



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

Etude Epidémiologique :
Leishmaniose dans la wilaya de
Tipaza.

Présenté par :

Larbi Bouamrane Aicha Ihcène

Devant le jury :

Président(e) : DR : OUAKLI.N MCB ISV-BLIDA

Examineur : DR : YAHIMI.A MCB ISV-BLIDA

Promoteur : Dr : DJOUDI.M MCB ISV-BLIDA

Année : 2018-2019.

❖ Nous remercions d'abord le bon **DIEU** tous puissant de nous avoir donné le courage et la patience à fin de réaliser ce modeste travail.

❖ Nos remerciements les plus sincères sont adressés à :

• **Monsieur DJOUDI.M :**

Chargé de cours à l'université de Blida qui nous à fait l'honneur d'encadrer notre thèse, qu'il trouve ici l'assurance de notre profond respect et notre reconnaissance pour ces précieux conseils.

• **DR : OUAKLI.N :**

Maitre de conférence de l'université de Blida qui nous à fait l'honneur de présider notre thèse.

Toute notre gratitude.

• **DR : YAHIMI.A :**

Maitre de conférence de l'université de Blida qui à bien voulu juger ce travail et participer a ce jury.

Toute notre gratitude.

❖ Nous soulignerons la contribution des vétérinaires praticiens de la wilaya de TIPAZA sans qui la réalisation de ce travail n'aurait été possible.

Merci.

DEDICATION

« Our deepest fear is not that we are inadequate, our deepest fear is that we are powerful beyond measure .It is our light not our darkness that most frightens US»

It is with great pleasure that I dedicate this humble piece of work to the people that mean the most to me:

- TO MY ROCK : MY PARENTS : thank you so much for your love, for always being there for me ,for your advice and guidance and for allowing me to be myself in every way, I owe everything to you ,may GOD bless and keep you.
- TO THE BEST SISTERS ANYONE COULD EVER ASK FOR :ZAYNAB AND ASMAE :you guys are my best friends ,my guardian angels ,my support system ,thank you for believing in me when I didn't believe in myself, i am so thankful for you, words can never be enough to express how i feel about you .

I am so grateful for the blessing of having you in my life.

- To MY BROTHERS : MOHAMED, BOUMEDIENE, AZIZE AND FOUAD : THANK YOU FOR YOUR ADVICE AND THE LIFE LESSONS.
- TO THE LIGHT OF MY LIFE :MY NIECES AND NEPHEWS :ALAE ,ADAM , OUWAYS,ASMAE,NIDHAL ,MIMI,FATIMA AND KHADIDJA :You guys have brought glorious Technicolor to my life ,made it fun, full of laughter and cuteness .thank you for your unconditional love my angels .
- To the sweetest and cutest girls that helped me (and sometimes forces me) out of my solitude : RADJA and FARAH, thank you for your friendship ,the inclusion ,the laughter and the wonderful memories that hopefully we'll make more of in the future. Best of luck in this new chapter of our lives that we are embarking upon.
- To all of my family and friends so that no one goes unmentioned.

Résumé :

La leishmaniose canine est une zoonose endémique due à un protozoaire du genre « leishmania » qui se développe dans les globules blancs du sujet parasité. C'est une maladie commune au chien et à l'homme.

La transmission se fait par un insecte appelé « phlébotome » qui s'active dès le crépuscule et pratiquement toute la nuit dès la fin du printemps jusqu'au milieu de l'automne.

La femelle (seulement elle qui pique) cherche pour se nourrir d'un animal à sang chaud, elle est très attirée par le chien qu'elle pique plusieurs fois au niveau du museau et la face interne de l'oreille.

La première partie de ce travail est une étude bibliographique actualisée de la leishmaniose canine.

La deuxième partie, menée entre Décembre 2018 et Mai 2019, se repose sur la récolte d'information concernant les cas de leishmaniose déclarés dans la wilaya de Tipaza pendant la période entre 2014 et 2019.

MOTS CLES : leishmaniose, chien, wilaya de Tipaza.

Abstract:

Canine leishmaniasis is an endemic zoonosis due to a protozoan of the genus "leishmania" which develops in the white blood cells of the parasitized subject. It is a disease common in both canine and human.

The transmission is made by the bite of an insect called "sandfly" which is active during most of the night from the end of spring until mid-fall.

The female, being the only one that bites, on her quest to feed on a warm-blooded animal is very attracted to the canine which she bites several times on the nose and inner-ear area.

The first part of this work is an updated bibliographical study of canine leishmaniasis.

The second part, done between December 2018 and May 2019, focuses on gathering information regarding the declared cases of canine leishmaniasis in the state of Tipaza within the period 2014-2019.

KEY WORDS: leishmaniasis, canine, state of Tipaza.

ملخص:

ليشمانيا الكلاب هو داء يسببه بروتوزوا من نوع "ليشمانيا" و الذي يتطور داخل الخلايا البيضاء للمصاب, وهو مرض مشترك بين الكلاب والبشر.

ينتشر هذا الداء عبر لسعة "ذبابة الرمل" و التي تزاول نشاطها ابتداء من الغسق وتقريبا طول الليل من نهاية الربيع إلى منتصف الخريف .

أنثى ذبابة الرمل,وهي الوحيدة التي تلسع,خلال بحثها على ذوات الدم الحار تنجذب إلى الكلب الذي تلسه عدة مرات على الأنف و الجهة الداخلية للأذن.

الجزء الأول من هذا العمل يتضمن دراسة بيبلوغرافية حديثة عن ليشمانيا الكلاب أما الجزء الثاني, و الذي أنجز ما بين ديسمبر 2018 و ماي 2019 , فهو يركز على جمع المعلومات حول حالات الليشمانيا المصرح بها في ولاية تيبازة خلال الفترة ما بين (2014 إلى 2019).

الكلمات المفتاحية : ليشمانيا,كلاب,ولاية تيبازة.

Sommaire:

1ERE PARTIE : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

I .Généralités sur la leishmaniose canine	P : 02
A. <u>Définition</u>	p : 02
B. <u>Importance</u>	p : 05
1. Médicale	p : 05
2. Economique	p : 05
3. Sociale	p : 05
II. Epidémiologie.....	P : 06
A. <u>Les espèces touchées</u>	p : 06
B. <u>Répartition</u>	p : 09
1. Au niveau mondial	p : 09
2. En Algérie	p : 09
III. Etiologie	P : 14
A. <u>Le parasite</u>	p : 14
1. Taxonomie simplifiée	p : 14
2. Morphologie	p : 14
3. Cycle évolutif	p : 15
B. <u>Les vecteurs</u>	p : 16
1. Les espèces concernées	p : 16
2. Taxonomie et morphologie des phlébotomes	p : 17
3. Biologie des phlébotomes	p : 17
a) Habitat	p : 17
b) Nutrition	p : 18
c) Cycle évolutif	p : 19
d) Activité	p : 19

IV. Immunologie et pathogenèse.....P : 21

V. CLINIQUE..... P : 24

A. Signes généraux.....p : 24

B. Signes cutanés.....p : 24

C. Signes oculaires.....p : 27

D. Atteinte rénale.....p : 27

E. Autres signes cliniques.....p : 27

F. Anomalies para-cliniques.....p : 27

VI. Diagnostic p : 28

A. Suspicion clinique.....p : 28

B. Tests rapides de diagnostic au cabinet.....P : 28

C. Diagnostic de laboratoire.....P : 29

1. Méthodes non spécifiques.....p : 29

a) Modifications hématologiques.....P : 29

b) Modifications biochimiques.....P : 30

2. Méthodes spécifiques.....P : 30

a) Mise en évidence directe du parasite..... P : 30

b) Mise en évidence indirecte du parasite : sérologie.....P : 32

D. En pratique.....P : 33

VI .TRAITEMENT.....p : 36

A. Les traitements utilisésP : 37

B. Pronostic	P : 38
C. Perspectives thérapeutiques :	P : 38

VII. Prophylaxie..... p : 39

A. <u>Sanitaire</u>	P : 39
B. <u>Médicale</u>	P : 39
1. Les antiparasitaires externes.....	P : 39
2. Les vaccins	P : 40

2EME Partie : Etude expérimentale :.....P : 42

1. Objectif	P : 43
2. Matériel et méthode	P : 43
3. Résultats	p : 44
4. Discussion.....	P : 53
5. Conclusion et perspectives	p : 55
6. Recommandations.....	p : 55

REFERENCES BIBIOLGRAPHIQUES:.....p :57

LISTE DES TABLEAUX :

TABLEAU 1 : Principales leishmaniae classées selon l'espèce, la répartition géographique d'après l'ANOFEL. (p : 04)

TABLEAU 2 : Les leishmanioses en Algérie : Statistiques des cas de leishmaniose en Algérie (p : 09)

❖ LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Répartition des leishmanioses dans le mondep : 03

Figure 2 : Répartition schématique des leishmanioses en Algérie : Statistiques des cas de leishmaniose en Algérie.....p : 10

Figure 3 : Répartition des cas déclarés de leishmaniose cutanée en 2009 par wilayap : 13

Figure 4 : forme promastigote.....p : 14

Figure 5 : forme amastigote.....p : 15

Figure6 : Cycle biologique de *Leishmania spp*p : 16

Figure 7 : Répartition et fréquences en Languedoc de *Phlebotomus ariasi* et *P. perniciosus* en fonction de l'altitude et des étages de végétation.....p : 18

Figure 8 : (a et b) : photographie de phlébotome.....p : 20

Figure 9 : Illustration de l'interaction complexe entre les deux types de réponses Th1 et Th2 lors de leishmaniose canine.....p : 22

Figure 10 : photographie de chancres d'incubation après morsure de phlébotomes.....p : 25

Figure 11 : photographie de lésion ulcérate en voie de guérison sur un chien atteint de leishmaniosep : 25

Figure 12 : photographie d'un chien en fin d'évolution de leishmaniose ; cachexie sévèrep : 26

Figure13 : photographie de lésion d'onychogryphose sur un chien atteint de leishmaniose.....p :26

Figure 14 : Conduite diagnostique à tenir face à un chien présentant des signes cliniques et/ou des anomalies para-cliniques compatibles avec la leishmaniose canine.....p : 35

Figure 15 : description générale des étapes d'une étude épidémiologique.. p : 54

INTRODUCTION:

La leishmaniose est une **protozoose**, zoonotique, infectieuse, inoculable, exceptionnellement contagieuse, due au développement et à la multiplication dans les cellules du système phagocytes mononuclées, d'un flagellé du genre *Leishmania*, transmis par la piquûre d'un diptère psychodidé du genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde. (BOURDOISEAU.G et al, 2004). Elle affecte l'homme et l'animal en particulier le chien.

Chez l'homme, les leishmanioses se manifestent sous différentes formes cliniques : les leishmanioses viscérales, les leishmanioses cutanées localisées ou diffuses et les leishmanioses cutanéomuqueuses. Chez le chien, la maladie est protéiforme. Cette maladie est endémique dans 88 pays du monde, principalement dans la zone intertropicale et les zones tempérées de l'Europe, de l'Afrique du Nord et de l'Asie. L'incidence annuelle moyenne est de 2,4 millions de cas (READY.PD, 2008). Dans les pays développés, les états d'immunosuppression d'origine infectieuse ou thérapeutique favorisent chez l'homme l'expression de cette maladie.

C'est une maladie dynamique dont les modalités de transmission sont en perpétuelle évolution en relation avec les transformations environnementales, climatiques, économiques et démographiques. Tous ces facteurs ont également une incidence sur la répartition des pathogènes et de leurs vecteurs. La répartition géographique de la maladie se modifie et gagne des zones jusque là encore indemnes. (DEDET et al ,2007) (GRAMICCIA.M et GRADONI.L ,2005) Face à ces changements, il est nécessaire d'anticiper, de prévenir et d'intervenir et donc de connaître l'épidémiologie de la maladie dans ces nouveaux écosystèmes.

I. Généralités sur la leishmaniose canine :

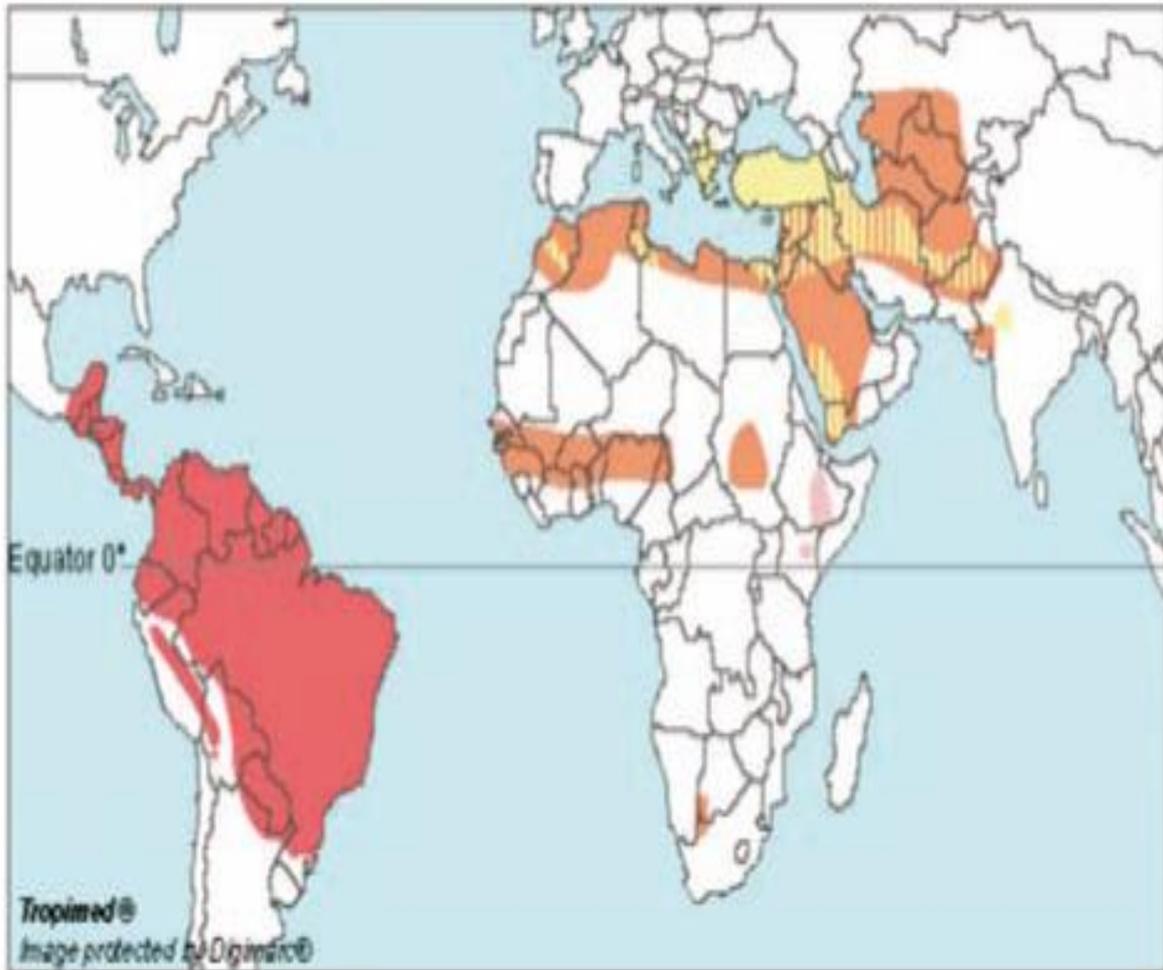
A. Définition :

La leishmaniose canine est une protozoose infectieuse, inoculable, exceptionnellement contagieuse due au développement et à la multiplication dans les cellules du système des phagocytes mononuclées, d'un flagellé « *Leishmania infantum* » transmis par la piqûre d'un psychodidé du genre *Phlebotomus* essentiellement *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus perniciosus* dans le Bassin méditerranéen. (BOURDOISEAU.G ,2000).

Chez le chien, la distinction entre les leishmanioses viscérale, cutanée ou cutanéomusqueuse n'a pas lieu d'être, car il s'agit chez cette espèce d'une leishmaniose générale, intéressant tout l'organisme. (BOURDOISEAU.G ,2000).

Elle est largement répandue a la surface du globe et la leishmaniose à *Leishmania infantum* est dans l'Ancien Monde principalement présente en Afrique Equatoriale et du Nord, sur le pourtour méditerranéen et en Asie. (DEDET.JP, 1994).

Le chien et secondairement les canidés sauvages constituent le réservoir des leishmanies. La transmission se fait principalement par les phlébotomes mais il a été montré que des contaminations par voie mécanique et iatrogène (transfusions sanguines) (BOURDOISEAU.G ,2007) (OWENS.SD et *al*,2001), voie vénérienne ou transplacentaire étaient également possibles (ROSYPAL.AC, 2005).



Leishmaniose cutanée

- L. tropica*
 L. tropica/L. major
 L. aethiopica
 L. major
- Espèces du Nouveau Monde (du Texas jusqu'en Amérique du Sud)

Figure 1 : Répartition des LEISHMANIOSES dans le monde.

	Leishmaniose cutanée		Leishmaniose viscérale	Leishmaniose cutanéomuqueuse
Autre appellation	Bouton d'Orient		Kala-azar	Leishmaniose tégumentaire américaine
Ancien Monde (Europe, Afrique, Asie)	<i>L. tropica</i> <i>L. major</i> <i>L. aethiopica</i> <i>L. arabica</i>		<i>L. infantum</i> <i>L. donovani</i>	
Nouveau Monde (Amériques)	<i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. venezuelensis</i>	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. peruviana</i>	<i>L. infantum</i>	<i>L. braziliensis</i>

tableau1 : principales *leishmaniae* classées selon l'espèce, la répartition géographique et le tableau clinique principale (d'après ANOFEL)

Chez l'homme, la transmission se fait également par le vecteur phlébotome, par l'échange de seringues contaminées (DESJEUX.P et ALVAR.J, 2003) ; des transmissions directes chien-homme sont suspectées mais exceptionnelles lors de contact avec des plaies et des ulcères desquels s'écoulent la lymphe infectée. (BOURDOISEAU.G ,2007)

Le diagnostic de cette maladie reste un défi pour le praticien du fait du caractère protéiforme de la maladie : tout chien vivant en zone d'endémie et présentant l'un des symptômes évoqués plus bas est suspect de leishmaniose. (BOURDOISEAU.G et al ,2004)

B. Importance :

1. Médicale :

L'importance médicale de la leishmaniose canine est liée au fait qu'elle affecte de nombreux chiens en zone d'enzootie, d'autant plus que la prévalence et l'incidence de cette maladie augmentent depuis plusieurs années. L'existence de porteurs asymptomatiques, la durée d'incubation parfois très longue, son expression protéiforme et parfois l'absence de séroconversion rendent le diagnostic difficile pour le vétérinaire praticien.

Il s'agit d'une maladie mortelle chez le chien non traité. Et lorsque le traitement est mis en place, les résultats restent aléatoires et des effets secondaires pour l'organisme de l'animal sont fréquemment observés. (BOURDOISEAU.G ,2000)

2. Economique :

Les frais en vue de l'établissement du diagnostic sont non négligeables d'autant qu'il est parfois nécessaire de réaliser plusieurs examens complémentaires pour obtenir un diagnostic de certitude.

Le traitement est coûteux et associe :

-D'une part le traitement spécifique : il faut environ compter pour un chien de 20kg, 360€ la première année (association de Glucantime® à raison de 75mg/kg deux fois par jour pendant 21 jours et de Zyloric® à raison de 15 mg/kg deux fois par jour toute l'année) puis 75 € les années suivantes si l'animal ne présente pas de rechutes. (Prix en officine le 7 mars 2008) (HUSSON.MC, 2004).

-Et d'autre part les traitements symptomatiques en raison du mauvais état général ou de l'atteinte particulière d'un organe. Il peut donc être nécessaire de mettre en place un soutien rénal, des traitements cutanés lors de séborrhée importante, des traitements oculaires en cas d'uvéite... (MARTINEZ.H, 1988).

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

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

3. Sociale

C'est une zoonose majeure responsable d'une maladie grave et parfois mortelle chez l'homme. Le chien est le réservoir principal de la leishmaniose viscérale humaine. (ZANATTA COUNTINHO et al, 2007)

II. Epidémiologie :

A. Les espèces touchées :

Chez l'homme, les formes asymptomatiques après infection par *Leishmania infantum* sont fréquentes. Lorsque l'infection se manifeste sous une forme clinique, on distingue :

- une forme cutanée et une forme cutanéomuqueuse qui guérissent spontanément mais laissent des cicatrices disgracieuses indélébiles, une forme viscérale (majoritaire dans le bassin méditerranéen) qui est une atteinte systémique de la lignée des phagocytes mononucléés, et mortelle en l'absence de traitement en un à deux ans.

Sous traitement, les signes cliniques régressent mais les rechutes sont fréquentes, notamment à cause de l'émergence de souches résistantes.

Les personnes les plus à risques sont les enfants et les personnes immunodéprimées (VIH, traitement immunosuppresseur dans le cadre de pathologies intercurrentes ou de transplantations d'organes...) (Morin, 2011).

Chez les chiens, l'infection par les leishmanies peut également se traduire par des formes asymptomatiques ou bien par l'apparition de signes cliniques et/ou d'anormalités paracliniques, ceci en fonction de la réponse immunitaire mise en place. En effet, en région endémique on estime de 5 à 10% le nombre d'individus symptomatiques pour 90 à 95% de chiens cliniquement sains. Parmi ces derniers, environ un tiers ne sont pas infectés et les deux tiers restants le sont, dont 22% sont susceptibles de déclarer la maladie (Solano-gallego et al, 2009).

Chez le chien, il s'agit plus d'une leishmaniose « générale » que d'une leishmaniose viscérale ou cutanée *sensu stricto* car la maladie se caractérise toujours par une association de lésions cutané-muqueuses et viscérales, bien que les lésions cutanées soient les plus fréquentes et constituent souvent le seul tableau clinique (Bourdoiseau, 2000).

Il existe certains facteurs de susceptibilité, favorisant le développement de la maladie :

- **la race** : Berger allemands, Boxers, Cockers Spaniel, Rottweilers (Baneth et *al*, 2008 et Saridomichelakis et *al*, 2009)
- **l'âge** : les chiens âgés de un à trois ans et ceux âgés de plus de huit ans (Morin, 2011).
- **le sexe** : les mâles seraient plus touchés que les femelles mais cela reste controversé et les résultats divergent selon les études (Zivcunjak et *al*, 2005 ; Moreno et *al*, 2002 et Cortes et *al*, 2013)
- **l'activité des chiens** : le mode de vie des chiens intervient souvent de façon décisive, ne serait-ce qu'en augmentant les probabilités de contact avec les vecteurs ou en permettant une
- **circulation plus rapide du parasite** : Les chiens de chasse et les chiens de garde sont les deux catégories les plus touchées, car les plus exposés aux morsures de phlébotomes, comparées aux chiens de bergers et de compagnie (Mazelet, 2004 et Cortes et *al*, 2013).

le stade de développement du parasite lors de la transmission, la voie d'inoculation ainsi

que la charge parasitaire inoculée : les différentes études réalisées afin d'établir un modèle expérimental de l'infection par *L.infantum* chez le chien ont montré que la forme amastigote semblait plus efficace pour induire l'infection par rapport à la forme promastigote, que la voie intraveineuse semble la meilleure voie pour induire le développement de la maladie (comparée à l'inoculation intradermique) et que l'inoculation d'un grand nombre de parasites (10^8 - 10^9) tend à induire une réponse homogène chez tous les individus alors qu'une quantité plus faible de parasites (10^5 - 10^6) conduirait à une plus grande variabilité de réponse au niveau clinique (Moreno et *al*, 2002)

En conditions naturelles les quantités de leishmanies inoculées sont beaucoup plus faibles mais il est possible de faire un parallèle avec les régions endémiques où la pression parasitaire est plus forte et les régions non endémiques où les chiens sont faiblement exposés.

Une étude récente (Dalastra Laurenti *et al*, 2013) montre que les chiens asymptomatiques seraient les plus infectieux pour les phlébotomes, ces derniers jouent donc un rôle important dans l'entretien de la leishmaniose à *L. infantum* dans les zones endémiques. En effet, dans cette étude la sévérité des signes cliniques est inversement corrélée au taux d'infection des phlébotomes et contrairement à ce que d'autres études avaient montré par le passé, ce n'est pas la charge parasitaire au niveau cutané qui semble importante pour la transmission de leishmanies aux phlébotomes, mais la présence de leishmanies au niveau des nœuds lymphatiques. En effet, les leishmanies quittent les nœuds lymphatiques via les canaux lymphatiques et passent ensuite dans la circulation sanguine qui alimente les vaisseaux sanguins où se nourrissent les femelles phlébotomes.

D'autres espèces peuvent également être infectées (liste non exhaustive) mais leur rôle en tant que réservoir pour l'homme est négligeable comparé à celui des chiens.

Les chats peuvent contracter la maladie (Ozon *et al*, 1998), notamment en zones de forte endémie (vingt-quatre cas cliniques de leishmaniose ont été recensés en Europe depuis les années quatre-vingt). Ils peuvent aussi présenter des signes cliniques le plus souvent cutanés, mais ils semblent bien moins sensibles à l'infection que les chiens. Cependant, ils sont capables de transmettre les leishmanies aux phlébotomes et pourraient donc constituer un réservoir secondaire pour l'homme (Gramiccia, 2011 ; Da Silva *et al*, 2010 et Maroli *et al*, 2007).

Les équins sont réceptifs aux leishmanies mais peu sensibles : cinq cas cliniques (nodules et ulcérations cutanés) ont été déclarés en Europe ces dernières années, en zone endémique ou non et ont spontanément guéris en l'absence de traitement.

Il est peu probable que les équins constituent un réservoir secondaire dans la mesure où les individus infectés ne semblent pas capables de transmettre le parasite aux phlébotomes (Gramiccia, 2011 et Cerqueira *et al*, 2003).

Le renard peut être infecté par *L.infantum*, mais il est considéré comme un réservoir secondaire pour l'homme.

Quelques rares cas de rongeurs ont été trouvés infestés par *L.infantum*, notamment le rat (*Rattus rattus*). Il semblerait cependant que ces animaux aient été infestés occasionnellement, devant donc être considérés plus comme hôtes accidentels et ne constituant vraisemblablement en aucune manière des réservoirs sauvages.

B. Répartition :

1. Au niveau mondial :

La leishmaniose est une maladie quasi-cosmopolite, présente en Afrique, au Moyen Orient, en Amérique Centrale et du Sud, en Inde et sur le pourtour méditerranéen, dans les zones humides à semi-humides. (DEDET.JP, 1999)

2. En ALGERIE :

Espèce	Forme clinique
<i>L. infantum</i>	Leishmaniose viscérale (LV)
	Leishmaniose cutanée du nord (LCN)
<i>L. major</i>	Leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ)
<i>L. killicki</i>	Leishmaniose cutanée
<i>L. tropica</i>	Leishmaniose cutanée

Tableau 2 : Les LEISHMANIOSES en Algérie

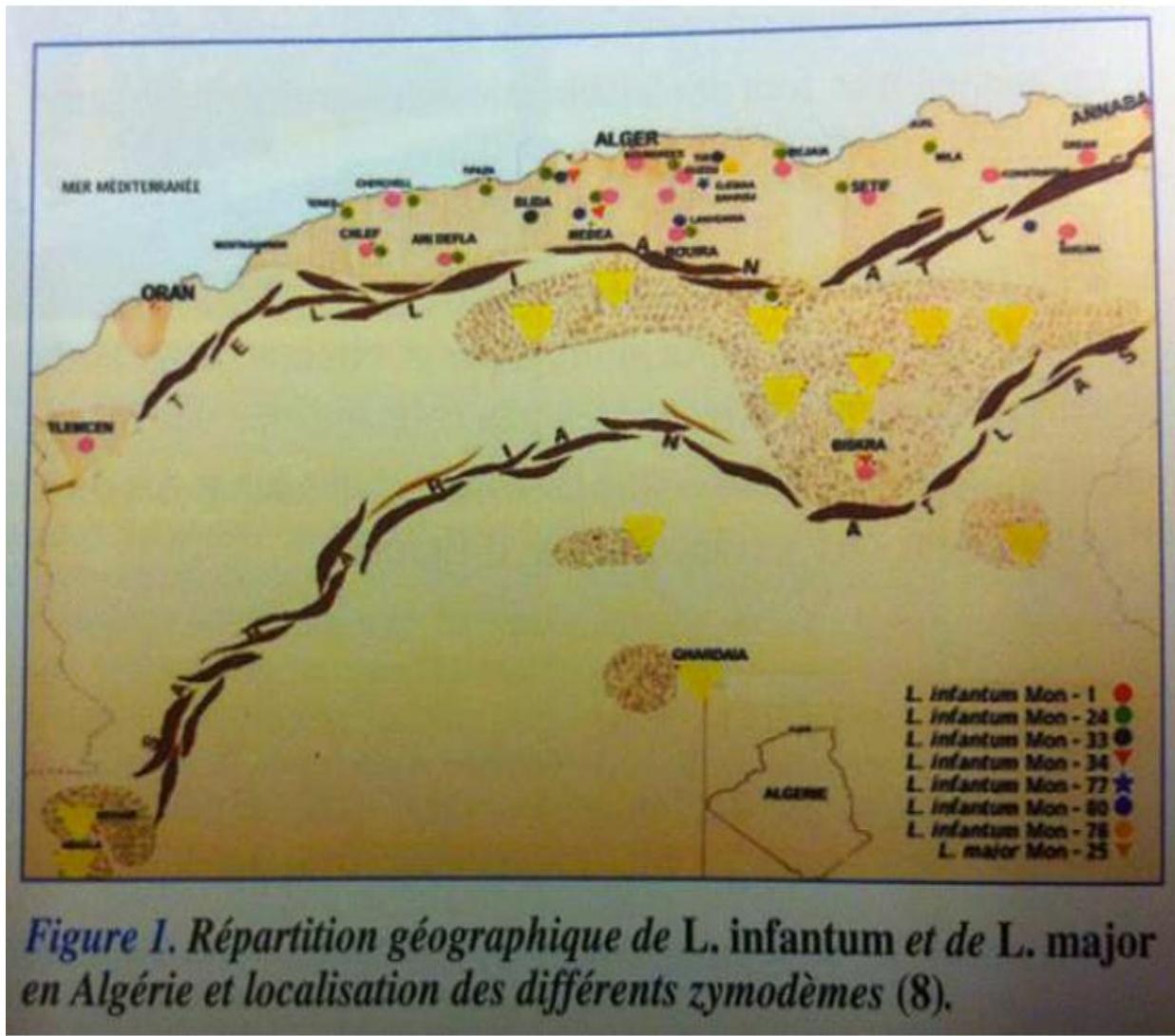


Figure 2 : répartition schématique des leishmanioses en Algérie.

- **Au nord** : étages bioclimatiques humides et subhumides : coexistence de « LV » et « LCN ».
- **Au sud** : étages bioclimatiques arides et semi-arides : « LCZ ».
- Actuellement, elles s'étendent à toutes les aires (plus de notion de foyers) (LOIC .E, 2012).

▪ **Répartition géographique de la «LV » en Algérie :**

➤ Partie nord du pays (zones humide et subhumide) :

❖ Ancien foyers : Tizi Ouzou, Constantine, Jijel, Mila, Boumerdes et Médéa.

- 1^{er} cas décrit de LV en 1911 en Kabylie.
- 1965-1974 :497 cas.
- 1975-1984 :721 cas.
- 1985-2003 :1653 cas.
- Incidence : 0.36 à 0.73 cas pour 100000 habitants (probablement inférieur à la réalité.

❖ Nouveau foyers :

- Est : Annaba, Collo.
- Centre : Blida, Cherchell, Ténès, Chleff.
- Ouest : Tlemcen, Oran

❖ Nombreux cas dans les régions semi-arides et arides (connus pour être des foyers de LCZ)

- 21 cas de LV à Biskra en 1986.
- 28 Cas dans le Hoggar et Tassili N'ajjar.

▪ **Répartition géographique de la « LC » en Algérie :**

- « clou de Biskra » : décrite à Biskra en 1980 : état endémo-épidémique (zone aride et semi-aride) :

✓ **Ancien foyers** : Biskra(Est) et Ababdla(Ouest), extension vers les Nord hauts plateaux avec épidémie :

- 1982 Msila : 8000 cas.
- 1985 Ksar Chellala(Tiaret) :560 cas.

✓ **Nouveaux foyers** :

- Sud : El Oued, Ghardaïa, Bechar, Laghouat.
- Nord : Batna, médéa, Tiaret, Bou Arreridj.(LOIC.E, 2012).

III .Etiologie :

A. Le parasite :

1. Taxonomie simplifiée :

Ce parasite est un Flagellé de la famille des Trypanosomatidés. Il est caractérisé par l'absence de forme trypomastigote et l'existence d'une forme amastigote chez les vertébrés et d'une forme promastigote chez les arthropodes vecteurs. (BOURDOISEAU.G, 2000)

2. Morphologie :

Il peut présenter deux formes :

- La forme promastigote fusiforme allongée, de 15 à 20 μm de longueur, munie d'un flagelle libre important, sans membrane ondulante et qui est uniquement présente chez le vecteur et en culture.
- La forme amastigote arrondie ou ovoïde de 3 à 4 μm , munie d'un flagelle intracytoplasmique. Elle est intracellulaire chez les sujets parasités, elle est présente dans les vacuoles parasitophores, au sein des cellules du système des phagocytes mononuclés (macrophages, histiocytes, cellules de Küppfer et monocytes). Ce parasite est donc largement dispersé dans l'organisme de l'hôte et est retrouvé dans la peau, les nœuds lymphatiques, les cellules souches de la moelle osseuse et divers organes tels que le foie et la rate mais très peu dans le sang. (BOURDOISAU.G ,2000)



Figure 4 : Forme promastigote (Photo laboratoire de parasitologie-ENVL)

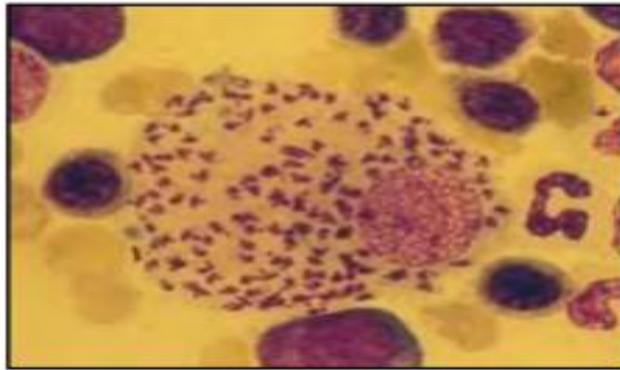


Figure 5 : Forme amastigote (Photo laboratoire de parasitologie-ENVI

3. Cycle évolutif :

En résumé : le cycle commence par la piqûre d'un hôte parasité par un phlébotome et se termine par l'inoculation de formes infectantes à un hôte réceptif par ce même phlébotome. Les leishmanies sont ingérées par un phlébotome femelle au moment du repas sanguin sous la forme amastigote hébergée dans les vacuoles parasitophores des macrophages de la lymphe dermique.

Ces cellules éclatent lors de l'ingestion et libèrent les leishmanies. Le repas sanguin est enveloppé par la membrane péritrophique sécrétée par les cellules intestinales. Les leishmanies se multiplient une deux fois sous la forme amastigote par scissiparité puis se transforment en promastigotes, (il semblerait que le sang des vertébrés contienne des facteurs inhibant la transformation en promastigote et que les phlébotomes produisent une enzyme protéolytique qui détruirait ces facteurs). (DEDET.JP,1999) (BOURDOISEAU.G,2000)

La membrane péritrophique se rompt par l'action d'une enzyme produite par le parasite et libère les leishmanies qui se rendent dans leur lieu de multiplication vers l'intestin médian abdominal et s'y fixent à l'aide de leur flagelle. Elles migrent ensuite dans l'intestin médian thoracique et deviennent très infectantes pour les hôtes. Elles s'accumulent ensuite dans la valve stomodéale séparant intestin médian et antérieur. (DEDET.JP,1999) (BOURDOISEAU.G,2000)

Le phlébotome infesté présente une modification dans le fonctionnement de son tube digestif, la valve séparant l'œsophage et l'intestin disparaît ce qui permet la régurgitation lors du repas suivant et l'infection d'un nouvel hôte par les leishmanies. (BOURDOISEAU.G,2000) .

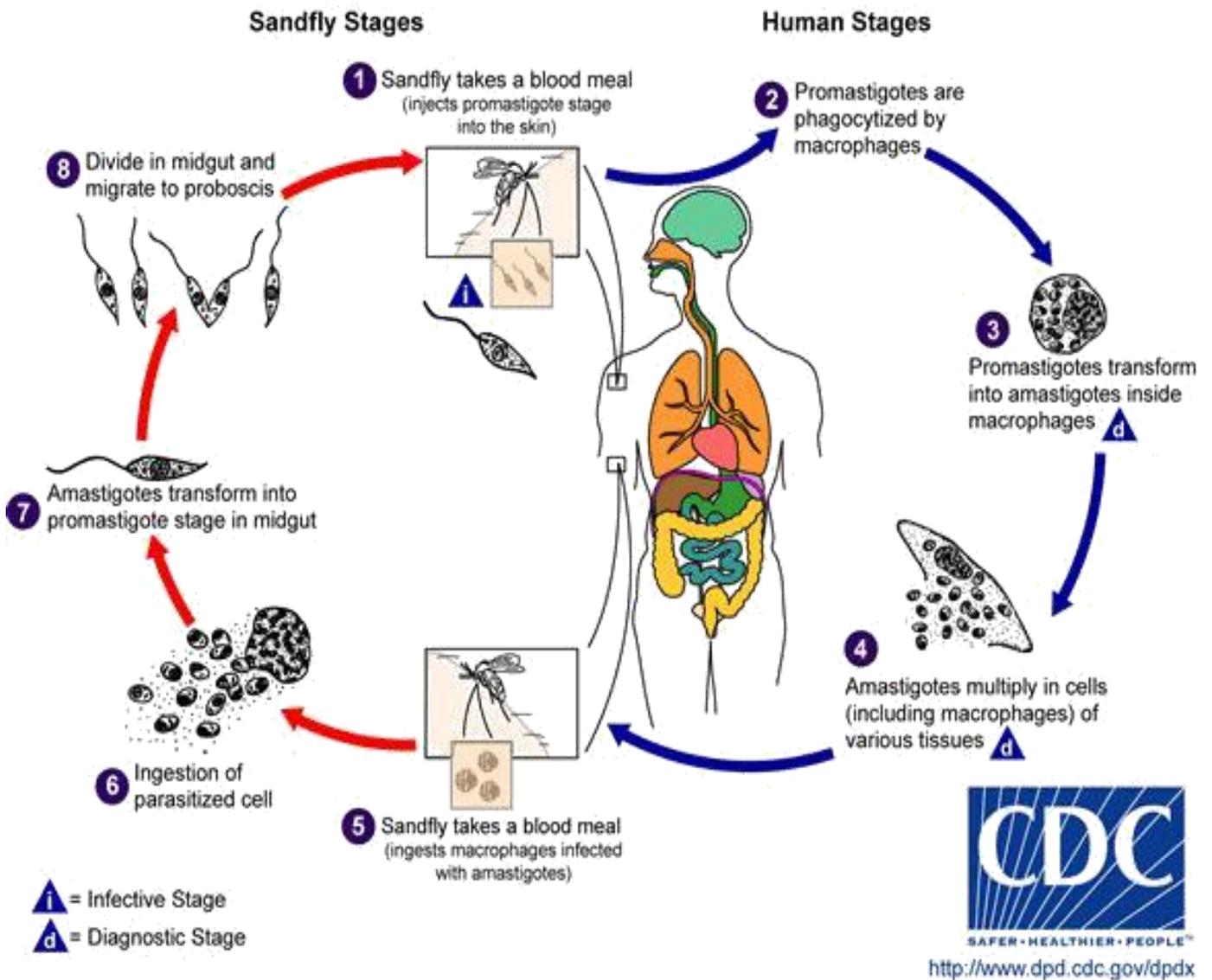


Figure6 : Cycle biologique de *Leishmania spp* (Centers for Disease Control and Prvention-Leishmaniasis).

B. Les vecteurs :

1. Les espèces concernées :

Les principaux vecteurs de *Leishmania infantum* sont les phlébotomes. Sur le pourtour méditerranéen occidental, sont présents *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus perniciosus*. Des interrogations subsistent sur l'intervention d'autres vecteurs tels que les tiques et les puces mais les résultats des études tendant à le prouver sont très controversés. (ZANATTA COUTINHO et al,2007) (ZANATTA COUTINHO et al,2005)

3. Taxonomie et morphologie des phlébotomes :

Ce sont des Diptères hématophages de la famille des Psychodidae. Ils sont de petite taille (2-5 mm), le corps est grêle et allongé recouvert d'une fine pilosité tout comme les ailes. Les œufs sont elliptiques légèrement incurvés et mesurent 0,4 mm. (DEDET.JP, 1999) (KILLICK.R et al,1999)

4. Biologie des phlébotomes :

a) Habitat :

Dans la journée, les adultes vivent dans des recoins obscurs où ils trouvent une humidité suffisante et une température constante comme dans des crevasses rocheuses des terriers de rongeurs, des caves humides, les abris du bétail, les herbes hautes, les troncs d'arbre... (RIPERT.C,1996) (KILLICK-KENDRICK.R,1999)

Les régions dans lesquelles les principaux vecteurs français de la leishmaniose sont retrouvés ont des caractéristiques différentes :

-*Phlebotomus ariasi* occupe principalement les étages où l'on rencontre la chênaie mixte à *Quercus ilex* et *Quercus pubescens*, il est peu abondant dans les plaines côtières et absentes des sommets cévenols. Il est essentiellement présent dans l'Ouest du Bassin Méditerranéen à des altitudes de 200 à 1400 mètres. Il est plus abondant en Juillet.

-*Phlebotomus perniciosus* présente deux pics de population en mai et en août. Il est présent dans tout le Bassin Méditerranéen à des altitudes inférieures à 600 m.

Il faut noter que les conditions de température et d'altitude définies pour une espèce de Phlébotomes sont différentes lorsque l'on change de latitude car la végétation se modifie aux mêmes altitudes ce qui influe sur la biologie du vecteur. (RIOUX et al,2003). Ces paramètres sont à prendre en compte lorsque l'on essaie de prédire l'extension de la zone d'activité du vecteur et de la maladie.

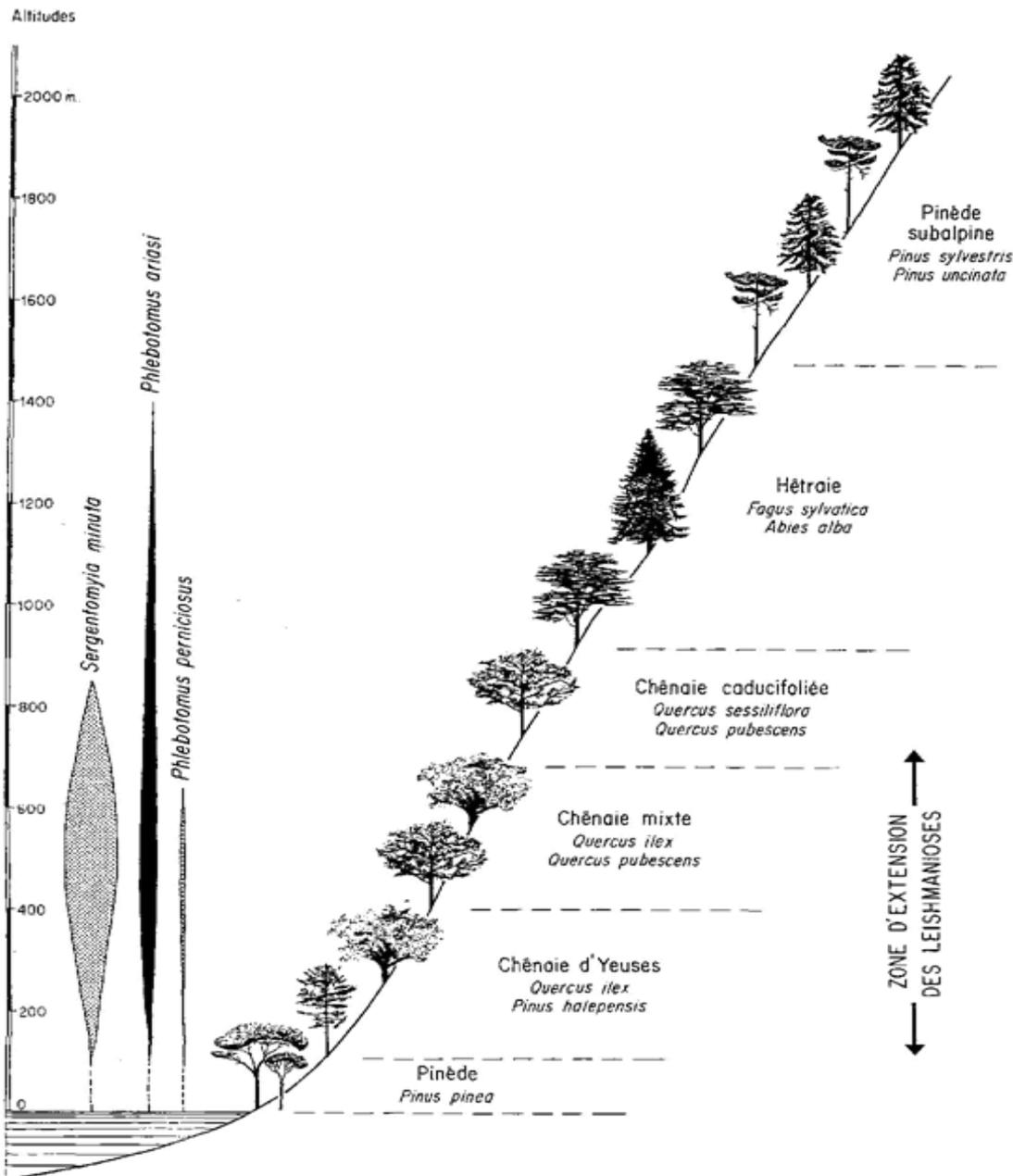


Figure 7 : Répartition et fréquences en Languedoc de Phlebotomus ariasi et P. perniciosus en fonction de l'altitude et des étages de végétation .

b) Nutrition :

Les femelles se nourrissent sur les mammifères essentiellement les chiens et les canidés sauvages (zones les moins velues : oreilles, museaux), les oiseaux, les reptiles. Le repas sanguin dure de 30 secondes à 5 minutes jusqu'à ce que l'estomac soit complètement rempli, le repas peut être interrompu et le phlébotome repique le même hôte ou un hôte différent.

Les repas sanguins sont indispensables à la maturation des œufs mais les femelles peuvent aussi se nourrir comme les mâles de jus sucrés contenant du fructose qu'ils trouvent dans les végétaux et les miellats de pucerons. Il est d'ailleurs possible que le fructose soit indispensable à la maturation des leishmanies. (DEDET.JP, 1999) (PIRET.C, 1999)

Le phlébotome est infestant 15 jours environ après le repas qui l'a contaminé et le reste toute sa courte vie. (BONGIO.G et *al*,2003)

c)Cycle évolutif :

La copulation a lieu au début du stade adulte, elle se produit le soir ou le matin. La maturation des œufs s'effectue simultanément avec la digestion du sang. Il y a environ 100 œufs par femelle.

La ponte a lieu 5-10 jours après la copulation dans des milieux humides à température relativement constante et proche de matières organiques nécessaires à la nutrition des stades larvaires (ELDBRIDGE.BF et EDMAND.JD,2000) comme les terriers, les décombres, la couche supérieure des sols meubles, les fissures des murs. La nymphose se fait dans un lieu moins humide et la nymphe donne l'adulte 7-10 jours plus tard. La durée du cycle de développement est de 35 à 60 jours selon les conditions climatiques. (DEDET.JP ,1999) (RIPET.C,1996) La durée de vie des femelles varie de 2 semaines à 2 mois, en fonction de la température et de l'hygrométrie (plus celles-ci sont élevée plus elles vivent longtemps). (DEDET.JP ,1999) .En Algérie, du fait des températures basses en hiver, il existe une phase d'adaptation hivernale qui intéresse la dernière génération dont le développement est stoppé au 4^{ème} stade larvaire : c'est la diapause hivernale, qui dure environ d'octobre à mars. Ces larves donneront au printemps la première génération dont l'émergence est déclenchée par l'élévation de température dont le seuil est de 18-20°(DEDET.JP ,1999) (RIPET.C,1996) si l'on assiste à une augmentation des températures, cette diapause pourrait se raccourcir et les périodes de transmission du parasite pourraient être modifiées.

d) Activité :

Les phlébotomes ont une activité nocturne qui commence à la tombée du jour si la température est suffisamment élevée (19-20°C) et si le vent n'est pas trop violent (<1m/s) car ces insectes volent mal, ils doivent réaliser des vols courts avec des arrêts fréquents.

Leur rayon maximal de déplacement est de quelques kilomètres. Dans la journée ils se dissimulent dans les recoins obscurs où l'humidité est suffisante comme les grottes ou les terriers de rongeurs.(ELDBRIDGE.BF et EDMAND.JD,2000)

Il existe des variations d'activité selon les espèces :



Figure8.b : Photographie de phlébotome (PECET Universidad de Antioquia) .



Figure 8.a : Photographie de phlébotome (issue du site Wikipédia).

- *Phlebotomus ariasi* est principalement exophile, mais peut devenir endophile si la température extérieure diminue. Il est principalement actif l'été, et semble capable de parcourir des distances assez importantes (jusqu'à 4 km). Par ces différentes caractéristiques, il est plus souvent responsable de la maladie en zone rurale.

- *Phlebotomus perniciosus* est endophile. Il présente deux pics d'activité au cours de l'année, le printemps et l'automne. Il vit plus près des habitations que *P. ariasi* et est donc responsable de la maladie en zone suburbaine mais également rurale. (ROSSI.E et al, 2008)

IV. Immunologie et pathogénèse :

Lorsque les leishmanies pénètrent dans le derme, leur cible est le macrophage. Elles s'y multiplient tout en inhibant son activité antimicrobienne.

Ensuite la mise en place de l'infection et l'évolution de la maladie sont fonction de la réponse immunitaire de l'hôte. En effet, *Leishmania infantum* semble induire chez les chiens une réponse immunitaire mixte de type Th1 (cellulaire) et Th2 (humorale), dans laquelle le contrôle de la réplication des parasites et la progression ou non de la maladie, sont déterminés par l'équilibre entre ces deux patterns dichotomiques :

Chez les individus malades, la réponse à médiation humorale est majoritaire et inefficace et celle à médiation cellulaire réduite. On assiste alors à l'apparition de signes cliniques et/ou atteintes d'organes, plus ou moins sévères, pouvant aboutir à la mort de l'animal.

Chez les individus infectés asymptomatiques la réponse est orientée préférentiellement vers une réponse de type cellulaire efficace, l'infection reste alors latente, l'animal ne présente pas d'anormalité clinique et cela peut durer quelques semaines voire pendant toute sa vie.

Sur le plan immunologique, on peut caractériser les deux types de réponses immunitaires par :

-Une réponse à médiation cellulaire protectrice de type Th1, mettant en jeu les lymphocytes T CD₄⁺ responsables de la libération d'interférons-gamma (INF- γ), d'interleukines-2 (IL-2) et du facteur de nécrose tissulaire alpha (TNF- α), responsables de l'activité anti-leishmanies des macrophages via la production d'oxyde nitrique (NO).

-Une réponse à médiation humorale non protectrice de type Th2, mettant en jeu d'autres cytokines (interleukines-10 (IL-10), interleukines-4 (IL-4) et le facteur de croissance tissulaire- β (TGF β)) impliquées dans la dissémination des parasites, et conduisant à la production excessive d'anticorps non protecteurs (Baneth et al, 2008).

Cependant tout état d'immunodépression (maladie intercurrente, prise de médicament...) peut être à l'origine d'un déséquilibre entre les réponses immunitaires de type Th1 et Th2 et la maladie peut alors se déclarer.

Une fois établie l'infection est le plus souvent persistante dans les tissus, notamment dans ceux riches en cellules appartenant à la famille des monocytes/macrophages.

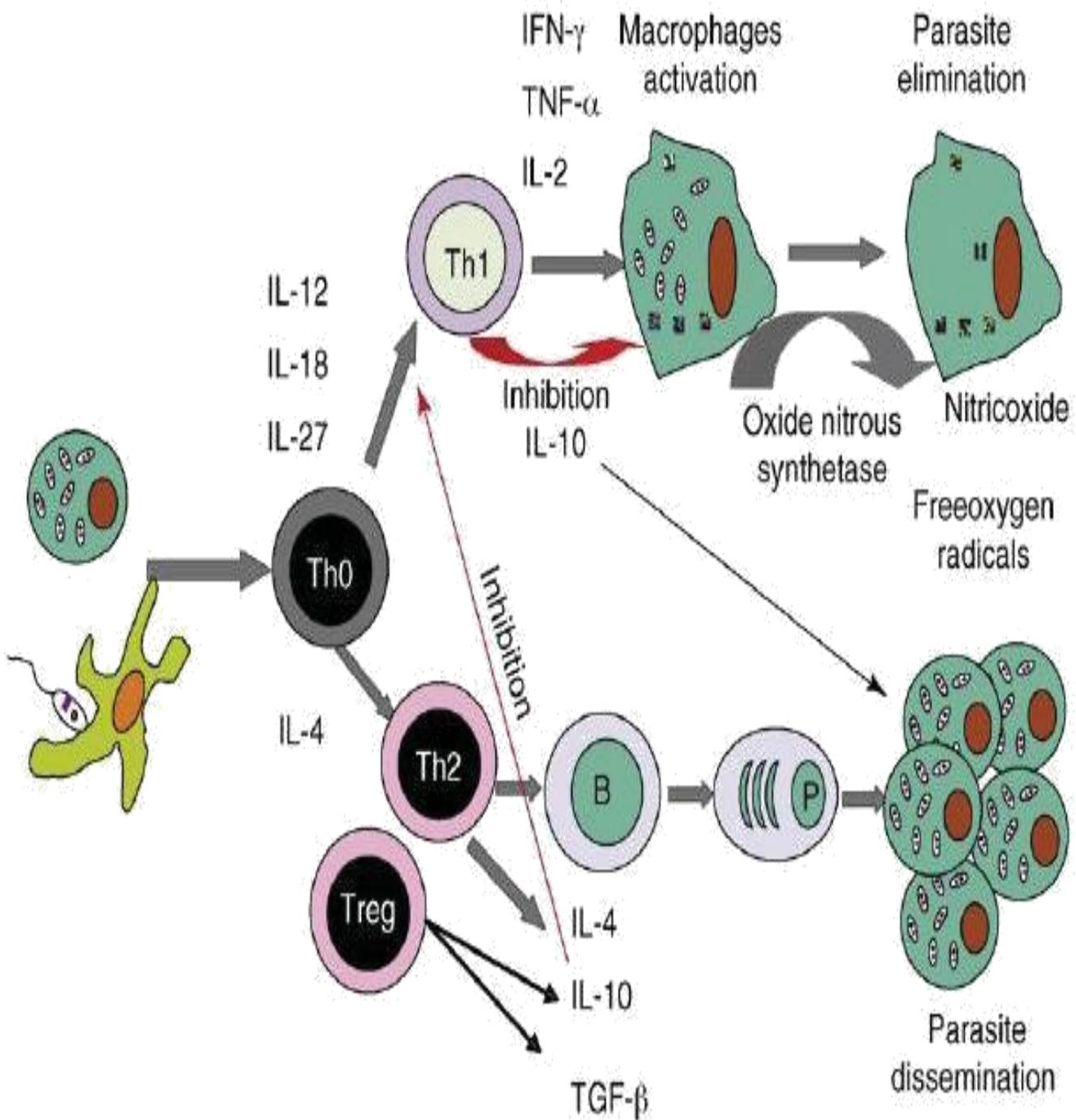


Figure 9 : Illustration de l'interaction complexe entre les deux types de réponses Th1 et Th2 lors de leishmaniose canine.

Les IL-10 produites par les lymphocytes T régulateurs exercent un rétrocontrôle négatif sur la mise en place de la réponse de type Th-1 et inhibent l'activité leishmanicide des macrophages infectés. Ces interleukines sont également synthétisées par des cellules participant à la réponse de type Th-1, ce qui semble limiter les phénomènes immunopathologiques secondaires à l'infection. Cependant cela empêche également la mise en place d'une immunité stérilisante, permettant la persistance de l'infection à bas bruit (Baneth et al, 2008).

Le fond génétique de l'hôte, en modulant la qualité de la réponse immunitaire, semble donc jouer un rôle non négligeable dans le basculement du statut sain au statut infecté malade. Plusieurs études sur la leishmaniose viscérale humaine à *L.donovani* (Bucheton et al, 2003 et Blackwell et al, 2001) et sur la leishmaniose canine à *L.infantum* (Altet et al, 2002) ont montré que différents gènes sont impliqués dans la susceptibilité à développer la maladie, notamment le gène *Slc11a1* (anciennement *NRAMP1* : natural resistance-associated macrophage protein 1). Une étude épidémiologique menée aux Iles Baléares (Solano-Gallego et al, 2000) a mis en évidence que la race locale, le Podenco Ibicenco, développait une forte réponse immunitaire de type cellulaire suite à l'infection par *L.infantum* à l'origine d'une résistance au développement de la maladie.

D'autres facteurs tels que les facteurs environnementaux (infections et parasitisme concomitants, statut nutritionnel, exposition antérieure ou non...) rentrent également en compte.

Les chiens qui déclarent la maladie peuvent ne présenter que très peu de signe(s) clinique(s) ou d'anomalie(s) para-clinique(s) ou bien d'avantage, ceci en fonction de leur sensibilité. En effet la sévérité des signes cliniques est positivement corrélée d'une part à la charge parasitaire et d'autre part à la concentration en anticorps spécifiques dirigés contre les leishmanies.

Lorsque la maladie se déclare, une inflammation granulomateuse se développe par infiltration et/ou prolifération de macrophages, d'histiocytes et de lymphocytes principalement, et ce particulièrement dans les nœuds lymphatiques, la moelle osseuse, la rate, le foie, les intestins, les os, les muqueuses et les organes génitaux mâles.

Les mécanismes à médiation immune mis en jeu semblent eux plus particulièrement porter atteinte à la sphère rénale (Briffod, 2011).

V. Clinique :

La période d'incubation de la leishmaniose canine varie de trois mois à sept ans, mais le chien peut aussi ne jamais déclarer la maladie. Lorsqu'elle est déclarée, la leishmaniose canine est une maladie systémique présentant un polymorphisme clinique important et touchant n'importe quel organe ou tissu.

Sur le plan histo-pathologique, il s'agit d'une réaction inflammatoire granulomateuse, associée à la présence de leishmanies dans les macrophages (Briffod, 2011).

A-Signes généraux :

La majorité des chiens qui déclarent la maladie présentent un mauvais état général : une léthargie plus ou moins prononcée parfois associée à une intolérance à l'effort, un mauvais état corporel (amyotrophie importante voire cachexie) : on parle d'aspect de « vieux chien ».

On observe généralement une hypertrophie des nœuds lymphatiques (en particulier les nœuds lymphatiques poplités et pré-scapulaires), des muqueuses pâles (anémie), des boiteries sont possibles, des troubles digestifs, une hépato-splénomégalie voire de la fièvre et de l'épistaxis. Toutes ces lésions sont non spécifiques et le chien peut n'en présenter qu'une seule ou bien une association de plusieurs d'entre elles, ce qui rend le diagnostic différentiel difficile (Solano-gallego et al, 2009).

B-Signes cutanés :

Ce sont les lésions les plus fréquentes lors de leishmaniose clinique. Elles peuvent être associées ou non à d'autres types de lésions voire être inexistantes. Il s'agit de dermatites, qui peuvent être de différents types :

- exfoliative non prurigineuse avec ou sans alopecie, généralisée ou localisée à la face le plus souvent autour des yeux (on parle de « lunettes leishmaniennes »), aux oreilles et aux membres.

- ulcérative au niveau des saillies osseuses, des jonctions cutanéomuqueuses, des pattes et des pavillons auriculaires ;
- nodulaire focale ou multifocale.
- para ou hyperkératose (on parle de « furfur leishmanien ») pouvant être localisée sur tout le corps de l'animal.
- papuleuse ou pustuleuse stérile.

Certains chiens peuvent également présenter des manifestations plus rares telles que l'onychogryphose ou d'autres lésions cutanées atypiques (panniculite, dépigmentation) (Solano-gallego et al, 2009).



Figure 10 : Photographie de chancres d'inoculation après morsures de phlébotomes (PECET Universidad de Antioquia).



Figure 11 : Photographie de lésion ulcérative en voie de guérison sur un chien atteint de leishmaniose (Clinique Vétérinaire Du Soleil, Porto Vecchio, Corse).



Figure 12 : Photographie d'un chien en fin d'évolution de leishmaniose : cachexie sévère(G.S.L.C. : Gruppo di Studio Sulla Leishmaniosi Canina).

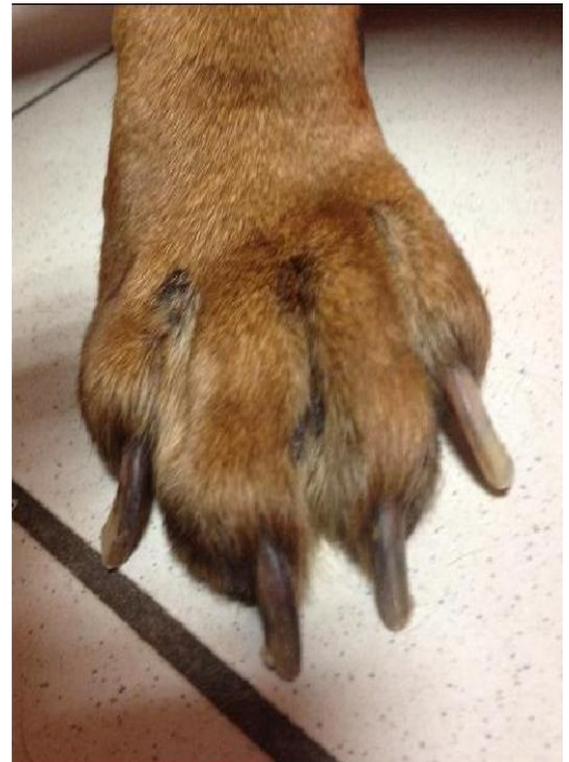


Figure13 : Photographie de lésion d'onychogryphose sur un chien atteint de leishmaniose (Clinique Vétérinaire du Soleil, Porto Vecchio, Corse).

C-Signes oculaires :

La présence de lésions oculaires lors de leishmaniose canine est très variable d'un chien à l'autre. Elles peuvent constituer le seul tableau clinique ou bien être associées à d'autres types de lésions. Les lésions les plus fréquemment rencontrées sont : des conjonctivites, des blépharites, des lésions de la sclère, des uvéites, des kérato-conjonctivites, ou bien encore des lésions granulomateuses ou myosites des muscles extrinsèques (Solano-gallego et al, 2009).

D-Atteinte rénale :

Chez les animaux ayant déclaré la maladie, il est essentiel d'évaluer la fonction rénale, car la leishmaniose canine est très souvent associée à une affection rénale chronique pouvant aller d'une protéinurie légère à un syndrome néphrotique sévère, stade final de l'insuffisance rénale et principale cause de décès lorsque la maladie se déclare.

Ces lésions rénales plus ou moins importantes sont présentes chez tous les chiens manifestant des signes cliniques, et elles sont souvent dues aux dépôts d'immuns complexes sur le glomérule rénal (Solano-gallego et al, 2009)

E-Autres signes cliniques :

Le polymorphisme clinique étant très important, il existe des formes atypiques lors de leishmaniose canine : lésions des muqueuses ; boiteries (associées à des polyarthrites, des lésions d'ostéomyélite ou de poly-myosite) ; hépatite chronique ; entérite hémorragique, colite chronique ; méningite, parésie du train postérieur, hypo ou hyper-esthésie ; désordres auto-immuns ou bien encore atteinte de la sphère cardio-vasculaire (Solano-gallego et al, 2011).

F-Anomalies para-cliniques :

Il existe différentes anomalies para-cliniques qui doivent amener à suspecter la leishmaniose, à savoir :

- une protéinurie avec rapport protéine sur créatinine urinaire (RPCU) supérieur à 0,5.
- une azotémie anormale.
- une hyper-protéïnémie sérique.
- une hyper-globulinémie poly-clonale gamma et parfois beta, associée ou non à une hypo-albuminémie, entraînant une diminution du rapport albumine/globuline.
- une anémie non régénérative consécutive à la maladie elle-même et/ou à l'insuffisance rénale chronique.
- une augmentation de l'activité des enzymes hépatiques.
- une leucopénie ou une leucocytose.

VI. Diagnostic :

Pour les praticiens, l'objectif du diagnostic est d'imputer à l'infection leishmanienne des signes cliniques ou des anomalies para-cliniques compatibles avec la maladie, ceci afin de mettre en place un traitement adapté le plus précocement possible. De par un polymorphisme clinique important et la non spécificité des signes cliniques rencontrés, le diagnostic de la leishmaniose canine peut s'avérer complexe et difficile (Briffod, 2011).

A-Suspicion clinique :

Toutes les races de chien peuvent être infectées bien que certaines races semblent être prédisposées à déclarer la maladie clinique, telles que le Berger allemand ou le Boxer (Saridomichelakis et al, 2009 et Baneth et al, 2008), et d'autres au contraire semblent résistantes au développement de la maladie, telle que le Podenco Ibicenco (Solano-gallego et al, 2000).

Mâles et femelles peuvent être infectés mais l'influence du genre est controversée dans la mesure où certaines études montrent une prédisposition chez les mâles alors que d'autres non (Miro et al, 2008 et Zivicnjak et al, 2005).

Bien que les chiens puissent être infectés à n'importe quel âge, la prévalence de l'infection est plus importante chez les chiens âgés de un à trois ans et chez les chiens de plus de huit ans (Morin, 2011).

Tout chien présentant un ou des signe(s) clinique(s)/anomalies para-clinique(s) appartenant au panel de la maladie peut être suspect de leishmaniose, d'autant plus s'il réside ou a séjourné dans une zone endémique.

B-Tests rapides de diagnostic au cabinet :

Il s'agit de tests qualitatifs utilisés :

- pour confirmer une suspicion clinique rapidement au cabinet et à moindre coût.
- pour rassurer un propriétaire inquiet en zone de forte endémicité.
- avant de réaliser une vaccination contre la leishmaniose.

D'autres anomalies sont possibles (thrombocytopénie, hyperviscosité) mais restent plus rares (Solano-gallego et al, 2009).

Plusieurs tests de détection rapide (MARCONDES et al, 2011) sont actuellement disponibles pour les vétérinaires :

- Le Snap Leish® (sensibilité de 75,86%) reposant sur le principe de l'ELISA sur membrane.
- Le Speed® Leish K (sensibilité de 98% et spécificité de 100%) reposant sur le principe de l'immunochromatographie qui est à préférer dans les régions d'endémie.

- Le Witness® Leishmania (sensibilité de 91,95%) reposant également sur le principe de l'immunochromatographie.
- Snap® CLATK (Canine Leishmania Antibody Test Kit) reposant sur le principe de l'ELISA (sensibilité de 94,7% et spécificité de 90,6%).

L'interprétation est propre à chaque test et il est nécessaire de bien suivre les recommandations faites par le laboratoire pour en tirer des conclusions.

En cas de résultat négatif malgré une forte suspicion clinique, il convient de les renouveler ultérieurement ou d'avoir recours à des tests plus sensibles.

En cas de résultat positif, et si les propriétaires sont motivés, il est préférable de réaliser tout de même un autre test de laboratoire quantitatif (PCR, ELISA, ou IFAT) lorsqu'un suivi thérapeutique est envisagé, afin de préciser le titre en anticorps (Durpoix, 2008).

C-Diagnostic de laboratoire :

1-Méthodes non spécifiques :

a-Modifications hématologiques :

La réalisation d'un **hémogramme complet** peut mettre en évidence :

- une anémie non régénérative, une anémie hémolytique à médiation immune (régénérative).
- une leucocytose monocyttaire voire neutrophilique.
- une lymphopénie et/ou éosinophilie et/ou leucopénie.
- voire une thrombocytopénie. (Briffod, 2011).

b-Modifications biochimiques :

Une analyse **biochimique complète** permet de mettre en évidence :

- une hyper-protéïnémie
- une hypo-albuminémie et /ou une hyper-globulinémie, entraînant une diminution du rapport albumine/globulines
- une azotémie : augmentation de l'urée et de la créatinine

La réalisation d'une **électrophorèse de protéines** peut permettre de préciser :

- une augmentation des α_2 -globulines
- une gammopathie poly ou oligo-clonale

Une **analyse d'urine** peut révéler :

- une isosthénurie ou des urines diluées.
- une protéinurie plus ou moins importante.

D'autres examens complémentaires sont possibles en seconde intention afin d'explorer plus précisément une fonction ou un organe (enzymes hépatiques, myélogramme...)
(Briffod, 2011).

2-Méthodes spécifiques :

a-Mise en évidence directe du parasite :

Les techniques de diagnostic direct permettent de mettre en évidence la présence du protozoaire ou de son ADN. Il en existe beaucoup mais seules quelques unes sont réalisées en routine par les praticiens. Seules ces dernières sont développées ci-dessous.

La cytologie réalisée à partir d'échantillons obtenus après aspiration à l'aiguille fine, étalement puis coloration, de lésions cutanées nodulaires/papuleuses ou ulcératives, de moelle osseuse, de nœud lymphatique ou bien encore de sang, liquide céphalo- rachidien (LCR) ou liquide synovial, peut permettre l'observation de formes amastigotes au microscope.

L'histologie sur des coupes de tissus colorés à l'hémalun-éosine peut permettre la détection de leishmanies et/ou de modifications dans la structure des tissus. Cependant, cette technique est moins sensible que la cytologie.

Une **coloration immuno-histochimique** peut être associée à l'histologie pour confirmer le diagnostic notamment lorsque les parasites ne sont pas clairement identifiables mais que le pattern histologique est en faveur.

Ces trois méthodes sont dépendantes des qualités de l'observateur, de faux positifs (formes amastigotes confondues avec des artéfacts) et/ou de faux négatifs (car la sensibilité est dépendante de la charge parasitaire) sont donc possibles.

La réaction de polymérisation en chaîne (PCR), est un outil précieux qui peut permettre de détecter des leishmanies chez des chiens symptomatiques ou asymptomatiques mais chez qui la séroconversion n'a pas encore eu lieu, de réaliser un suivi après la mise en place d'un traitement, ou enfin de confirmer ou infirmer une cytologie ou une histologie négative lors de forte suspicion. Les tissus de choix à envoyer au laboratoire (en frais, congelés ou fixés dans l'alcool à 95%) sont la moelle osseuse, les nœuds lymphatiques ou la peau (Solano-gallego et al, 2009).

Une étude récente, montre qu'en zone endémique les écouvillons nasaux et oraux (prélèvement de cellules de la muqueuse nasale ou orale) donnent des résultats similaires (sensibilité équivalente) en PCR classique, ce qui en fait des prélèvements de choix car non invasifs, non douloureux et rapides (Ferreira et al, 2013).

Il existe différents types de PCR mais la PCR quantitative en temps réel est la plus performante pour estimer la charge parasitaire initiale et détecter même de très faibles quantités d'ADN parasitaire (sensibilité de 98,7% et spécificité de 83,3%). Une étude récente (Mohammadiha et al, 2013) menée en zone endémique (nord ouest de l'Iran) sur 167 chiens domestiques, montre que la PCR quantitative pourrait d'une part permettre de diagnostiquer les chiens infectés asymptomatiques (voire séronégatifs), et d'autre part pourrait également se réaliser simplement sur sérum, un prélèvement non invasif et rapide, ce qui en ferait une technique de choix que ce soit pour le diagnostic ou le suivi d'un traitement.

Bien que prometteurs ces résultats méritent d'être confirmés par des études ultérieures, menées notamment en zones non endémiques et sur une plus grande population de chiens.

Il est important de préciser qu'une PCR négative chez un chien cliniquement suspect n'est pas suffisant pour écarter l'infection par *L. infantum*. Il est nécessaire de confronter les différents résultats obtenus lors de l'examen clinique et des autres examens complémentaires (Solano-gallego et al, 2009) .

b-Mise en évidence indirecte du parasite : sérologie :

Les techniques de diagnostic indirect permettent la détection d'anticorps dirigés contre les leishmanies. Il est à noter que la présence d'anticorps seule n'est pas suffisante pour conclure à la maladie car la production d'anticorps est faible lors des phases initiales et finales de la maladie ou chez les animaux asymptomatiques. Il est dans ce cas nécessaire de réaliser un nouveau test positif trois mois plus tard afin de confirmer le diagnostic.

La sérologie permet de détecter les immunoglobulines circulantes, en pratique la différenciation des sous-classes n'étant pas réalisée. Il peut exister des réactions croisées avec certains parasites tels qu'*Erlichia canis*, entraînant de faux positifs. De faux négatifs sont également possibles car la séroconversion peut se faire de un à vingt-deux mois après l'infection (Briffod, 2011).

L'IFAT (Indirect Immunofluorescent Antibody Test) se réalise sur sérum, et utilise des conjugués fluorescents anti-anticorps dirigés contre les leishmanies ainsi que des formes promastigotes de leishmanies. Les dilutions successives réalisées, permettent de quantifier le taux d'anticorps du sérum (le seuil de positivité varie entre des dilutions au 1 :40 et 1 :160 selon les laboratoires). Cette technique est très spécifique et très sensible, mais il est à noter que la sensibilité de l'IFAT utilisant des antigènes entiers de formes promastigotes est moins bonne pour détecter l'infection chez des chiens cliniquement sains (Maia et al, 2009). De plus l'évaluation de l'intensité de la fluorescence est subjective, représentant une limite à ce test.

C'est la technique de référence (selon l'Organisation Mondiale de la Santé et l'Organisation Mondiale pour la Santé Animale) pour le diagnostic sérologique en pratique clinique (envoi de prélèvements au laboratoire par les praticiens), pour le suivi de l'efficacité d'un traitement et pour les études épidémiologiques.

Pour la recherche (détection de *Leishmania infantum* sur des chiens infectés expérimentalement), il semblerait en revanche que les tests les plus performants soient ceux utilisant la technique ELISA. En effet dans l'étude de Rodriguez-Cortes et al. (2013), l'IFAT obtient de moins bons résultats que l'ELISA pour toutes les variables mesurées :

- la sensibilité varie de 98% à 76% pour les 3 tests basés sur la technique ELISA contre 65% pour l'IFAT, la spécificité est de 100% pour tous les tests ELISA contre 94% pour l'IFAT.

L'ELISA (Enzyme Liked Immunoabsorbent Assay) est une méthode quantitative qui se réalise sur sérums dilués et utilise des antigènes de leishmanies. Lorsque l'animal est séropositif, une réaction colorimétrique se produit et elle peut être quantifiée par spectrophotométrie. La sensibilité du test varie en fonction de l'antigène utilisé et selon l'espèce de leishmanie qui a permis d'obtenir ces antigènes. Ce test est très utilisé pour les applications de terrain car beaucoup d'échantillons peuvent être testés en même temps.

Les tests basés sur l'immuno-chromatographie sont faciles à mettre en œuvre, possèdent une bonne spécificité mais leur sensibilité est inférieure à celles des techniques précédentes. Par conséquent en cas de forte suspicion clinique et de résultat négatif en immuno-chromatographie, d'autres tests sérologiques doivent être réalisés afin de confirmer ou non le diagnostic. De plus, ce test ne permet pas de mesurer le titre en anticorps (Solano-gallego et al, 2009).

D- En pratique :

Il est important de choisir les analyses les plus intéressantes en fonction :

- de l'utilisation que l'on veut en faire : diagnostic individuel ou enquête épidémiologique.
- de la zone d'exercice : en zone d'endémie il faut préférer les tests les plus sensibles.
- du coût.
- du stade de la maladie : la PCR permet par exemple une détection plus précoce des individus atteints que la sérologie (la séroconversion n'est pas immédiate) et induit moins de faux positifs, de l'objectif recherché : confirmer une suspicion clinique ou effectuer un contrôle sur un animal cliniquement sain.

Pour les chiens présentant des signes cliniques et/ou des anomalies para-cliniques

compatibles:

- ❖ Une sérologie doit être réalisée (sang sur tube sec), le mieux étant de pouvoir quantifier le titre en anticorps (IFAT, ELISA).
- ❖ En cas de résultat négatif mais de forte suspicion ou de résultat faiblement positif, une observation directe au microscope (calques cutanés, adénogramme, myélogramme) peut permettre de visualiser des leishmanies.
- ❖ Là encore, en cas de résultat négatif mais de forte suspicion clinique, une PCR peut être envisagée (nœuds lymphatiques voire sang).

Pour les chiens cliniquement sains (dans le cadre d'un voyage en zone (non-)endémique, les chiens donneurs pour les transfusions sanguines, ou bien pour les propriétaires de chiens en zone endémique désirant réaliser des suivis réguliers) :

- ✓ Un contrôle sérologique (quantitatif) doit être effectué trois mois après la période de contamination possible afin d'être sûr que la séroconversion ai eu lieu.
- ✓ Une PCR très sensible (RT-PCR) peut y être associée, notamment pour les chiens donneurs (Solano-gallego et al, 2011).

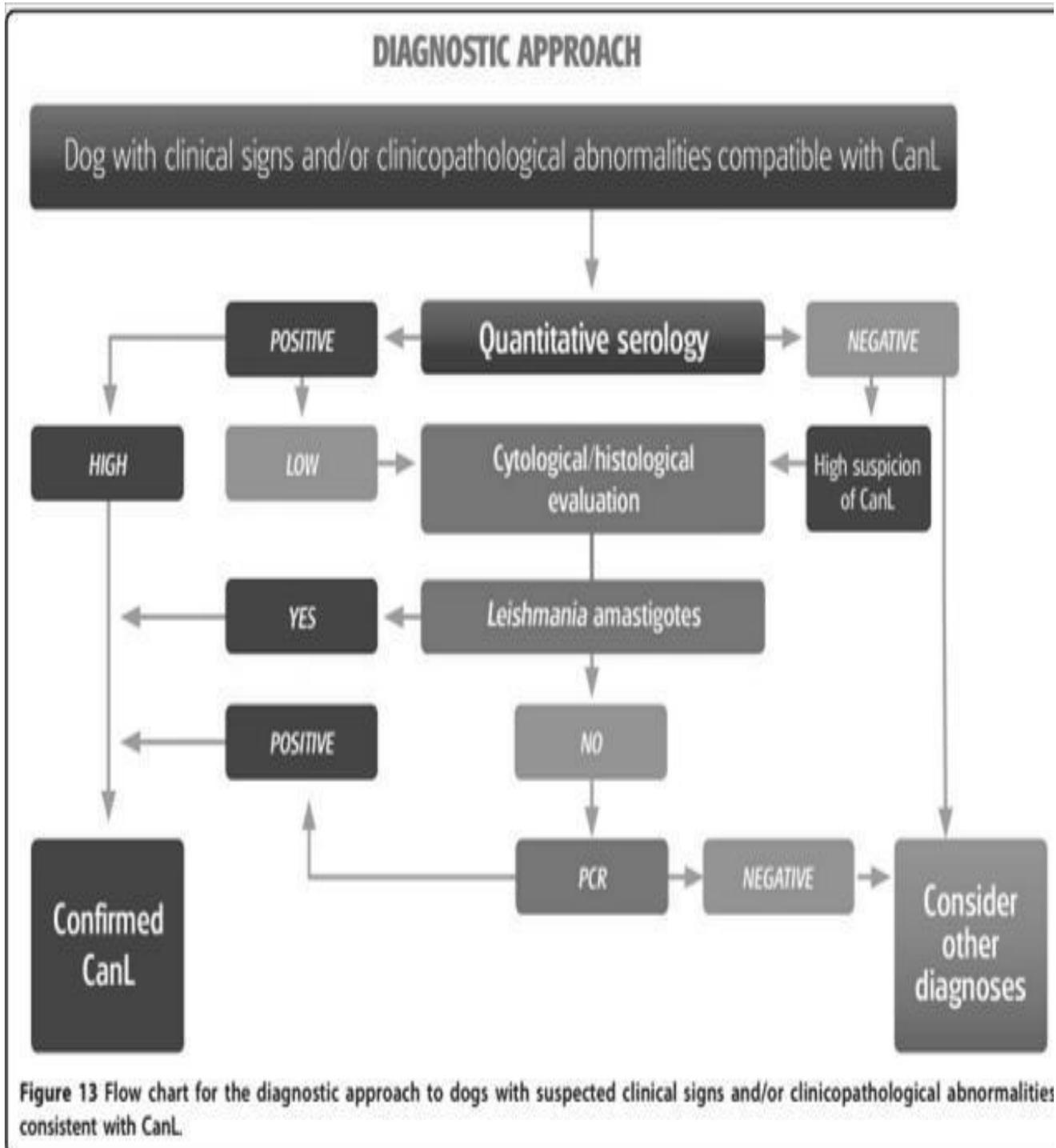


Figure 14 : Conduite diagnostique à tenir face à un chien présentant des signes cliniques et/ou des anomalies para-cliniques compatibles avec la leishmaniose canine (Solano-Gallego et al, 2011)

VI. Traitement :

Avant d'envisager un traitement, le vétérinaire doit informer le propriétaire du caractère zoonotique de la maladie en lui précisant que :

- la transmission se fait quasi-exclusivement lors de piqûres d'un phlébotome infesté.
- la transmission chien-homme est suspectée et décrite mais elle reste tout à fait exceptionnelle, et peut se faire par contact avec des lésions ulcérées d'où s'échappe la lymphe.
- en zone d'endémie (du fait de l'importance du réservoir constitué par les chiens alentours et des réservoirs naturels) la présence d'un chien infecté au sein d'un foyer, ne semble pas augmenter considérablement le risque de contracter la maladie. Euthanasier le chien n'est donc pas recommandé et ne protégera pas d'avantage les propriétaires (Moreno et al, 2002). De plus, une étude menée dans des refuges de la communauté de Valencienne (Hernandez et al, 2004) semble montrer que la prévalence de la maladie n'est pas plus importante dans les zones où l'on euthanasie les chiens par rapport aux zones où les chiens séropositifs sont traités.

L'euthanasie sera tout de même recommandée si il existe dans l'entourage du chien des sujets immunodéprimés (par suite d'une pathologie ou bien d'un traitement immunosuppresseur) ou de très jeunes enfants. En effet, dans ces cas la présence d'un chien leishmanien au sein du foyer peut constituer un danger significativement plus élevé que celui encouru en l'absence de chien source de parasites (Bourdoiseau et al, 2008).

Le choix de traiter ou non doit prendre en considération les chances d'amélioration clinique d'une part et les risques de complications possibles d'autre part.

En cas de traitement, ce dernier doit être réalisé le plus tôt possible après la détérioration de l'état (para-)clinique de l'animal, afin que la réponse au traitement soit la meilleure possible. Il reste cependant toujours complexe à mettre en place, car les conséquences

cliniques sont très variables et parce que la réponse immunitaire influence également la réponse au traitement.

Le choix du protocole se fait en fonction de l'état clinique de l'animal (notamment de sa fonction rénale), de l'ancienneté de la maladie (première crise ou rechute), du titre en anticorps si celui-ci a été estimé, et enfin de la complaisance des propriétaires (coût non négligeable et observance difficile).

A. Les traitements utilisés :

Le traitement préconisé actuellement est l'**association** : (BOURDOISEAU.G,2004)

- 1) **d'antimoniote de méglumine** (Glucantime®) à la dose de 100mg/kg/j, tous les jours par voie sous cutanée pendant 3-4 semaines. Certains auteurs recommandent une dose de 75 mg/kg deux fois par jour pour maintenir un taux sérique plus élevé et plus constant. (LAMOUTH.J et RIBOT.X ,2004)

- 2) **de l'allopurinol** (Zyloric®) à la dose de 30mg/kg/j en deux prises tous les jours par voie orale pendant toute la vie de l'animal.

Ce protocole apporte de bons résultats mais n'est pas totalement satisfaisant du fait notamment de la toxicité de l'antimoniote de méglumine et des échecs thérapeutiques parfois rencontrés. Il semblerait que certaines souches de leishmanies soient résistantes à l'antimoniote de méglumine. Il est donc nécessaire de poursuivre les recherches. (BOURDOISEAU.G,2007) (SARIDOMICHELAKIS.MN et *al*)

Il existe d'autres traitements comme l'amphotéricine B, l'aminosidine et la miltéfosine dont l'usage doit être réservé au milieu hospitalier humain (recommandation de l'OMS), pour éviter l'apparition de résistances. (BOURDOISEAU.G,2007)

B .Pronostic :

La guérison clinique est possible mais pas parasitologique avec le traitement préconisé en médecine vétérinaire, en effet, même si tous les tests sont négatifs quelques leishmanies persistent dans les nœuds lymphatiques qui constituent un «tissu refuge ».

Des guérisons parasitologiques ont cependant été observées avec un traitement à base d'amphotéricine B en solution lipidique. (LAMOTHE.J et RIBOT.X,2004)

Le suivi de l'animal est essentiel et les symptômes annonciateurs d'une rechute doivent être décrits précisément au propriétaire : abattement, ulcères cutanés, épistaxis, squamosis. Il est conseillé de faire une visite de contrôle au minimum 2 fois par an accompagnée d'un bilan hématologique (NFS, biochimie, électrophorèse des protéines) et d'un contrôle sérologique selon une méthode quantitative précise toujours réalisée dans le même laboratoire afin de pouvoir comparer les résultats. (BOURDOISEAU.G,2004)

C .Perspectives thérapeutiques :

Des essais d'immunothérapie ont été tentés avec des résultats encourageants malgré le faible nombre d'animaux testés. Des antigènes d'excrétion-sécrétion de promastigotes (AgESP) administrés à des animaux leishmaniens (n'ayant jamais reçu de traitement ou dont le traitement a conduit à un échec), ont induit une réponse immunitaire à l'origine d'une destruction massive des parasites avec une amélioration clinique importante dans les 15 jours. On note une diminution du titre d'anticorps et une augmentation significative du pouvoir leishmanicide des monocytes. Il n'y a pas eu de rechute plus de 2 ans plus tard. Cette étude constitue une base intéressante en vue du développement d'autres thérapeutiques et du développement d'un vaccin chez l'animal comme chez l'homme. (BOURDOISEAU.G et *al* ,2004)

L'administration de marbofloxacin à la dose de 2 mg/kg par jour pendant 28 jours a montré des résultats prometteurs, la charge parasitaire des animaux testés a diminué de plus de 80%, aucune rechute n'a été observée dans les neufs mois qui ont suivis.

Ce traitement pourrait être intéressant pour les insuffisants rénaux notamment. Des études complémentaires vont être menées. (ROUGIER.S et *al* ,2008).

VII. Prophylaxie :

A .Sanitaire :

La lutte contre les phlébotomes est difficile. Il est souvent conseillé de rentrer les chiens au crépuscule, période d'activité maximale de ces insectes. Ce n'est cependant pas une méthode sûre car *Phlebotomus perniciosus* est endophile, les chiens ne sont pas protégés dans les habitations.

De plus, l'utilisation de moustiquaires est sans effets car ces insectes sont de taille inférieure à leur maillage. Traiter l'intérieur des maisons avec des insecticides tels que la deltaméthrine (le traitement de l'extérieur est illusoire), en utilisant de diffuseurs anti-moustiques (BOURSROISEAU.G,1993) et mettre en place des rideaux imprégnés d'insecticide limitent l'infestation des habitations par les phlébotomes endophiles. (KILLICK-KENDRICK.R,1999)

Il faut également veiller à limiter les niches et les abris favorables aux phlébotomes aux stades larvaires et adulte autour des zones d'habitation : (KILLICK-KENDRICK.R,1999)

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

B .Médicale :

1.Les antiparasitaires externes :

Ces mesures ont pour but de tuer le parasite ou d'empêcher la piqûre. En France trois produits disponibles sur le marché ont fait l'objet des recherches :

(BOURDOISEAU.G,2007)

- Scalibor® : collier à base de deltaméthrine mis sur le marché par Intervet® et dont l'efficacité a été démontrée sur le terrain et en laboratoire.

Il porte l'indication « lutte contre les phlébotomes » et ce pendant 5 mois (RUEL MALMAISON,2007). Ce collier éviterait 96% des piqûres de phlébotomes.

- Duowin® pulvérisation : spray à base de pyriproxifène et de perméthrine commercialisé par les laboratoires Virbac®, pour lequel seuls des essais de laboratoire ont été réalisés. Il ne porte pas l'indication « lutte contre les phlébotomes ». (RUEL MALMAISON,2007)
- Advantix® : spot on à base d'imidaclopride et de perméthrine, commercialisé par Bayer®, pour lequel ont été réalisés des essais de laboratoires uniquement. Il porte l'indication « lutte contre les phlébotomes ». Pour être efficace contre *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus papatasi* il est nécessaire de répéter l'application toutes les 2 à 3 semaines selon la pression d'infestation. (RUEL MALMAISON,2007) (FERROGLIO.E et al,2008) (MIRO.G et al,2007)

2.Les vaccins :

Il existe actuellement un vaccin commercialisé au Brésil, le Leishmune® à base d'une fraction d'une protéine de surface de *Leishmania donovani* purifiée (Fucoose Mannose Ligand : FML) avec comme adjuvant de la saponine. Il empêche la survenue des signes cliniques et interdit la présence du parasite dans le derme ; par conséquent il bloque la transmission. De plus, il a été démontré que les anticorps prélevés par la femelle phlébotome au cours de son repas sanguin bloqueraient certaines phases de développement des leishmanies dans le vecteur et réduiraient ainsi son pouvoir infectant. (PARRA.LE et al, 2007) (DANTAS-TORRES.F, 2006) (PALATNIK-SE-SOUSA.CB, 2008)

Pour le moment il n'est malheureusement pas possible de distinguer un animal vacciné d'un animal malade, mais des recherches sont en cours. (BOURDOISEAU.G, 2007) (DANTAS-TORRES.F, 2006)

D'autres vaccins sont à l'étude :

- Le CaniLeish[®] qui inhibe l'apparition des signes cliniques uniquement. C'est un vaccin à base antigènes d'excrétion-sécrétion de promastigotes (AgESP) avec comme adjuvant du muramyl dipeptide (MDP).

L'antigène utilisé est le même que dans le traitement par l'immunothérapie évoquée plus haut. Les résultats obtenus dans le cadre d'une étude de terrain (randomisée, en double aveugle) concluent à l'efficacité de ce vaccin qui induit une immunité protectrice en zone d'enzootie chez des chiens de propriétaires pendant un an. (HUGNET.C et *al*, 2006)

- D'autres à base de leishmanies tuées, d'extrait de salive de phlébotome et adjuvés de saponine qui ne sont qu'en phase I des expérimentations mais semblent prometteurs.(CORDEIRO GIUNCHETTE .R et *al*,2008)

Deuxieme partie: *Deuxieme partie:*

ETUDE

EXPERIMENTALE



1. Objectif :

L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence de la leishmaniose canine, recensement des cas chez l'humain et les animaux dans notre zone de recherche.

2. Matériel et méthode :

Notre travail repose sur l'étude des statistiques des cas de leishmaniose et la collecte d'informations des différentes administrations durant la période allant de 2014-2019(Mai), pour cela on a utilisé l'archive de chaque service à savoir :

- Les vétérinaires praticiens.
- Les services d'hygiène.
- Les subdivisions agricoles.
- Le service de prévention de l'établissement public hospitalier de plusieurs communes de Tipaza.

Encore nous avons approché des chasseurs/propriétaires de chiens (ayant entre 5-10 chiens chacun) avec un mauvais état général et perte de poids associé à des problèmes dermatologiques ressemblant à ceux causés par les leishmanias (alopécie autour des yeux et membres) et aussi d'autres chiens avec des problèmes de léthargie et hypertrophie des nœuds lymphatiques mais le vétérinaire praticien présent a déclaré que n'est pas la leishmaniose .

3. RESULTATS :

a. Les vétérinaires praticiens :

<u>PRATICIEN/CLINIQUE:</u>	<u>RESULTATS :</u>
<u>DR Bouzid (Hadjout)</u>	<u>1 CAS (2017) : diagnostic clinique sans confirmation par analyses biochimiques → envoie à l'euthanasie.</u>  (photo ne prise pas Dr Bouzid suite au dignostic).
DR Benkradidja (Hadjout)	Pas de cas (2014-2019).
DR Mohammadi (Hadjout)	Pas de cas (2014-2019).
Clinique La Chaumière (Hadjout)	Pas de cas (2014-2019).
Clinique FELINS (Tipasa)	Pas de cas (2014-2019).
DR Dekhli (Tipasa)	Pas de cas (2014-2019).
DR Karassane (Sidi Rached)	Pas de cas (2014-2019).
Clinique Nador	Pas de cas (2014-2019).

DR Hesnaoui (Sidi Amar)	Pas de cas (2014-2019).
DR Hedouche (Sidi Amar)	Pas de cas (2014-2019).
DR Issahi (Menaceur)	Pas de cas (2014-2019).
DR Hemdani (Menaceur)	Pas de cas (2014-2019).
DR Baziz (Bou Ismail)	Pas de cas (2014-2019).
Clinique Bou Ismail	Pas de cas (2014-2019).
<u>Clinique 3CMA (Kolea)</u>	<u>2 CAS (2018) : diagnostic clinique sans confirmation par analyses biochimiques → envoie à l'euthanasie.</u>
DR Mebari (Ain Tagourait)	Pas de cas (2014-2019).
DR Haroune (Fouka)	Pas de cas (2014-2019).
<u>DR Izri (Khmisti)</u>	<u>1 CAS (2015) : diagnostic clinique sans confirmation par analyses biochimiques → envoie à l'euthanasie.</u>
DR Charfi (Chaiba)	Pas de cas (2014-2019).
DR Bensada (Gouraya)	Pas de cas (2014-2019).
DR Maïchi (Cherchelle)	Pas de cas (2014-2019).
DR Benmoufek (Cherchelle)	Pas de cas (2014-2019).

Donc pour récapituler : on a trouvé 4 cas diagnostiqués positifs à Hadjout, kolea et khmisti.

b. Les services d'hygiène :

L'archive des bureaux d'hygiène de : Tipaza, Hadjout, Cherchell, Sidi Amar et Menaceur n'a enregistré aucun cas de leishmaniose entre 2014 et 2019.

Par contre celui de Merad a enregistré 2 CAS de leishmaniose cutanée humaine chez 2 filles âgées de 9ans et 3ans comme indiqué dans les rapports officiels ci dessous.

Malheureusement des enquêtes pour designer la/les source(s) de la leishmaniose dans ces régions n'on pas eu de place et selon le vétérinaire du bureau c'est à cause de manque de matériels nécessaires et donc les seules mesures possibles a prendre c'est **l'euthanasie des chiens errants** et l'usage de la **deltaméthrine** (insecticide pour les phlébotomes) comme mentionné dans les rapports officiels.

Wilaya de Tipasa
Direction de la santé et de la population

Fodil
Mennad

Etablissement Public de Santé de Proximité de :

FICHE D'ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE
(LEISHMANIOSE CUTANEE OU
VISCERALE)

Maladie en toutes lettres : Leishmaniose cutanée

I. Caractéristiques de personne :

10/10/2009

Nom : Zovad Prénom : Charma Age : 109 Sexe : F

Lieu de naissance : HADJOUT

Nationalité : ALGERIENNE

Adresse complète : DOUMIA MERRAD

Commune : MERRAD DOUMIA

Wilaya de résidence : TIPAZA

Activité professionnelle : Ouvreuse scolaire lieu : Ecole Zovad Ahmed Doumia MERRAD

Activité scolaire : crèche primaire moyenne

secondaire universitaire autres:

II. Caractéristiques de la maladie :

Date des 1ères signes cliniques : 201111201418 (jj/mm/aaaa)

Date de visite chez le médecin : 10181121201418 (jj/mm/aaaa)

Nom et adresse du médecin déclarant : Dr S. Foudj

Hospitalisation : oui non

Si oui, préciser la date de l'hospitalisation : _____ (jj/mm/aaaa)

Lieu de l'hospitalisation : _____ service :

Durée de l'hospitalisation : _____ jours

1) Signes cliniques de la maladie :

Fièvre : oui non

Asthénie : oui non

Hépatomégalie : oui non

Splénomégalie : oui non

Autres à préciser :

Si s'est une Leishmaniose cutanée, préciser le siège de la lésion :

Face : oui non nombre :

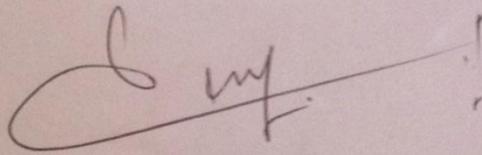
...es personnes à charge (nombre) : 100

V. Mesures de prévention : (entourage, A.P.C.....etc)

- ABANDON de animaux errant.
- Aspiration de Rabatation et son entourage.
à la DELI + MÉTHANE.

Date de l'enquête : 10/10/12/01/19

Nom, prénom et qualité de l'enquêteur :



(Zouad Chaïma : âge 9ans, Siège de lésion : face, Date d'attente: Novembre 2018/Date d'enquête : Janvier 2019).

des personnes à charge (nombre) : 1/1/1

V. Mesures de prévention : (entourage, A.P.C. etc)

Aspect par DELIA MEIRINE
de l'entourage du domicile

Date de l'enquête : 21/11/21/21/21/181

Nom, prénom et qualité de l'enquêteur :
F. MAHMOUD.

(Bouhaya Rihab : âge : 3 ans, Symptôme le plus marqué : asthénie, Siège de lésion : face, Date d'attente : nov. 2018/Date d'enquête : Déc. 2018).

c. Autres services/administration :

Les archives ne montrent aucun cas entre 2014-2019.

4. Discussion :

Au cours de notre enquête nous avons rencontré certaines difficultés à récolter des informations correctes, ceci de notre point de vue est dû aux raisons suivantes :

- La méconnaissance des services d'hygiène ou des praticiens à mener des enquêtes épidémiologiques. En effet, ces enquêtes se déroulent de façon hiérarchisée à fin de déterminer les causes ayant conduit à l'apparition de la maladie chez l'homme ou l'animal : figure 15.

- L'accès aux informations fut difficile auprès des services hospitaliers et d'hygiène par manque de moyens humaines et matériels chez ces derniers. En effet, au niveau de ces structures le personnel dédié à ces tâches n'est pas spécialisé pour ce type d'enquête. «Notre objectif dans cette étude n'est pas de décrire les détails de l'étude en cours sur la leishmaniose canine, mais plutôt de nous concentrer sur les problèmes auxquels nous avons été confrontés lors de la préparation de cette étude à faible budget et à faible technologie qui pourrait être pertinente pour d'autres études épidémiologiques dans les régions en développement... Ces problèmes incluent :

- (1) l'inscription de sujets d'étude sur plusieurs sites d'étude afin d'obtenir une taille d'échantillon adéquate.

- (2) normaliser le diagnostic d'une maladie à composante clinique.

- (3) l'identification des sujets de l'étude atteints d'une maladie spécifique avant le début du traitement parmi de nombreux patients vus dans les hôpitaux de l'étude.

- (4) les procédures de sélection des contrôles lorsque les cas peuvent ne pas concerner la population et lorsque les contrôles en milieu hospitalier ne sont pas réalisables.
- (5) la logistique de la mise en œuvre des études dans un environnement à faible technologie.
- (6) élaboration de questionnaires pertinents pour la population à l'étude.
- (7) problèmes de gestion des données et autres problèmes .Nous fournissons également des directives pour déterminer si d'autres environnements sont réalisables pour mener des études épidémiologiques.

(Aoun K, Bouratbine A, 2014).

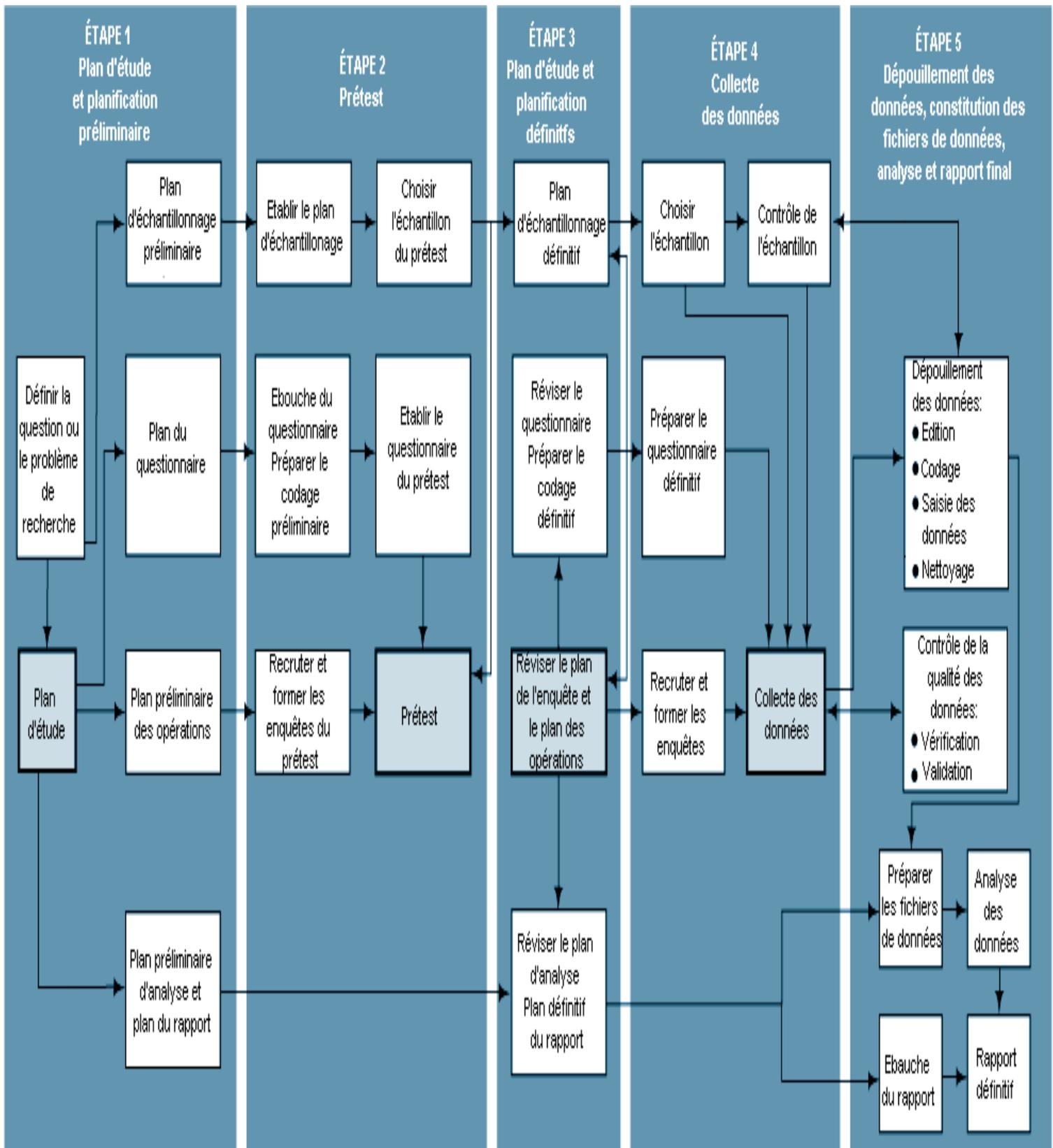


Figure 15 : description générale des étapes d'une étude épidémiologique (Steven D. Stellman et Colin L. Soskolne ,1985)

5. CONCLUSION et PERSPECTIVES :

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

Le tableau clinique de la leishmaniose canine est très variable, allant de l'animal asymptomatique à l'animal sévèrement atteint, rendant le diagnostic clinique difficile.

Plusieurs enquêtes ont été réalisées dans le but de préciser la fréquence et l'évolution de cette zoonose dans la wilaya de Tipaza, le présent travail s'inscrit dans la continuité de ces enquêtes.

Beaucoup de cas de leishmaniose ont tendance à échapper à la notification car la plupart des données officielles ne sont obtenues que par dépistage passif.

6. Recommandations :

La lutte la plus efficace englobe à la fois la destruction de la morbidité et la mortalité, de ce fait nous suggérons d'adapter les mesures qui suivent :

➤ **Protection contre les piqûres des phlébotomes :**

- L'utilisation des insecticides efficaces contre les phlébotomes tel que : la deltaméthrine.
- Garder son chien enfermé dès le crépuscule car les phlébotomes sont actifs à **la tombé de la nuit.**
- Les moustiquaires doivent être serrées et imprégnées de **pyrethrinoides** rémanent pour assurer une bonne protection.

➤ **Lutte anti vectorielle :**

- Aspirations intradomiciliaires d'insecticide à effet rémanent dans les étables, les bergeries, les volaillers, les caves...etc.
- Elimination des gîtes larvaires (eaux stagnantes).
- Compagnes de pulvérisation d'insecticides doivent se faire selon des plannings qui prennent en considération les résultats des enquêtes épidémiologiques, qui permettent, notamment, d'apprécier la dynamique saisonnière du vecteur.

➤ **Contrôle de la leishmaniose canine :**

- Identifier de nouvelles zones d'enzootie.
- Lutte contre les réservoirs du parasite par l'abattage des chiens errants en zone d'endémie, et par le contrôle des rongeurs.
- En zone indemne, contrôle des chiens dès retour d'un séjour en zone endémique.
- Sensibiliser les propriétaires de chien aux risques de cette maladie en organisant des compagnies de sensibilisation.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. **BOURDOISEAU, G, et al.** La leishmaniose canine à *Leishmania infantum* : essais d'immunothérapie. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. 2004, Vol. 157, 1, pp. 63-67.
2. **READY, P D.** Leishmaniasis emergence and climate change. *Revue Scientifique et Technique de l'Office Internationale des Epizootie : Changement climatique : Impact sur l'épidémiologie et les stratégies de contrôle des maladies animales*. 2008, Vol. 27, 2, pp. 399-412.
3. **DEDET, J-P.** L'extension des leishmanioses : entre modifications environnementales et comportements humains. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2007, Vol. 191, 8, pp. 1579-1588.
4. **GRAMICCIA, M et GRADONI, L.** The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. *International Journal of Parasitology*. Octobre 2005, Vol. 35, pp. 1169-1180.
5. **BOURDOISEAU, G.** *Parasitologie clinique du chien*. Créteil : NEVA, 2000. pp. 325-362.
6. **DEDET, J-P.** Leishmanioses dans le monde. *Médecine et armées*. 1 1994, Vol. 22, pp. 7-10.
7. **DEDET, J-P.** *Les Leishmanioses*. Paris : Ellipses, 1999.
8. **BOURDOISEAU, G.** Actualités - la leishmaniose canine à *Leishmania infantum*, points de confirmation et d'interrogation. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*. Février-Avril 2007, pp. 49-54.
9. **OWENS, S D, et al.** Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2001, Vol. 218, 8, pp. 1076-1083.
10. **ROSYPAL, A C, et al.** Transplacental transmission of North American isolate of *Leishmania infantum* in an experimentally infected beagle. *Journal of Parasitology*. 2005, Vol. 91, 4, pp. 970-972.

11. **DESJEUX, P et ALVAR, J.** Leishmania/HIV co infections : epidemiology in Europe. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 2003, Vol. 97, Supplement No 1, pp. 3-15.

12. **HUSSON, M C.** Monographie GLUCANTIME 1,5MG/5ML SOL INJ EN AMPOULE. *BANQUE DE DONNEES SUR LE MEDICAMENT THERIAQUE*. [En ligne] CNHIM, 9 Avril 2004. [Citation : 11 Novembre 2008.] <http://www.theriaque.org/InfoMedicaments/home.cfm>.

13. **HUSSON, M C.** Monographie ZYLORIC 300 MG, COMPRIME. *BANQUE DE DONNEES SUR LE MEDICAMENT THERIAQUE*. [En ligne] CNHIM, 9 Avril

2004. [Citation : 11 Novembre 2008.]

<http://www.theriaque.org/InfoMedicaments/home.cfm>.

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

15. **ZANATTA COUTINHO, M T et MARCOS LINA, P.** Can fleas from dogs infected with canine visceral leishmaniasis transfer the infection to other mammals ? *Veterinary Parasitology*. Mai 2007, Vol. 147, pp. 320-325.

16. **ZANATTA COUTINHO, M T, et al.** Participation of rhipicephalus sanguineus (Acari : Ixodidae) in the epidemiology of canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*. 2005, 128, pp. 149-155.

17. **KILLICK-KENDRICK, R et KILLICK-KENDRICK, M.** *Biology of sand fly vectors of Mediterranean canine Leishmaniasis*. Barcelona, Spain : Proceeding of International Canine Leishmaniasis Forum, Canine Leishmaniosis : an update, 1999. pp. 26-31.

18. **RIPERT, C.** *Epidémiologie des maladies parasitaire, tome 1 : Protozooses*.

Cachan : Editions Médicales Internationnales, 1996.

19. **KILLICK-KENDRICK, R.** The Biology and Control of Phlebotomine Sand Flies. *Clinics in Dermatology*. 1999, 17, pp. 279-289.

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

21. **BONGIORO, G, et al.** Host preferences of phlebotomine sand flies at a hypoendemic focus of canine leishmaniasis in central Italy. *Acta Tropica*. 2003, Vol. 88, pp. 109-116.

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

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

24. **LAMOTHE, J et RIBOT, X.** Leishmanioses : actualités. *Bulletin de la société des vétérinaires praticiens français*. 2004, pp. 37-43.

25.BOURDOISEAU, G. Traitement de la leishmaniose canine : données actuelles, procédure et protocole de consensus (hors immunothérapie). *Leishmaniose canine : Surveillance, diagnostic, traitement, prophylaxie. Résumés*. Lyon : Société Française de Parasitologie, 2004.

26.SARIDOMICHELAKIS, M N, et al. Periodic administration of allopurinol is not effective for the prevention of canine leishmaniasis (L.infantum) in endemic areas. *Veterinary Parasitology*. Avril 2005, Vol. 130, pp. 199-205.

27.ROUGIER, S, et al. Efficacy of different treatment regimens of marbofloxacin in canine visceral leishmaniasis : A pilot study. *Veterinary Parasitology*. 2008, Vol. 153, pp. 244-250.

28.BOURDOISEAU, G. *La Leishmaniose Canine*. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, Service de Parasitologie : Lyon : Rhône Mérieux, 1993.

29. *Dictionnaire des Médicaments Vétérinaires et des produits de santé animale*. Ruel Malmaison : Point Vétérinaire, 2007. p. 1807.

30.FERROGLIO, E, POGGI, M et TRISCIUGLIO, A. Evaluation of 65% Permethrin Spot-on and Deltamethrin impregnated Collars for Canine Leishmania infantum Infection Prevention. *Zoonoses and Public Health*. 2008, Vol. 55, pp. 145-148.

31.MIRO, G, et al. Evaluation of the efficacy of topically administered combination of imidacloprid and permethrin against *Phlebotomus perniciosus* in dog. *Veterinary Parasitology*. 2007, Vol. 143, pp. 375-379.

32.PARRA, L E, et al. Safety trial using Leishmune® vaccine against canine visceral leishmaniasis in Brazil. *Vaccine*. 2007, Vol. 25, pp. 2180-2186.

33.DANTAS-TORRES, F. Leishmune® vaccine : The newest tool for prevention and control of canine visceral leishmaniasis and its potential as a transmission-block. *Veterinary Parasitology*. May 2006, Vol. 141, pp. 1-8.

34.PALATNIK-DE-SOUSA, C B. Vaccine for leishmaniasis in the fore coming 25 years. *Vaccine*. Janvier 2008, Vol. 26, pp. 1709-1724.

35.HUGNET, C, et al. Résultats de la vaccination contre la leishmaniose canine (*Leishmania infantum*) en zone d'enzootie. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. 2006, Vol. 159, 2, pp. 129-132.

36.CORDEIRO GIUNCHETTI, R, et al. A killed *Leishmania* vaccine with sand fly saliva extract and saponin adjuvant displays immunogenicity in dog. *Vaccine*. Janvier 2008, Vol. 26, pp. 623-638.

37. Aoun K, Bouratbine A (2014) Cutaneous leishmaniasis in North Africa: a review. *Parasite* 21:14.