique sub-saharienne, Amérique du Sud, Asie centrale, Chine).
- *L. donovani* (sous continent indien, Chine et Afrique de l'Est).

**b. Leishmaniose cutanée:** les espèces rencontrées sont :

- *L. major* : largement répandue en Algérie.
- *L. tropica* : a une répartition plus limitée, constituée de nombreux petits foyers du quart Nord-Est du bassin méditerranéen, et surtout du moyen Orient.
- *L. aethiopica* : ne circule qu'en Afrique de l'Est et peut donner aussi bien une leishmaniose cutanée localisée qu'une leishmaniose cutanée diffuse (Buffet, 2008).

### II.3. Répartition géographique en Algérie

Les leishmanioses sont signalées sur tout le territoire national. La leishmaniose viscérale infantile et la leishmaniose cutanée sporadique se répartissent sur toute la partie nord du pays et leur distribution géographique correspond à celle de la leishmaniose canine. Bien que leur fréquence varie d'une région à l'autre, il est cependant important de noter que le foyer de la Grande Kabylie regroupe à lui seul près de 50 % des cas recensés. Cette affection qui touche habituellement des enfants malnutris, vivants en zone rurale, affecte depuis quelques années de plus en plus de sujets n'ayant jamais quitté les grandes zones urbaines (Harrat *et al.*, 2003). Ceci a été confirmé par (Achour-Barchiche *et al.*, 2009) en Kabylie, région d'endémie de la leishmaniose viscérale.

Les leishmanioses cutanées sporadiques du nord sont moins fréquentes et bénignes avec 485 cas en 2004–2005 (source INSP), présentes toute l'année à l'état endémique dans le Nord du pays, elles ont augmenté timidement annuellement et ont touché tout le littoral et le tell algérien (Tizi-Ouzou, Bouira, Bordj-Menail et Alger) (Achour Barchiche *et al.*, 2009).

Quant à la leishmaniose cutanée, (Benikhlef *et al.*, 2004) ont rapporté qu'il existait deux formes endémiques: la leishmaniose cutanée du nord à *L. infantum* et la leishmaniose cutanée zoonotique à *L. major*, répandue dans les régions steppiques et sahariennes. La leishmaniose cutanée du nord se déclare volontiers sous forme de cas sporadiques le long du littoral algérien. Elle est due dans la majorité des cas à *L. infantum* zymodème MON-24 (Benikhlef *et al.*, 2004).

#### **II.4. Prévalence de la leishmaniose canine en Algérie**

Si on compare les résultats obtenus lors des enquêtes antérieures dans la même région, on note une recrudescence alarmante de l'enzootie canine. Les fluctuations annuelles de la leishmaniose canine varient d'une saison à l'autre avec cependant, une augmentation croissante du nombre de cas de la maladie au cours des dernières années (Harrat *et al.*, 2003).

#### **II.5. Incidence des leishmanioses humaines en Algérie**

Les leishmanioses constituent un véritable problème de santé publique en Algérie avec près de 40 000 cas par an (Harrat, 2006 in Izri *et al.*, 2007).

- **Leishmaniose viscérale**

Selon les données de l'INSP, de 2000 à 2010, le nombre de cas de leishmanioses viscérales recensé au niveau national a connu de grandes fluctuations, il est passé de 220 en 2000 à 127 cas en 2001 et de 80 en 2008 à 129 cas en 2010. Il en est de même pour l'incidence annuelle qui pour 105 habitants a enregistré aussi des variations. Elle est passée de 0,42 en 2001 à 0,28 en 2006 pour augmenter à 0,31 en 2007 et à 0,33 en 2010.

#### **II.6. Transmission**

La transmission de leishmanies se fait fondamentalement par piqûre infectante de phlébotomes, tant pour le chien, que pour l'homme ; aucun autre arthropode n'a, dans les conditions naturelles, été impliqué dans cette transmission. La transmission par contact direct avec les sécrétions nasales et oculaires du chien ou avec les lésions de rongeurs serait également possible.

(Bourdoiseau *et al.*, 2008; Carre *et al.*, 2010).

D'autres modes de contamination peuvent exister mais sont beaucoup moins fréquents comme : L'inoculation parentérale accidentelle et le partage de seringues contaminées (Carre et *al*, 2010). La transmission congénitale de la mère à l'enfant ou bien lors de la transfusion sanguine est très rare. En fin, la transmission sexuelle serait possible mais elle resterait vraiment très exceptionnelle (Silva et *al*, 2009).

## **II.7. Facteurs de risque**

### **A. Facteurs liés à l'animal**

- **L'âge :** Les chiens adultes sont plus particulièrement touchés par la maladie. En 2009, une étude a montré que les chiens âgés de plus de deux ans ont maintenu un risque plus élevé de séropositivité, alors que ceux de moins de deux ans étaient moins souvent infectés, cependant le groupe d'âge le plus infecté était de 5 à 8 ans (Cortes Yolanda Vaz et *al.*, 2012).
- **Sexe:** Il n'y a aucune différence significative dans la prévalence entre les mâles et les femelles (Cortes Yolanda Vaz et *al.*, 2012).
- **Race:** En théorie, toutes les races de chiens sont sensibles à l'infection par *Leishmania* bien que certaines races, dans des zones d'endémie, comme les « Ibiza Hound » et les « chiens de races croisées » ont développé un certain niveau de résistance (Solano-Gallego et *al.*, 2000).
- **Pelage:** Il a été constaté que les animaux dont la fourrure est de type « court » ont plus de risque (Cortes Yolanda Vaz et *al.*, 2012) ; les phlébotomes préfèrent se nourrir sur des zones peu envahies par les poils (Killick-Kendrick, 1999).



## B. Facteurs liés à l'environnement

- **Mode de vie:** Vivre principalement ou exclusivement à l'extérieur est associée à un risque accru de contracter la leishmaniose, comparativement à vivre à l'intérieur. (Cortes Yolanda Vaz *et al.*, 2012). C'est le cas des chiens errants, d'une part, du fait de leur errance qui augmenterait le temps d'exposition aux piqûres de phlébotomes infectés et d'autre part, à leurs conditions physiques précaires qui font d'eux des cibles faciles à l'infection et aux piqûres de phlébotomes (Adel *et al.*, 2010).
- **L'abondance des vecteurs:** Les phlébotomes sont particulièrement actifs dans des zones protégées du vent, au crépuscule, près du sol.
- **L'environnement:** pendant la journée, les phlébotomes se réfugient dans les interstices des vieux murs, du sol et dans les terriers, la larve a besoin d'humidité, d'eau et de déchets organiques (Catheland, 2005).
- **La saison:** les phlébotomes adultes sont actifs l'été en période nocturne.

## C. Pour l'homme

Il existe plusieurs facteurs susceptibles d'augmenter le risque de développer la maladie, on note :

- La susceptibilité génétique de l'hôte et sa réponse immune (Carre *et al.*, 2010).
- Les mouvements de population, à titre d'exemple, un séjour en Kabylie évoque une infection à *L. infantum* alors qu'un séjour dans une ville plus méridionale d'Algérie est plus évocateur d'une infection à *L. major* (Buffet, 2008).
- La dénutrition, qui participe à l'affaiblissement du système immunitaire.

□ La présence d'endroits où les phlébotomes se nourrissent et se reposent à proximité des logements ce qui accroît le risque de contact de ces derniers avec les chiens et les humains (OMS, 2010).

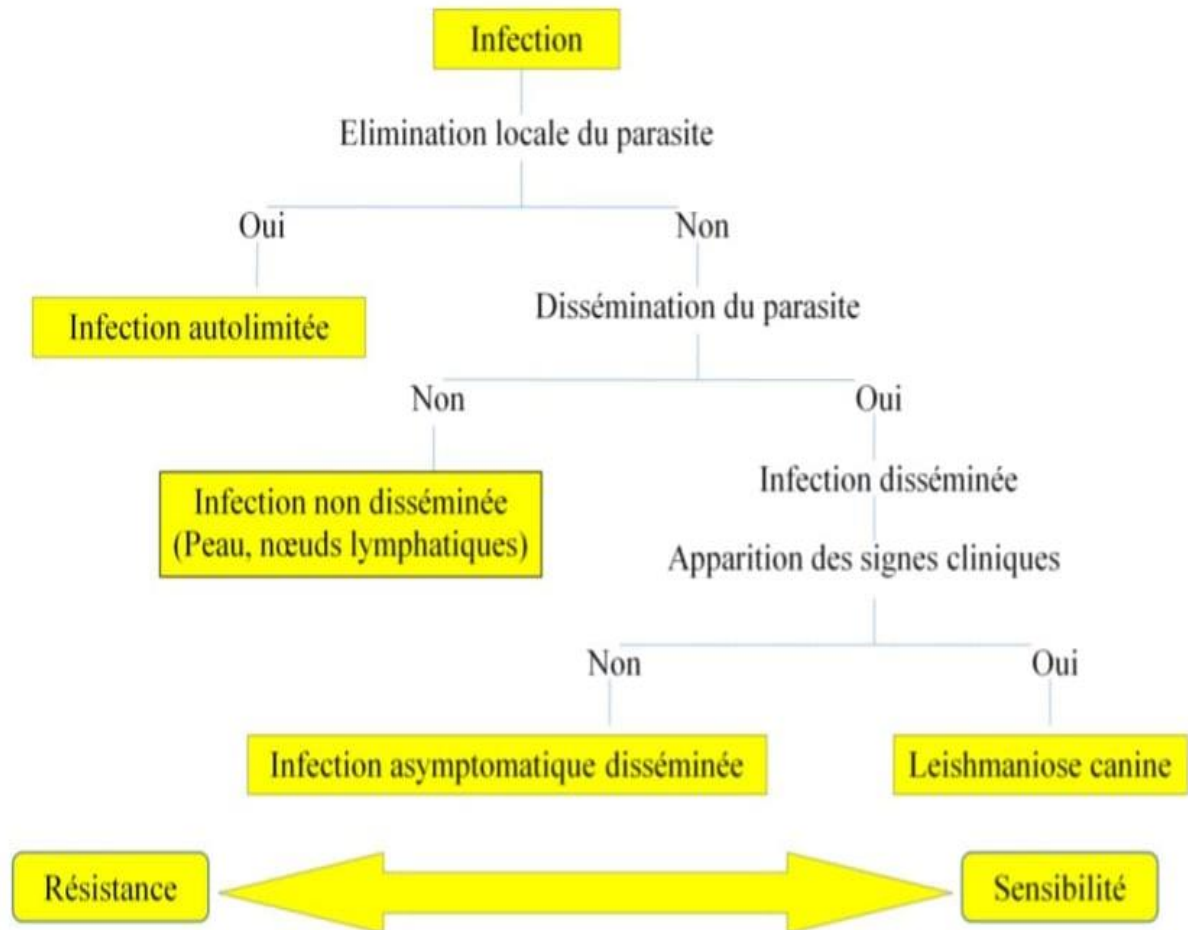
### CHAPITRE III : Pathogénèse

De nombreux organes ou tissus sont impliqués lors de leishmaniose, chaque signe clinique ou anomalie de laboratoire (hématologique, biochimique...) peut être le reflet d'un ou de plusieurs organes atteint(s).

Certains chiens présentent un ou quelques signes, ils sont dits oligo symptomatiques et d'autres davantage de signes, ils sont dits poly-symptomatiques. Ce polymorphisme clinique est d'une part le reflet du stade d'évolution de la maladie mais il reflète également la différence de sensibilité de chaque hôte compte tenu de la corrélation positive entre la densité parasitaire et la sévérité des signes cliniques d'une part et entre la concentration en anticorps spécifiques anti-leishmanies et la sévérité clinique d'autre part.

L'inflammation granulomateuse caractérisée par l'infiltration et/ou la prolifération des macrophages, des histiocytes, de lymphocytes voire plasmocytes et parfois de neutrophiles et d'éosinophiles semble particulièrement marquée au niveau des nœuds lymphatiques, de la moelle osseuse, de la rate, du foie, des intestins, des os, des organes génitaux mâles et des muqueuses. Parallèlement, les mécanismes à médiation immunitaire semblent également avoir un rôle pivot en ce qui concerne l'atteinte rénale. Enfin, les deux mécanismes présenteraient une importance égale en ce qui concerne les lésions de la peau, des muscles, des articulations et des yeux. Aussi, certaines manifestations cliniques ou anomalies de laboratoire sont complexes et certaines d'entre elles restent obscures. La perte de poids par exemple, peut être la conséquence de l'anorexie, de la compétition entre le parasite et l'hôte pour les nutriments essentiels comme le tryptophane, de la réduction de l'absorption intestinale, ou encore de l'atteinte rénale (Baneth *et al.*, 2008).

La figure ci dessous résume de manière schématique l'évolution possible de l'infection.



**Figure8** : Evolution possible suite à l'infection par *L. infantum*. (D'après Saridomichelakis, 2009)

## CHAPITRE IV : Etude clinique et diagnostic

### **IV.1. Manifestations cliniques**

Il est classique de distinguer deux formes évolutives: aiguë et chronique. Toutefois, il est vraisemblable que la plupart des formes chroniques débutent par un épisode aigu et que certaines formes aiguës ne deviennent jamais chroniques. De plus nous savons que l'évolution des formes chroniques est souvent émaillée de poussées de fièvre, d'anémie et d'inappétence.

L'incubation de la leishmaniose est longue, de l'ordre de plusieurs mois à plusieurs années.

Ceci entraîne deux conséquences : Tout d'abord pour le clinicien : un séjour, même bref et ancien, en zone d'endémie, peut être à l'origine de l'infestation de l'animal; encore faut-il poser la question au propriétaire. Ensuite pour l'homme de laboratoire pour lequel cette incubation constitue un handicap important à l'étude de la maladie expérimentale chez le chien.

Deux symptômes sont fréquents et caractéristiques de la leishmaniose et peuvent constituer le motif de consultation: l'abattement et l'amaigrissement (Sassot, 2008).

#### **A. Manifestations cutanéomuqueuses**

Les symptômes cutanéomuqueux sont très fréquemment rencontrés et caractéristiques de la leishmaniose; Ils intéressent la peau et les différents phanères. On peut observer principalement : des aires de calvoscence évoluant vers l'alopecie, des lésions cutanées, des ulcères cutanés, de l'épithaxie, allongement des ongles qui se recourbent à leurs extrémités pouvant gêner la marche : Ongles de « fakir » qui s'accompagne parfois d'œdème et d'infiltration interdigitée.



**Figure 9:** Amaigrissement et alopecie generalisee (Solano-Gallego *et al.*, 2011).



**Figure 10 :** Onychogryphose, œdème et infiltration interdigitée (Solano-Gallego *et al.*, 2011).

Des ulcères cutanés apparaissent en tout endroit du corps mais fréquemment dans les zones de saillies osseuses, les régions interdigitées et la truffe. Ces ulcères sont torpides, saignent facilement, ne cicatrisent pas et laissent ainsi une lymphe souillée de leishmanies. Ces lésions

cutanées ne sont pas prurigineuses : aucune lésion de grattage n'est observée, l'animal au cours de sa consultation ne se lèche pas, ni ne se mordille.

On peut également observer des manifestations oculaires qui se traduisent par : Une conjonctivite bilatérale, une hyperhémie (rougeur intense, vasodilatation), un chemosis, une conjonctivite granulomateuse assez caractéristique, une kératite et une kérato-uvéite.

### **B. Manifestations viscérales**

Conséquence directe de l'atteinte du système lymphomacrophagique ; les nœuds lymphatiques sont hypertrophiés, indolores, mobiles et non adhérents surtout les préscapulaires et les poplités qui seront décelables lors de la consultation ; une splénomégalie inconstante et souvent modérée ; formation de granulomes volumineux, indolores, palpables, déformant l'aspect de l'animal. Au niveau du système digestif : entérite diarrhéique plus ou moins hémorragique et une colite chronique.

Signes nerveux : ils apparaissent en fin d'évolution et se traduisent par des tremblements et des troubles moteurs allant de la simple boiterie à la paralysie (Franc, 1995).

### **C. Manifestations rénales**

L'insuffisance rénale représente l'un des symptômes d'appel de la leishmaniose, elle est aiguë et isolée, s'installe en 2 ou 3 jours, parfois 24 heures seulement.

Les signes avant-coureurs sont peu évocateurs : anorexie intense; prostration ; une conjonctivite et/ou une rhinite bilatérale purulente viennent parfois compléter ce tableau. Les troubles digestifs, s'ils existent, sont représentés par quelques vomissements, rarement de la diarrhée.

L'hyperthermie est toujours modérée. En zone d'endémie ou après un séjour dans une telle zone,

la leishmaniose sera intégrée dans le diagnostic différentiel de toute néphropathie aiguë.

Plusieurs examens sont réalisés : dosage urée-créatinine pour apprécier la fonction rénale, on recherche l'origine de l'insuffisance rénale en recherchant une protéinurie.

Lorsque le diagnostic de leishmaniose est posé, il est nécessaire de vérifier l'intégrité des reins.

Dans les cas précoces, seules une protéinurie et une cylindrurie sont décelables. Cette surveillance sera régulièrement effectuée, l'atteinte rénale pouvant survenir plusieurs mois ou années après l'apparition des premiers symptômes.

## **IV.2. Diagnostic**

Face à un animal malade, le clinicien doit établir un diagnostic précis et déterminer si les symptômes sont imputables à l'action délétère du parasite. Il faut également détecter précocement les chiens infectés et ceux qui vont développer la maladie.

Épidémiologiquement parlant, on dépiste les chiens hébergeant des parasites, ce qui inclut les malades (porteurs symptomatiques) et les chiens sains (porteurs asymptomatiques). Les techniques de diagnostic doivent être sensibles et spécifiques (Naskidachvili, 1986; Gourion, 1990).

### **A. Diagnostic épidémio-clinique**

Le diagnostic est établi à partir des éléments épidémiologiques et des symptômes observés. Il reste toutefois compromis par la durée d'incubation, ainsi que par le caractère protéiforme de la maladie. En matière de leishmaniose, un unique symptôme peut amener à suspecter la maladie, comme toute combinaison de symptômes généraux et spécifiques des différents appareils cités ci-dessus.



Est suspect, tout chien ayant résidé en zone d'endémie même quelques jours quel que soit le temps qui s'est écoulé entre l'apparition des symptômes et le moment de résidence dans cette zone (Bourdoiseau, 2000).

## **B. Diagnostic différentiel**

De nombreuses maladies interviennent dans le diagnostic différentiel de la leishmaniose canine. En effet, l'amaigrissement et/ou l'abattement, sont présents dans de nombreuses pathologies à savoir :

- **Les dermatoses:** **gale sarcoptique** (fortement prurigineuse); **la démodécie** (elle n'est pas contagieuse ni zoonotique); **la teigne** (aires alopeciques a contour géométrique, extensives, sans atteinte de l'état général); **les maladies auto-immunes** (peu ou pas prurigineuses, croûteuses, ulcératives, intéressent très souvent la face symétrique, concernant la peau et les muqueuses et sont quelquefois associées à une dégradation importante de l'état général, à une polyadénomégalie et une glomérulonéphrite).
- **Les maladies générales:** processus cancéreux, pyodermites, ehrlichiose, lupus érythémateux disséminé dont le tableau clinique global est presque identique à celui de la leishmaniose.

## **C. Diagnostic de laboratoire**

### **C.1. Diagnostic direct**

- Examen microscopique

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

myélogrammes. Les amastigotes sont libres ou intracellulaires dans les monocytes, les macrophages et les neutrophiles. Leur cytoplasme apparaît en bleu pâle, avec un noyau relativement grand qui se colore en rouge (Alvar *et al.*, 2004).

- Histopathologie

La coloration des organes infectés par l'hématoxyline et l'éosine a également été utilisée pour détecter la forme amastigote (Marques *et al.*, 2006). Bien que la sensibilité de cette technique soit faible, Moreira et al. ont constaté que des échantillons de ganglion poplité étaient plus efficaces pour détecter le parasite (échantillons prélevés en post-mortem).

- Culture de leishmanies

C'est la méthode de référence, mais elle nécessite quelques semaines d'incubation. Elle n'est réalisée que par les laboratoires de recherche (Papierok, 2002). Le milieu le plus utilisé est le milieu Novy-Mac Neal- Nicolle (N.N.N.). Elle permet aussi la caractérisation des isoenzymes, et est la méthode de référence pour l'identification des espèces (Mathis et Deplazes, 1995).

- Polymérase Chaîne Réaction (PCR)

Le diagnostic moléculaire dont la PCR est de loin le plus sensible, 97% (Chargui *et al.*, 2005; Bensoussan *et al.*, 2006; Marques *et al.*, 2006). Par contre, la spécificité varie de manière significative en fonction du type de prélèvement étudié ainsi que du type d'amorce employée.

La PCR permet de rechercher l'ADN leishmanien dans un large éventail de prélèvements mais celui de la moelle osseuse est de choix.

## C.2.Diagnostic indirect

- **Sérologie**

Elle est fréquemment utilisée. Bien que la réponse humorale lors de leishmaniose canine clinique soit en général très intense, la sérologie sous-estime le taux d'infection pour les chiens vivants en région endémique. Même si la production d'anticorps est faible lors des phases initiales et finales de la maladie ou chez les animaux asymptomatiques, le titre en anticorps est souvent élevé chez les chiens chez lesquels le parasite s'est largement disséminé. En effet, la très grande majorité des chiens symptomatiques, excepté ceux présentant des altérations hématologiques ou protéiques, développent une réponse humorale forte. Cependant, la présence d'anticorps anti-leishmanies seule ne permet pas de conclure à la maladie. C'est pourquoi il est préférable de répéter le test afin d'obtenir un diagnostic, par exemple 3 mois plus tard.

Plusieurs techniques sont utilisées à savoir :

- Immunofluorescence indirecte (IFI)
- Méthode immuno-enzymatique (ELISA)
- Test rapide d'immuno-chromatographie
- Contre-immunoelectrophorèse (CIE)
- Test d'agglutination directe
- Western Blot
- Cytométrie de flux
- Diagnostic par biologie moléculaire

### **IV. 3. Pronostic**

Les études consacrées à cette question sont limitées, ce qui fait que le pronostic reste difficile à établir; mais du fait de son caractère généralisé, la leishmaniose canine doit toujours faire l'objet d'un pronostic réservé. C'est une maladie grave, dont le traitement, long et coûteux, ne permet souvent qu'une rémission transitoire, les rechutes sont fréquentes (Bourdoiseau, 2007).

## CHAPITRE V : Traitement et prophylaxie

### **V.1. Traitement**

Le traitement médical de la leishmaniose chez le chien reste à ce jour problématique pour les praticiens compte tenu de sa pathogenèse complexe, l'infection peut se manifester par des signes cliniques très variables, allant de signes très vagues et non spécifiques à une altération sévère de multiples organes. La réponse immunitaire joue non seulement un rôle dans l'issue de l'infection mais aussi dans la réponse au traitement (Solano-Gallego *et al.*, 2009).

Les traitements utilisés chez le chien ont été découverts et développés dans le but de traiter la leishmaniose humaine. Chez le chien, les objectifs du traitement visent à réduire la charge parasitaire, traiter les altérations des organes, stabiliser l'amélioration clinique induite par les médicaments et de retarder le plus possibles les rechutes.

La thérapeutique de la leishmaniose canine comprend deux aspects : l'un symptomatique, l'autre spécifique.

#### **A. Traitement symptomatique**

Il vise à dépister et corriger l'insuffisance rénale préalablement détectée dans la mesure où la thérapeutique spécifique peut présenter des effets secondaires néphrotoxiques potentiellement mortels. Dans l'hypothèse d'une insuffisance rénale confirmée, celle-ci doit être corrigée par perfusion et par administration de corticoïdes (prednisone, de 1 à 2 mg/kg/ j, per os, durant une semaine) afin de freiner la formation des complexes immuns responsables de la glomérulonéphrite. Cette thérapeutique doit induire une amélioration clinique et biologique significative autorisant la thérapeutique spécifique; dans le cas contraire, les lésions rénales sont

Irréversibles et incompatibles avec la survie de l'animal. De la même façon, l'uvéïte doit être considérée comme relevant de l'administration locale de corticoïdes (injection sous-conjonctivale). (Bourdoiseau et Dénerolle, 2000; Bourdoiseau et Franc, 2008).

## **B. Traitement spécifique**

Il repose sur l'association de l'antimoniote de méglumine et de l'allopurinol (Tableau 02), celui-ci pouvant être prescrit dès le premier jour du diagnostic, y compris lors d'insuffisance rénale confirmée. Ce protocole doit être rigoureusement suivi quant aux doses utilisées, à la durée de prescription et aux voies d'administration choisies : toute modification de ce protocole entraîne des risques d'apparition de chimiorésistance, une diminution d'efficacité et/ou une augmentation de la toxicité. Il remplace les anciens protocoles fondés sur des quantités d'antimoniote administrées plus élevées, plus toxiques et dont l'efficacité n'est pas meilleure (Bourdoiseau et Franc, 2008).

**Tableau 02 :** Traitement de consensus de la leishmaniose canine

<b>Molécules</b>	<b>Nom commercial</b>	<b>Posologie</b>
Antimoniote de méglumine	Glucantime®	100 mg/kg/jr tous les jours, pendant 21 jours, voie sous-cutanées
Allopurinol	Zyloric®	30 mg/kg/jr tous les jours, voie orale

(Bourdoiseau et Franc, 2008).

Toutefois l'association de l'antimoniote de méglumine avec l'allopurinol, si elle diminue les risques de rechute, ne stérilise pas l'animal sur le plan parasitaire à long terme. La rémission clinique s'accompagne d'une diminution du nombre de parasites dans la peau et les nœuds

lymphatiques, mais même au terme d'une longue période d'administration d'allopurinol seul, les leishmanies persistent dans les tissus (Manna *et al*, 2008).

D'après (Bourdoiseau et Franc, 2008), l'animal traité doit être suivi régulièrement par :

- Un examen clinique rigoureux afin de détecter aussi précocement que possible toute rechute.
- Un examen biologique complet (numération et formule, protéinémie et électrophorèse, urémie, créatinémie, densité urinaire.
- Un examen sérologique (IFI par exemple).

## **V.2. Prophylaxie chez le chien**

Deux mesures prophylactiques sont utilisables chez le chien en vue de diminuer les risques d'infection du chien concerné, et donc indirectement de ses congénères et de l'homme.

### **A. Protection vis-à-vis des piqûres de phlébotomes**

À l'heure actuelle, seuls des insecticides de la classe des pyréthriinoïdes ont démontré une efficacité répulsive antigorgement et/ou insecticide contre les phlébotomes avec une commercialisation dans cette indication pour le chien. Deux pyréthriinoïdes (deltaméthrine, perméthrine), sous diverses formes galéniques (collier, spot-on, spray) et diverses présentations (association ou non à d'autres molécules) sont disponibles avec AMM.

### **B. Vaccination**

Divers essais de vaccination ont été menés contre la leishmaniose canine tant en Amérique du Sud, notamment au Brésil, qu'en Europe, et plusieurs vaccins sont aujourd'hui commercialisés.

En France, elle est disponible depuis 2011 à l'aide d'une préparation vaccinale constituée de

protéines excrétées-sécrétées de *L. infantum* associées à un adjuvant (CaniLeish®) (Lemesre *et al.*, 2007; Bourdoiseau *et al.*, 2009).

Cette vaccination (3 injections à 3 semaines d'intervalle) nécessite des conditions pour sa réalisation : le chien doit être en bonne santé, âgé d'au moins 6 mois et être indemne de toute infection leishmanienne (détection sérologique préalable effectuée par un test rapide différenciant les anticorps anti-kinésines issus d'une infection active de ceux induits par une vaccination). L'immunité s'installe à partir de la 4<sup>e</sup> semaine qui suit la 3<sup>e</sup> injection de la primo vaccination et persiste un an. Cette vaccination ne dispense pas de l'utilisation de pyréthrinoïdes en protection contre les piqûres de phlébotomes. Elle diminue de façon significative le risque d'infection et de maladie (Bourdoiseau et René, 2015).



## **Partie expérimentale**

### **CHAPITRE I : surveillance épidémiologique de la leishmaniose canine**

#### **I.1.Problématique**

Dans le bassin méditerranéen ainsi que dans une grande partie du monde les leishmanioses humaines sont principalement causées par *L. infantum*. Cette dernière est aussi responsable de la leishmaniose canine, un syndrome cutané- viscéral chronique.

En Algérie, les leishmanioses sont un problème majeur de santé publique. Elles occupent la première place dans les maladies parasitaires et représentent 35 % des maladies à déclaration obligatoire (Achour Barchiche *et al.*, 2009). Par ailleurs, la leishmaniose canine est une maladie d'importance croissante, elle est répandue dans environ 50 pays, et sévit sous forme enzootique dans de nombreux pays méditerranéens dont l'Algérie. Le chien est reconnu comme le seul réservoir domestique de *L.infantum*.

Des études épidémiologiques effectuées au Brésil (Oliveira *et al.*, 2001) et en Algérie (Mouloua *et al.*, 2014) ont montré qu'il y avait une association fortement significative entre les leishmanioses humaines et canine : l'incidence des cas humains augmente dans les zones où les taux de prévalence de la leishmaniose canine sont élevés.

Notre objectif dans le présent travail c'est de surveiller cette maladie ainsi que son évolution chez les chiens qui venaient en consultation dans cette région d'une part et mettre en évidence la sensibilité et fiabilité du witness test d'autre part. Notre méthode consiste à faire systématiquement des prélèvements sanguins des chiens présentant des symptômes généraux ou spécifiques de la leishmaniose ; pour le diagnostic, on s'est basé sur l'examen clinique de l'animal, le Witness test qui été confirmé ensuite par l'IFI.

## **I.2. matériels et méthodes**

### **2.1. Période d'étude**

La surveillance épidémiologique s'est déroulée du début février jusqu'à la fin juin 2019 soit une période totale de 4 mois.

### **2.2. Définition du cas**

Toute étude épidémiologique descriptive doit comprendre une définition préalable du cas, car elle vise à fournir une information qui correspond effectivement à ce que l'on cherche et à garantir la standardisation des conditions d'observation. Dans notre enquête, on entend par cas : « chien leishmanien », lorsque l'animal fournit une réponse positive au test rapide

Witness®*Leishmania*.

### **2.3. Unité et population d'étude**

L'unité « animal » a été retenue comme unité démographique et non pas un groupe d'animaux dans la mesure où il s'agit de chiens généralement non regroupés et c'est l'animal qui constitue l'unité de base.

Un critère d'exclusion (âge) a été introduit : les jeunes chiens âgés de moins de six mois ont été exclus, puisque la durée d'incubation de la maladie est assez longue, de l'ordre de plusieurs mois à plusieurs années. Un délai minimal de six mois est indispensable pour l'apparition des anticorps sériques (Bourdoiseau et Franc, 2008). Sinon la population mère a été constituée des chiens présents dans la région d'étude.

## 2.4. Mesures

### A. Performances du test utilisé

#### A.1 Test rapide de diagnostic Witness

La technique sérologique utilisée est l'immunomigration rapide (Rapid Immuno Migration, RIM™). Ce sont des tests qualitatifs, faciles à mettre en œuvre et qui donnent des résultats satisfaisants. Les kits utilisés sont : *Witness® Leishmania* (Zoetis, Lyon) qui présentent une bonne spécificité variant de 82% à 100%. Néanmoins, leur performance n'est pas encore optimale, leur sensibilité variant fortement de 38% à 75%. Leur performance diagnostique reste inférieure à celle de l'IFI ou de l'ELISA (Binachi, 2001 ; Maia et Campino, 2008; Rodríguez-Cortés *et al.*, 2013).

## 2.5. Identification de l'animal et examen clinique

L'identification a porté sur :

- La race de l'animal
- Le sexe
- L'âge
- L'origine géographique
- L'activité

Un examen clinique a été systématiquement entrepris afin de signaler tout symptôme évocateur de la leishmaniose canine (amaigrissement, lésions cutanées, adénopathies, chute de poils...).

Les résultats de cet examen étaient systématiquement communiqués aux propriétaires dont les coordonnées : noms, prénoms, adresses et numéros de téléphones ont également été compilés.

## 2.6. Prélèvement

### A. Matériel

- Muselière
- Alcool chirurgical 70°
- Coton hydrophile
- Garrot
- Aiguilles 0,8 x 25 mm
- Fiche de renseignement
- Le test Witness® *Leishmania*

### B. Technique de prélèvement

Le prélèvement sanguin a été réalisé sur une veine périphérique de calibre moyen (veine radiale ou saphène) après rasage et désinfection du site de ponction. Cette dernière a été réalisée selon la technique décrite par (Medaille *et al.*, 2005).



**Figure 11** : technique de prélèvement (photo personnelle. 2019)

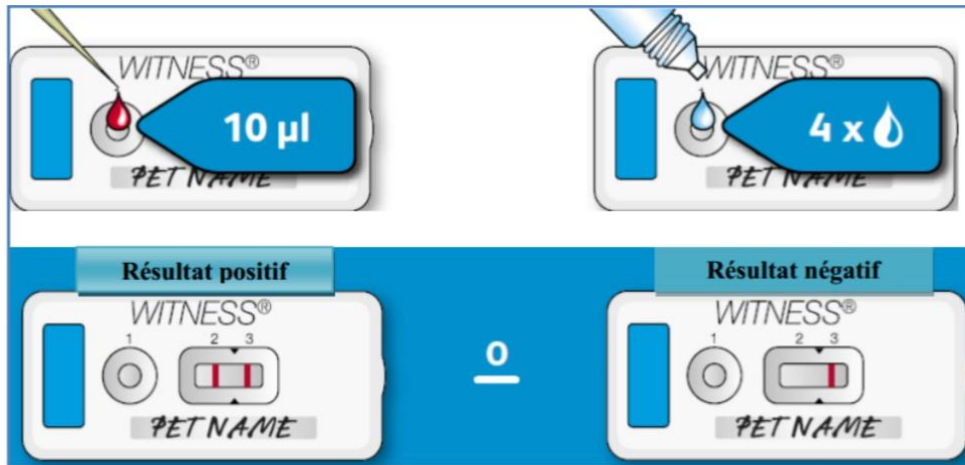
## 2.7. Réalisation des tests de diagnostic

Principe du test : Le test *Witness*® *Leishmania* (Zoetis, Lyon) est un test de réalisation simple, fondé sur une technique d'immunomigration rapide (Rapid Immuno Migration, RIM™).

L'échantillon à tester contenant les anticorps anti-*Leishmania* (sang total, sérum ou plasma) est mis en contact avec des particules d'or colloïdal sensibilisées. Le complexe ainsi formé migre sur une membrane avant d'être capturé sur une zone réactive, au niveau de laquelle sa concentration provoque la formation d'une bande de couleur rose clairement visible. Une bande de contrôle, située à l'extrémité de la membrane, permet de s'assurer que le test a été réalisé correctement (Zoetis, 2010).

Échantillons: Le test a été réalisé sur du sang total directement après prélèvement ou bien sur du sérum après récupération de ce dernier. Les échantillons sont toujours prélevés avec une seringue et une aiguille stériles. Pour les analyses repoussées (jusqu'à 2 jours), les échantillons étaient conservés réfrigérés entre +2°C et +8°C.

Réalisation du test et résultats: (Figure) Une goutte d'échantillon (10 µl) et 4 gouttes solution tampon (40 µl) sur la membrane dans le puits échantillon, fenêtre (1). On observe au bout de 10 minutes, la présence ou non de bandes de couleur rose dans les fenêtres (2) et (3). Le test est validé si une bande est présente dans la fenêtre de lecture au niveau du repère correspondant (3). La présence d'une bande de couleur rose au niveau du repère 2 et l'apparition d'une bande au niveau du repère 3 signifie que le test est positif, donc la présence d'anticorps anti-*Leishmania*.



**Figure 12 :** Mode opératoire technique du test *Witness® Leishmania* (Zoetis 2010)



**Figure 13:** Test *Witness® Leishmania* (photo personnelle. 2019)

Le sang prélevé de ces dix chiens a été envoyé aussi à l'institut Pasteur afin de comparer les résultats du test witness avec ceux de la technique IFI.

<b>Chien</b>	<b>Race</b>	<b>Age</b>	<b>Sexe</b>	<b>Région</b>	<b>Résultat (+/-) (witness)</b>	<b>Résultat (+/-) (IFI)</b>
Hugo	Berger Allemand	3ans	Mâle	Birtouta (Alger)	Positif	Positif
Stella	Chien croisé	12ans	Femelle	Draria (Alger)	Négatif	Négatif
Diana	Berger allemand	3ans	Femelle	Draria (Alger)	Négatif	Négatif
Sokette	Berger allemand	6ans	Femelle	Draria (Alger)	Positif	Positif
Deutz	Berger allemand	4ans	Mâle	Draria (Alger)	Positif	Positif
Baldo	Beagle	6ans	Mâle	Ouled fayet (Alger)	Positif	Positif
Oscar	Bouledogue français	7ans	Mâle	Draria (Alger)	Négatif	Négatif
Lucky	Berger allemand	2ans	Mâle	Bouchaoui (Alger)	Positif	Positif
Ice	Dog Argentin	5ans	Mâle	Draria (Alger)	Positif	Positif
Skooby	Berger belge	3ans	Mâle	Ouled fayet (Alger)	Positif	Positif

**Résultats des dix chiens reçus pendant la période d'étude**

Les trois chiens négatifs étaient venus pour une dépilation et un mauvais état général.

Hugo, le premier chien positif avait comme motif une dépilation de tout le corps, une fièvre, anorexie, amaigrissement et un mauvais état général. Plusieurs épisodes d'épistaxis pour sockette et skooby, rien à signaler dans leur état général.

Quand a Baldo, le beagle, il présentait une fente musculaire plus une conjonctivite.

Lucky : une dépilation, amaigrissement, anorexie, ulcérations cutanée et une onychogryphose.

Ice présentait un amaigrissement prononcé seulement.

On a remarqué chez Hugo, Baldo et Lucky une hypertrophie des ganglions surtout les poplités.

Aucun des dix chiens ne présentait des symptômes digestifs ou nerveux



**Figure 14:** Amaigrissement et dépilation de tout le corps (photo personnelle. 2019)





**Figure 15 :** Test *Witness*® négatif (photo personnelle. 2019)



**Figure 16 :** Dépilation au niveau du dos (photos personnelle. 2019)



**Figure 17 :** Amaigrissement (test positif) (photos personnelles. 2019)



**Figure 18 :** Amaigrissement, dépilation et onychogryphose (test positif). (Photo personnelle.2019)

### **I.3.Discussion**

La leishmaniose est une maladie d'expression clinique très variée et l'Algérie compte parmi les pays les plus exposés et concernés par les différentes formes sévissant à l'état endémique.

Lors de notre travail qui est porté sur la surveillance épidémiologique de la leishmaniose canine dans l'Algérois, l'examen clinique s'est montré fiable pour diagnostiquer la maladie.

Néanmoins, plusieurs cas ont présenté un tableau clinique semblable à celui de la leishmaniose canine ce qui nous a conduit systématiquement à réaliser des prélèvements afin de confirmer

l'atteinte en utilisant le test witness leishmania, ce dernier semble avoir une très bonne spécificité (100%), une sensibilité de 90% et une excellente adéquation avec l'IFI.

Durant cette étude, on a remarqué que la plupart des chiens atteints proviennent de la région de Draïra et Ouled fayet ; ce qui nous a poussés à faire le test chez pratiquement tous les chiens qui venaient de ces deux régions et les régions voisines même si ces derniers ne présentaient aucun symptôme général ou spécifique de la maladie.

Certains chiens ne présentaient qu'un épistaxis sans atteinte de l'état général. Chez d'autres, les symptômes étaient flagrants. Cependant, le portage asymptomatique observé reste non négligeable. (2chiens)

D'après les résultats obtenus dans notre tableau, parmi les 10 chiens testés sept se sont révélés positifs. En les comparant avec ceux des études antérieures, on remarque que la fréquence de la leishmaniose canine en Algérie a considérablement augmenté. Bien que cette dernière varie d'une région à l'autre, il est important de noter que le foyer de la Grande Kabylie regroupe à lui seul près de 50% de cas recensés, où l'on dénombre environ 400 nouveaux cas par an (Harrat et al., 1995). Le même auteur a révélé l'urbanisation de cette maladie dans l'Algérois, puisqu'elle affecte depuis quelques années de plus en plus de sujets n'ayant jamais quitté les grandes zones urbaines.

Les principaux signes cliniques observés lors de la présente étude sont : l'amaigrissement, chute de poil, lésions cutanées, l'onychogryphose et des lésions oculaires. Les mêmes symptômes ont été observés dans des études antérieures concernant la leishmaniose canine dans l'Algérois avec l'hypertrophie ganglionnaire, l'épistaxis et d'autres signes non précis.(Z.Harrat ; M. Belkaid ; 2002)

## CONCLUSION GENERALE

La leishmaniose canine est une maladie grave souvent mortelle pour le chien, d'importance croissante. Par ailleurs, elle est plus préoccupante sur le plan santé publique puisque de nombreuses études épidémiologiques démontrent une étroite relation entre l'incidence des cas de la leishmaniose viscérale humaine et la prévalence (clinique et sérologique) observée chez le chien.

La séropositivité varie en fonction de l'origine géographique du chien mais aussi en fonction de la présence d'autres maladies. Par contre, la race, le sexe, l'âge et l'activité du chien semblent n'avoir aucun lien avec l'infection.

Le portage asymptomatique de certains chiens ne doit pas être négligé ou sous estimé; cette catégorie de chien constitue un danger réel étant susceptible de transmettre la maladie aux autres chiens et à l'homme via les phlébotomes.

En Algérie, comme le chien représente le principal réservoir de la maladie et afin d'éviter la propagation de cette dernière à l'homme, les vétérinaires ont toujours recours à l'euthanasie des chiens diagnostiqués comme positifs. Néanmoins, dans des études antérieures des auteurs rapportent l'évolution favorable tant clinique que sérologique et parasitologique de certains chiens traités par l'allopurinol.

Lors de notre surveillance, tous les chiens diagnostiqués comme positifs étaient systématiquement traités par l'association de l'allopurinol avec le n-méthyl glucamine. Les résultats des différentes études ainsi que la notre ont confirmé l'efficacité de l'allopurinol dans le traitement de la leishmaniose canine avec une baisse de l'infectivité des phlébotomes nourris sur

les chiens malades traités. La durée du traitement varie selon les auteurs, dans notre étude nous avons choisis la dose de 15mg/kg/j pendant six mois sans interruption, un prélèvement sanguin était effectué après un mois du début de traitement et après chaque trois mois. Aucun effet secondaire n'a été constaté. Le seul échec réside dans l'arrêt volontaire de traitement.

## **PERSPECTIVES**

Dans la lutte ainsi que la prévention des leishmanioses; il serait judicieux de :

- Poursuivre et cibler la lutte anti-vectorielle et évaluer l'impact des campagnes de désinsectisation.
- Implanter des fourrières canines dans chaque wilaya et assurer le ramassage des chiens errants
- Réaliser d'études sur les autres réservoirs (chats, chacals, renards) et déterminer leur rôle dans la pérennité des leishmanioses.
- Introduire et évaluer l'impact de l'utilisation des colliers antiparasitaires dans la prévention de la leishmaniose canine.
- Rechercher d'autres traitements plus efficaces et qui pallient les inconvénients des anciennes molécules.
- Etudier la pertinence de la production de vaccins à bases de souches algériennes.
- Surveiller activement l'émergence des souches résistantes.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abdelmajeed Nasereddin, A., Baneth, G., Schonian, BG., Kanaan, M., et Jaffe, C.L. “Molecular Fingerprinting of *Leishmania infantum* Strains following an Outbreak of Visceral Leishmaniasis in Central Israel” *Journal of clinical microbiology*, Vol. 43, n°12, (2005), 6054–6059.
- Abonnenc, E., *Les phlébotomes de la région Ethiopienne (Diptera, Psychodidae)*. Ed. Office de la Recherche Scientifique et Technique d'Outre-Mer (O.R.S.T.O.M.), Paris, (1972), p 285.
- Achour Barchiche, N., et Madiou, M., « Recrudescence des leishmanioses cutanées : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou » *Pathologie Biologie* 57, (2009), 65–70.
- Adak S, Datta AK. *Leishmania major* encodes an unusual peroxidase that is a close homologue of plant ascorbate peroxidase: a novel role of the transmembrane domain. *Biochem J* 390, (2005), 465-474.
- Adel A., Abatih E., Speybroeck N., Soukehald A., Bouguedour R., Boughalem K., et al. Estimation of Canine *Leishmania* Infection Prevalence in Six Cities of the Algerian Littoral Zone Using a Bayesian Approach. *PLoS ONE* 10(3): (2015), e0117313. doi:10.1371/journal.pone.0117313
- Adel, A., Saegermanb, C., Speybroeckc, N., Praetc, N., Victorc, B., De Dekenc, R., Soukehald, A., Berkvensc, D., “Canine leishmaniasis in Algeria: True prevalence and diagnostic test characteristics in groups of dogs of different functional type”. *Veterinary Parasitology* 172, (2010), 204–213.
- Amara, A., Abdallah, H., Jemli, M.H., Rejeb, A., *Les manifestations oculaires chez les chiens leishmaniens*. *Point Vét*, (2003), p50-55.
- André Hufty., *Introduction à la climatologie: Le rayonnement et la température, l'atmosphère, l'eau, le climat et l'activité humaine*, Presses Université Laval, (2001), p 12,
- Anonyme., *La leishmaniose générale du chien à Leishmania infantum*. <http://www.dermavet.com/modules/atlasparasito/htm/leish/leish.htm>
- Antoniou, M., Doulgerakis C., Pratlong F., Dedet J.P., Tselentis Y. “Short report: treatment failure due to mixed infection by different strains of the parasite *Leishmania infantum*”. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, V.71, n°1, (2004), p71–72. □
- Ashford, R.W. “The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses”. *International Journal for Parasitology* 30, (2000), p1269-1281.
- Baldelli, R. et al. “Canine leishmaniasis surveillance in a northern Italy kennel”. *Vet. Parasitol.* 179, (2011), p57–61.
- Baneth, G., Koutinas, A F., Solano-Gallego, L., Bourdeau, P., Ferrer, L. “Canine leishmaniasis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one”. *Trends in Parasitology* V. 24, n°7, (2008), p324–330.
- Bañuls A.L., Senghor M., Prudhomme J. *Phlébotomes et leishmanioses*. Institut de Recherche pour le Développement. Université Montpellier 2, (2013).

- Banuls, A.L., Hide, M., Prugnolle, F. "Leishmania and the leishmaniasis: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans". *Adv. Parasitol.*, 64, (2007), p6-8.
- Belazzoug, S. "Isolation of *Leishmania major* Yakimoff, Schokhor, 1914 from *Psammomys obesus* Gretschmar, 1828 (Rodentia: Gerbillidae) in Algeria Trans". *R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 77 (1983) p876.
- Belazzoug, S. "The sandflies of Algeria". *Parasitologia* 33 (Suppl 1), (1991), p85- 87.
- Belazzoug, S. Les leishmanioses en Algérie; a propos de l'identification enzymatique de 32 souches d'origine humaine et animale. *Leishmania. Taxonomie et phylogénèse. In: Application éco-épidémiologique (Coll. Int. CNRS. INSERM, 1984), IMEEE, Montpellier, (1986), p. 397-400.*
- Benikhlef, R., Harrat, Z., Toudjine, M., Djerbouh, A., Bendali-Braham, S., Belkaid. M. « Présence de *leishmania infantum* mon-24 chez le chien ». *Med Trop*; 64, (2004), p381383.
- Blaise, H. "Comment diagnostiquer la leishmaniose canine". *Le Point Vétérinaire.*, Vol. 270, n° 37, (2007), p54-59.
- Bouratbine, A., Aoun, K., Gharbi, M., Haouas, N.J., Zaroui, J., Harrat, Z., Baba, H., et Darghouth, M.A. «Données épidémiologiques, cliniques et parasitologique sur la leishmaniose générale canine en Tunisie » . *Bull Soc Pathol Exot*, 98, 5, (2005), 359-362. 219.
- Bourdeau, P. Elements pratiques du diagnostic de la leishmaniose canine. *Point Vét*, n°15, (1983), p43-50.
- Bourdoiseau, G. "Actualités : la leishmaniose canine à *Leishmania infantum*, points de confirmation et d'interrogation". *Nouv. Prat. vét.* 32, (2007), p49-54.
- Bourdoiseau, G. Chapitre 13 : Maladies parasitaires disséminées, la leishmaniose. In : *Parasitologie clinique du chien*, Ed.NEVA, Créteil, (2000), p325-362.
- Bourdoiseau, G., Dénerolle, P. "Traitement de la leishmaniose canine : actualités". *Revue Méd. Vét.*, 151, (2000), p395-400.
- Bourdoiseau, G., Franc, M., "Leishmaniose canine et féline". *EMC – Vétérinaire*, [Article 1350], (2008), p1-10.
- Bourdoiseau, G., Franc, M., "Leishmaniose canine", *Encyclopédie vétérinaire - Parasitologie*. Elsevier, Paris, (2002).
- Bourdoiseau, G., René, Chermette. La leishmaniose canine à *Leishmania infantum*: données actuelles sur une zoonose négligée. *Revue Francophone des laboratoires - N°477// décembre, (2015), p32-33.*
- Buffet, P., Leishmaniose cutanée. *EMC, Dermatologie*, 98-395-A-15, (2008).
- Bussièras, J., Chermette, R. *Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie*. Polycoopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie, (1992), p186.
- Carre, N., Collot, M., Guillard, P., Horellou, M., Gangneux. J-P., « La leishmaniose viscérale : Epidémiologie, diagnostic, traitement et prophylaxie ». *Journal de Pharmacie Clinique*. Volume 29, Numéro 3, (juillet-août-septembre 2010), p121-48,

- Centre National de Référence des Leishmaniose : [www.parasitologie.univ-montpl.fr/leish2](http://www.parasitologie.univ-montpl.fr/leish2).
- Chappuis, F. “Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control?” *Nat. Rev. Microbiol.* 5, (2007), p873–882.
- Chargui, N., Haouas, N., Gorcii, M., Akrouit Messaidi, F., Zribi, M. & Babba, H. “Increase of canine leishmaniasis in a previously low-endemicity area in Tunisia”. *Parasite*, 14, (2007), p247-251.
- Cortes Yolanda Vaz, S., Neves, R., Maiaa, C., Cardoso, F.L., Campino, L., “Risk factors for canine leishmaniasis in an endemic Mediterranean region”. *Veterinary Parasitology* 189, (2012), p189– 196.
- Costa, M. A., Matheson, C., Iachetta, L., Llagostera, A., & Appenzeller, O. Ancient leishmaniasis in a highland desert of northern Chile. *PLoS One*, 4(9), e6983 (2009).
- Cox, F. E. History of human parasitology. *Clinical microbiology reviews* 15(4), (2002), p595-612.
- Dedet, J.P. “Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique”, EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8- 506-A-10, (2009).
- Dedet, J.P. Addadi K. Belazzoug S. « Les Phlébotomes (Diptera: Psychodidae) d’Algérie». *Cah. ORSTOM. Sér. Ent. Méd. Parasitol.* vol XXII, n° 2, (1984), p99-127.
- Dedet, J.P. Les Leishmanioses. Paris, Ellipses, (1999), p253.
- Djoudi, M., Triki-Yamani, R. et Kaidi, R. « la leishmaniose féline dans la région d’Alger ». 3ème Journées d’Epidémiologie Animale. Université Saad Dahlab de Blida, (2010), p32-37.
- Epstein, P. « Oui, le réchauffement de la planète est dangereux ». *Pour la science*, n°276, (2000), p80-88.
- Euzéby, J., Protozoologie médicale comparée, Vol. I : Généralités sarcomastigophores (Flagellés, Rhizopodes) – Ciliés, 212-313., Ed.coll.M.Merieux, Lyon, (1986), p463
- Fisa, R., Gallego, M., Castillejo, S., Aisa, M.J., Serra, T., Riera, C., Carrio, J., Gallego, J., Portus, M. Epidemiology of canine leishmaniasis in Catalonia (Spain) the example of the Priorat focus. *Veterinary Parasitology* 83, (1999), 87–97.
- Franc M. Leishmaniose canine. *Encyclopédie vétérinaire*, Paris, Parasitologie, (1995).
- França-Silva, J., Costa, R., Siqueira, A., Machado-Coelho, G., Costa, C., Mayrink, W., Vieira, E., Costa, J., Genaro, O., Nascimento, E., “Epidemiology of canine visceral leishmaniosis in the endemic area of Montes Claros Municipality, Minas Gerais State. Brazil”. *Vet. Parasitol.* 111, (2003), p161–173.
- Greene, C. E., Sykes, J. E. Eds. “Infectious Diseases of Dog and Cat”. (2006).
- Harrat, Z., & Belkaid, M., « Les leishmanioses dans l’Algérois : Données épidémiologiques » *Bull Soc Pathol Exot*, V. 96, n° 3, (2003), p212-214.
- Harrat, Z., A partir de la thèse du Mouloua, (2006).
- Harrat, Z., Pralong, F., Belazzoug, S., Dereure, J.M., Deniau, Rioux, J.A., Belkaid, M. and Dedet, J.P. “Leishmania infantum and Leishmania major in Algeria”. *Trans R Soc Trop Med Hyg* V.90, n°6, (1996), p625-629.



- Hubert, B. "Comment diagnostiquer la leishmaniose canine". Le Point Vétérinaire. (Novembre 2006), p70-73.
- Izri, M.A. et Belazzoug, S. « diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie. Revue Francophone des Laboratoires, N° 396, (2007).
- Jarry, D.M. Historique des leishmanioses et leurs complexes pathogènes. In Dedet, J.P. Les leishmanioses. Edition Ellipses, (1999), p253.
- Keck, N. "Diagnostic de laboratoire de la leishmaniose canine. Leishmaniose canine: Surveillance, diagnostic, traitement, prophylaxie". Résumés. Lyon : Société Française de Parasitologie, (2004).
- Keck, N. et Dereure, J. "Epidemiology of canine leishmaniasis by crosssectional study in the French focus of Cévennes". Revue Méd. Vét., V. 154, n°10, (2003), 599-604.
- Killick-Kendrick, R. "The biology and control of Phlebotomine sand flies". Clinics in Dermatology, Volume 17, Issue 3, (May-June 1999), p279-289
- Killick-Kendrick, R. Phlebotomine vectors of leishmaniasis: Review. Med. Vet. Entomol., 4, (1990), p1-24.
- Killick-Kendrick, R. Some epidemiological consequences of the evolutionary fit between Leishmania and their Phlebotominae vectors. Bull. Soc. Path. Exot. 78, (1985), p747-755.
- Killick-Kendrick, R. Ward R.D. Ecology of Leishmania. Parasitology. 82, (1981), p143-152.
- Léger, N., Depaquit, J. Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des leishmanioses. Rev. Fr. Labo n° 338, (2001), p41-48.
- Leiva, M., Lloret, A., Pena, T., Roura, X., « Therapy of ocular and visceral in a cat » Vet. Ophtalmol., V. 8, n°1, (2005), p71-75.
- Lemaire, G., Sergent, E. et L'Héritier, A. « Recherches sur la leishmaniose du chien d'Alger ». Bulletin de la Société de Pathologie exotique, 6, (1913), p579-581.
- Lemesre, J.L, Holzmuller, P., Bras Gonçalves, R., et al. Long-lasting protection against canine visceral leishmaniasis using the Li ESAP-MDP vaccine in endemic areas of France: double-blind randomised efficacy field trial. Vaccine; 25, (2007), p4223-4234.
- Lewis, D. J. Phlebotomidae and Psychodidae (sand-flies and moth-flies in insects and other arthropods of medical importance. Edited by Kenneth G. V. Smith, London, (1973), p155-179.
- Lewis, D.J. A taxonomic review of genus Phlebotomus (Diptera: Psychodidae). Bull. Brit. Mus. Nat. Hist. (Ent.), 45, (1982), p121-209.
- Louis, C. La leishmaniose canine : ce que doit savoir le pharmacien d'officine. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Nancy I, (2009), p108.
- Manuel terrestre de l'OIE. Chapitre 2.1.8. Leishmaniose. (2008)
- Marc, F., Saihi M., Teyssandier, M. Maladies transmissibles et insectes piqueurs sur le territoire métropolitain. Atelier Santé Environnement. E.N.S.P. -IGS 2006-2007.
- Martinetti, L., Jacquet, P., « Dépistage, traitement et prévention de la leishmaniose canine en Corse : enquête auprès des vétérinaires praticiens de l'île ». Thèse du Docteur vétérinaire, Université Paul-Sabatier de Toulouse, (2013).

- Mazelet, L. La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français. Mémoire de Métrise en Biologie des Populations et des Ecosystèmes. Université Pierre et Marie Curie, Paris VI, France. (2004), p31.
- Meunier, A. “Etude épidémiologique de la leishmaniose canine et de l’influence des facteurs environnementaux (en France depuis 1965, dans le sud-ouest en 2006)”. Thèse de Docteur vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire de Lyon, (2007).
- Milhau, S. « Étude épidémiologique de la leishmaniose dans le département de l’Hérault. Méthodes de lutte, perspectives d’avenir ». Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse, France, (1987), 103 pp
- Mouloua, A., « Etude éco-épidémiologique de la leishmaniose canine en Kabylie » Thèse de doctorat en sciences biologiques, Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou ; (Février 2014).
- Naskidachvili L. L’insuffisance rénale chez le chien leishmanien. Société de pathologie humaine et animale comparée, Lyon, Edition Fondation Marcel Mérieux, (1986).
- OMS. Profil épidémiologique des maladies transmissibles : Leishmaniose cutanée et cutanéomuqueuse. Avenue Appia 20. 1211, Genève 27, Suisse. (2007).
- Organisation Mondiale de la Santé, « la lutte contre les leishmanioses. Rapport de la réunion du comité OMS d’experts de la lutte contre les leishmanioses, OMS Série de rapports techniques n° 949. Genève (2010).
- Paltrinieri S., Solano-Gallego L., Fondati A., Lubas G., Gradoni L., CASTAGNARO M., Crotti A., Matoli M., Oliva G., Roura X., Zatelli A., Zini E. (2010) Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. JAVMA, Vol 236, No. 11.
- Papierok, G-M. “Diagnostic biologique de la leishmaniose canine et perspectives”. Le Nouveau Praticien Vétérinaire. (Janvier-Mars 2002), p65- 68.
- Paranhos-Silva, M. “Cohort study on canine emigration and Leishmania infection in an endemic area for American visceral leishmaniasis”. Implications for the disease control. Acta Trop. 69, (1998), p75–83
- Petersen, C.A., “Leishmaniasis, an emerging disease found in companion animals in the United States”. Top. Companion Anim. Med. 24, (2009), p182– 188.
- Raquin, E., “Etude rétrospective de cas de leishmaniose canine à l’ENVA de 2000 à 2009”. Ecole Nationale Vétérinaire d’Alfort, thèse de Doctorat vétérinaire, (2010)
- Sarrouy, et al. A partir de la thèse du Mouloua, (1946).
- Sergent, E., Sergent, E. “Kala-azar. Existence de la leishmaniose chez les chiens d’Alger”, Bulletin de la Société de Pathologie Exotique 3, (1910), p510–511.
- Silva, F.L., Olieria, R.G., Silva, T.M., Xavier, M.N., Nascimento, E.F., Santos, R.L. « Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis ». Vet. Parasitol., 160, (2009), p55-59.
- Solano-Gallego, L., Koutinas, A., Miro, G., Cardoso, L., Pennisi, M.G., Ferrer, L., Bourdeau, P., Oliva G., Baneth, G. “Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis”. Vet Parasitology 165, (2009). p1-18

- Tahir, D., Benachour-Oumouna, K. Harrat, Z., Epidémiologie de la leishmaniose chez le chien et l'homme à Bejaia. Mémoire du magistère en sciences vétérinaires ; Institut des Sciences Vétérinaires; Univ de Blida I, (2014).
- Zait, H., et Hamrioui, B. « Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiques au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007 » revue francophone des laboratoires, N°412 (Mai 2009).