

1102



1102THV-2

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ DE BLIDA 1
INSTITUT DES SCIENCES VÉTÉRINAIRES



MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

dans le but de l'obtention du diplôme de Docteur vétérinaire

Thème

La leishmaniose canine,
étude bibliographique

Présenté par :

BOUKERT Med Nabil

MAHMOUDI Mustapha

Devant le jury :

Président : Dr BENALI Ahmed Reda

Examineur : Dr BESBASSI Mohamed

Promoteur : Dr METREF Ahmed

2013/2014

REMERCIEMENTS

Tout d'abord nous remercions الله de nous avoir donné la santé, la patience et les moyens, afin que nous puissions accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à remercier nos chers parents qui nous ont soutenu tout au long de notre cursus scolaire et pour nous avoir guidé à travers toutes les épreuves mais également l'institut de vétérinaire de Blida pour nous avoir permis d'accéder à une formation de choix dans le domaine ainsi qu'un apprentissage rigoureux de la discipline vétérinaire.

Nous adressons aussi nos remerciements les plus sincères et profonds à notre promoteur **Dr METREF Ahmed** .

Enfin, nous tenons à remercier toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet de fin d'études.

Dédicaces

On s'incline devant Dieu Tout- Puissant qui nous a ouvert la porte du savoir et nous a aidé à la franchir.

Avant tout, on dédie ce travail à nos parents, à nos frères et à nos sœurs.

À nos grands parents, à nos tantes et oncles, cousines et cousins.

On dédie également à nos très chers amis.

À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, et à toute personne qui aura le plaisir de consulter notre mémoire.

*Mustapha et
Med nabil*

Sommaire:

Liste des figures.....	1
Liste des Tableaux	1
LISTE DES ABRÉVIATIONS	2
INTRODUCTION	3
I) Generalities et Historique:.....	3
II) L'AGENT PATHOGÈNE	4
1. Le parasite.....	4
A. Les différentes formes	4
B. Relation hôte-parasite chez le vertébré :.....	6
C. Interactions immunologiques.....	7
D. Les parasites chez le vecteur	8
E. Le cycle des parasites.....	9
F. Devenir des parasites chez les hôtes vertébrés	12
2. Le vecteur : phlébotome	12
A. Classification.....	12
B. La morphologie.....	15
C. Bio-écologie et Éthologie	16
3. Les hôtes réservoirs	19
A. Le chien, réservoir domestique.....	20
B. Le renard, réservoir sylvatique.....	23
C. Les réservoirs occasionnels	23
III) ÉPIDÉMIOLOGIE	24
1. Dans le monde.....	24
2. La zone méditerranéenne	26
3. Algérie	26
4. Évolution de la maladie et changements climatiques.....	28
IV) Pathogénie et symptômes	30
V) Diagnostic:.....	34
1. Diagnostic clinique:	34
2. Diagnostic biologique:	35

Mise en évidence du parasite:.....	35
A. L'examen direct après coloration:	35
B. Culture:.....	35
3. Diagnostic immunologique :	36
A. A.L'intradermo réaction à la leishmanine (I.D.R):	36
B. La réaction d'immunofluorescence indirecte :	36
C. La réaction de précipitation :	36
D. Immunoempreinte :	36
E. Les modifications hématologiques :	37
F. Anato-pathologie :	37
G. Test rapide immunologique :	37
4. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL:	38
VI) TRAITEMENT:.....	39
1. Le but:.....	39
2. Les moyens :	39
A. Les médicaments :	39
B. Autres médicaments	40
C. Traitement par les agents physiques :	41
VII) Prophylaxie.....	41
1. Prophylaxie générale :	41
A. Lutte contre les phlébotomes :	41
B. Lutte contre le réservoir des parasites :	41
2. Prophylaxie individuelle.....	42
• Vaccins potentiels:	42
CONCLUSION	44
Bibliographie	45
Résumé	49

LISTE DES FIGURES

Figure 1 <i>Forme promastigote, photo issue d'un prélèvement du TD</i> (11)	5
Figure 2 <i>Forme promastigote chez le vecteur et en culture.</i> (11)	6
Figure 3 <i>Forme promastigote.</i> (11)	6
Figure 4 <i>Forme amastigote, dans une cellule infectée</i> (11).	7
Figure 5 <i>Forme amastigote chez le vertébré.</i> (11)	7
Figure 6 Cycle des leishmanioses cutanée (13).....	10
Figure 7 Cyc le des leishmanioses viscérale (9).....	10
Figure 8 Cycle des leishmanioses cutanée et viscérale. (18)	12
Figure 9 <i>Répartition et fréquence en Languedoc de Phlebotomus perniciosus, Phlebotomus ariasi et Sergentomya minuta (espèce herpétophile, non anthropophile) en fonction de l'altitude et des étages de végétations. La zone d'extension des leishmanioses intéresse essentiellement la chênaie d'Yeuse et la chênaie mixte.</i> (10).....	15
Figure 10 <i>Dessin de phlébotome</i> (9)	16
Figure 11 : Cycle de vie d'un phlébotome (9).....	17
Figure 12: <i>Cycle de vie du phlébotome.</i> (14)	18
Figure 13 <i>Devenir des parasites chez les hôtes vertébrés.</i> (11)	19
Figure 14 Répartition géographique mondiale des Leishmani (23).	26
Figure 15 Répartition mondiale des zones d'endémies des leishmanioses cutanées, mucocutanées et viscérales. (24).....	26
Figure 16 Distribution dans l'Ancien Monde de la leishmaniose viscérale (zones grisées). (25)	27
Figure 17 La leishmaniose cutanée zoonotique (Harrat et al, 1995).....	28
Figure 18 La leishmaniose cutanée du nord (Harrat et al, 1995)	29
Figure 19 <i>Conditions climatiques extrêmes favorables aux épidémies.</i> (27)	30
Figure 20: <i>Lésions dermatologiques de la truffe et du pavillon auriculaire chez un chien leishmanien.</i>	33
Figure 21: <i>Cachexie chez un Dogue Allemand leishmanien.</i>	33

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Sous-genres et principales espèces de Phlebotomus impliqués dans la transmission de diverses leishmanioses, dans l'Ancien monde (10).....	16
Tableau 2 Répartition par « classes sociales » des cas de leishmaniose canine du Languedoc-Roussillon. (15).....	24
Tableau3: Symptômes observés lors de leishmaniose canine	36

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAM : Autorisation de mise en marché

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

Ag : antigène

BALB / c : est un albinos, souche de la souris Chambre.

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay.

GIEC : Groupe d'experts Intergouvernementales sur l'Évolution du Climat.

IDR : Interdermoréaction à la leishmaniose

IFI : Immunofluorecence Indirecte.

IL : Interleukine.

L.Th1 : Lymphocyte T helper type 1.

LCN : Leismaniose Cutanée.

LCZ : Leismaniose Cutanée zoonitique.

NRAMP1 : Natural Resistance Associated Macrophage Protein.

OMS : Organisation Mondiale de la Sante.

Sb5+ : Médicament d'antimoine pentavalent.

PCR : Polymerase Chain Reaction.

UI : Unité Internationale.

UV : Ultra-Violet.

INTRODUCTION

De par son importance du point de vue sanitaire et économique (plusieurs victimes, ainsi que les dépenses dues aux traitements) ; cette maladie continue à faire des ravages dans notre pays ; pour cela, nous avons choisi d'étudier cette maladie et d'apporter une modeste contribution concernant les nouvelles avancées scientifiques dans ce domaine.

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. C'est une maladie dynamique dont les modalités de transmission sont en évolution en relation avec les changements des pratiques sanitaires, écologiques, éco-climatiques. Tous ces facteurs ont une incidence sur la répartition des pathogènes et de leurs vecteurs.

D) GENERALITES ET HISTORIQUE:

Les leishmanioses sont des affections cutanées ou viscérales, à transmission vectorielle, dues à des protozoaires flagellés. Les leishmanioses sont en augmentation dans le monde et actuellement, l'estimation de l'incidence annuelle mondiale des cas de leishmanioses se situe entre 1,5 et 2 millions, se distribuant entre 1 à 1,5 million de cas de leishmanioses cutanées et de l'ordre de 500.000 cas de leishmanioses viscérales. Mais ces chiffres officiels de l'OMS (2002) semblent largement sous-évalués, car il existe un portage asymptomatique important. Pour certaines régions, il s'agit d'un véritable problème de santé publique. Cette situation alarmante résulte de l'augmentation de la transmission vectorielle et pour la leishmaniose viscérale de l'augmentation du réservoir humain lié à l'infection à VIH/SIDA. Chez ces patients immunodéprimés ou développant un SIDA, les leishmanioses sont difficiles à traiter et la leishmaniose accélère le développement du SIDA et diminue l'espérance de vie des patients (7).

Le parasite *Leishmania* fut découvert par Sir William Leishman en 1900 dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-Dum en Inde. Fut nommé *Leishmania donovani* en leur honneur et la forme amastigote du parasite est communément appelée corps de Leishman-Donovan (8).

En 1921, les frères Sergent et leurs collaborateurs établissent le rôle de vecteurs des phlébotomes en réussissant la transmission du « bouton d'Orient » par application de broyats de ces insectes sur des scarifications cutanées.

II) L'AGENT PATHOGÈNE

1. LE PARASITE

A. LES DIFFÉRENTES FORMES

Protéiformes, les leishmanies se présentent chez leurs hôtes sous deux stades à morphologiques principaux au cours de leur cycle évolutif : les promastigotes et les amastigotes.

La forme promastigote (ou leptomonas)

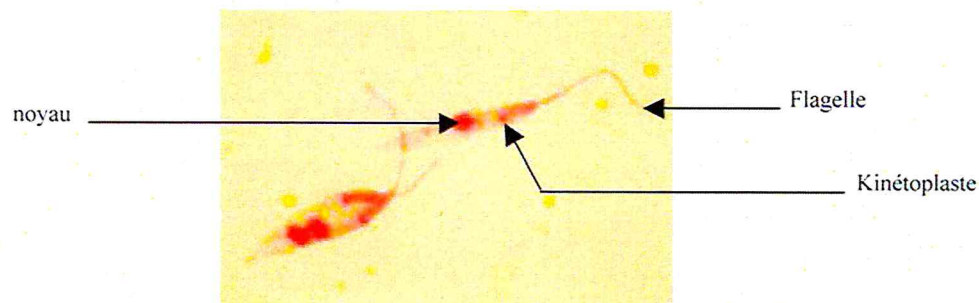


Figure 1 *Forme promastigote, photo issue d'un prélèvement du TD (11)*

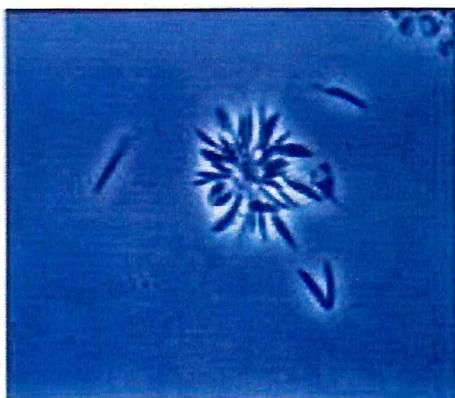


Figure 2 *Forme promastigote chez le vecteur et en culture. (11)*

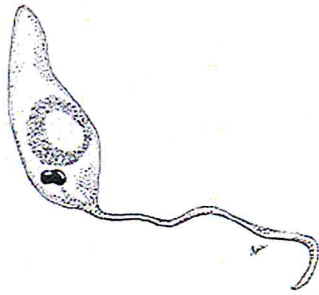


Figure 3 *Forme promastigote.* (11)

Les promastigotes sont des parasites extracellulaires mobiles vivant dans le tube digestif de diptères hématophages piqueurs. Ils présentent un corps plus ou moins fuselé de 5 à 20 μm de longueur et de 1 à 4 μm de largeur prolongés 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 organe, est situé entre le noyau et la base du flagelle.

La forme amastigote:

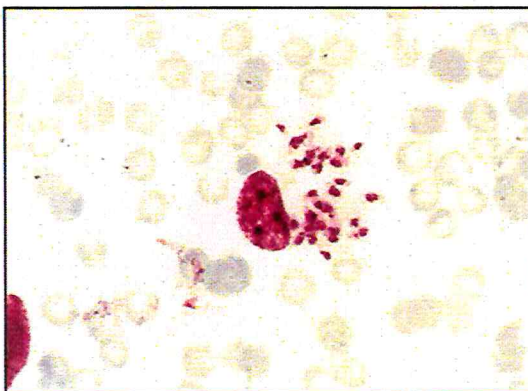


Figure 4 *Forme amastigote, dans une cellule infectée* (11).

Ultra structure d'une forme amastigote

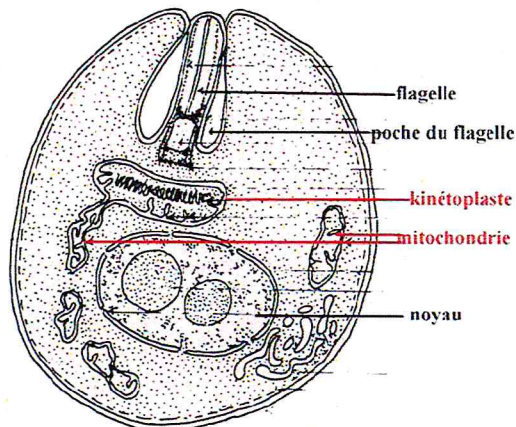


Figure 5 *Forme amastigote chez le vertébré.* (11)

B. RELATION HOTE-PARASITE CHEZ LE VERTEBRE :

Les mécanismes qui règlent les relations sont mal connus, mais on sait que la réciprocité aux leishmanies varie beaucoup à l'intérieur d'une même espèce. Ainsi les souris sont très réceptives à l'infection par *L. donovani*.

La sensibilité est liée à un couple d'allèles : *Lsh r* (résistant) incomplètement dominant et *Lsh s* (sensible) récessif, situé sur le chromosome 1. Ce gène s'exprime au niveau des macrophages hépatiques et son action est indépendante des lymphocytes T. La sensibilité à *L.-major* est régie par un autre gène dont l'action est sous la dépendance des lymphocytes T.

ainsi, certaines espèces de leishmanies, telles *L.mexicana* et *L.aethiopica* qui généralement ne donnent que des lésions cutanées réduites chez l'Homme, peuvent être à l'origine de formes allergiques étendues et graves. En outre, il est certain que les leishmanies peuvent persister durant des mois, voire des années, chez les malades guéris ainsi que chez des porteurs sains. Cette possibilité explique les sérologies positives observées chez des sujets asymptomatiques au cours des enquêtes sérologiques, ainsi que l'apparition de leishmaniose longtemps après la contamination à la faveur d'un épisode d'immunodépression les promastigotes inoculés par le phlébotome doivent échapper aux polynucléaires qui les phagocytent et les tuent à l'action lytique non spécifique du sérum, liée à l'activation du complément. Durant cette phase critique, la salive de l'insecte jouerait un rôle protecteur. Pour le parasite, la seule voie de salut est la prise en charge par un phagocyte mononucléé (macrophages).

Celle-ci comporte trois étapes : attachement du promastigote à la cellule histiocytaire, phagocytose, transformation des formes ingérées en amastigotes.

Les amastigotes sont adaptés à la survie à l'intérieur des cellules histiocytaires à condition toutefois que celles-ci ne soient pas activées par l'interleukine 2 et l'interféron gamma, ce qui explique les différences de réceptivité en fonction des potentialités immunitaires du sujet infesté.

Dans la cellule hôte, les amastigotes se trouvent à l'intérieur des vacuoles parasitophores qui possèdent la particularité de fusionner avec les lysosomes.

Le pH maximal de cette vacuole est proche de 5 ce qui correspond au pH maximal pour l'activité métabolique de l'amastigote (pour le promastigote le pH maximal est de 7).

L'apparition d'anticorps chez l'hôte vertébré au cours de l'infestation varie en fonction des leishmanies et des formes cliniques. Dans la leishmaniose viscérale, l'immunité cellulaire est nulle, mais les titres d'anticorps sériques spécifiques sont élevés et il existe une sécrétion importante d'anticorps polyclonaux non spécifiques. Dans la leishmaniose cutanée, l'immunité cellulaire s'installe tardivement dans la forme cutanée simple ou très lentement, voire jamais dans la forme cutanée diffuse.

Le titre des anticorps est variable, en fonction de l'espèce de leishmanie en cause. (16)

C. INTERACTIONS IMMUNOLOGIQUES

L'immunité humorale aboutit à la production d'anticorps à des taux élevés au cours de la leishmaniose viscérale, faibles au cours de la leishmaniose cutanée américaine et indétectables par les techniques courantes au cours de la plupart des formes cutanées de l'Ancien Monde. La présence d'anticorps ne suffit donc pas à une protection efficace.

Les macrophages infectés ont une capacité de présentation des antigènes réduite. L'immunologie de la leishmaniose est dominée par la notion de spectre qui repose sur des arguments cliniques et histopathologiques.

Le modèle murin d'infection par *L.major* a apporté une consolidation immunologique à cette notion de spectre. En effet, la résolution de l'infection sur ce modèle demande la Prolifération d'une sous-population de lymphocytes T helper type 1 (L Th1) qui sécrète ou expriment sur leur membrane des cytokines capables d'activer les macrophages infectés.

Cette activation permet au macrophage d'éliminer le parasite. La prolifération de lymphocytes T helper type 2 (L Th2) exacerbe la maladie, apparemment par l'intermédiaire d'interleukines (IL) qui inhibent tant les macrophages que la sécrétion d'interleukines activatrices par les L Th1.

L'interféron gamma joue un rôle déterminant dans la prolifération de L Th1 protecteurs et l'il4 joue un rôle comparable dans la prolifération de L Th2 qui favorise la progression de la maladie. L'IL1 et le TGF-b inhibent les sécrétions de cytokines par les L Th1. Les effecteurs matures L IL1 et L Th2 peuvent donc déterminer le spectre de réponse au cours d'une leishmaniose cutanée en l'absence de cellules B et d'autres sous-populations T.

La gestion d'infections actives a été obtenue chez la souris par des méthodes immunologiques comme l'injection d'anticorps anti-IL1.

Certaines fractions antigéniques protègent les souris Balb/c d'une réinfestation. L'espoir d'une stimulation antigénique ou de l'administration de cytokines pourrait aboutir vers des vaccins et vers l'immunothérapie. (17)

D. LES PARASITES CHEZ LE VECTEUR

Cycle évolutif chez les différents hôtes : le chien et le phlébotome.

L. infantum a chez le chien un tropisme dermatrope et viscérotrope. Le pouvoir pathogène est lié à l'infection de cellules faisant partie du système immunitaire ce qui provoque un dérèglement immunopathologique.

Comme tous les parasites, les leishmanies possèdent une structure antigénique complexe. Le revêtement antigénique varie entre les promastigotes infectantes et les amastigotes, ce qui constitue un mécanisme d'échappement à la reconnaissance. Une réponse immunitaire cellulaire et humorale fait suite à l'infection des chiens.

Le phénomène immunitaire de la pathologie des leishmanies permet d'expliquer la présence de chiens « résistants » et de chiens « sensibles ».

E. LE CYCLE DES PARASITES

Le cycle des leishmanioses est un cycle hétéroxène présentant deux hôtes, un hôte invertébré (phlébotome) et un hôte vertébré (Homme, chien, renard...).

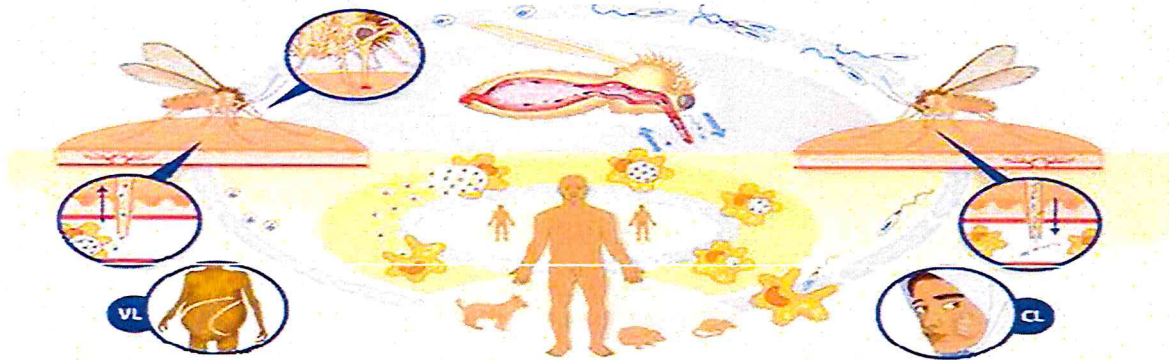


Figure 6 Cycle des leishmanioses cutanées (13)

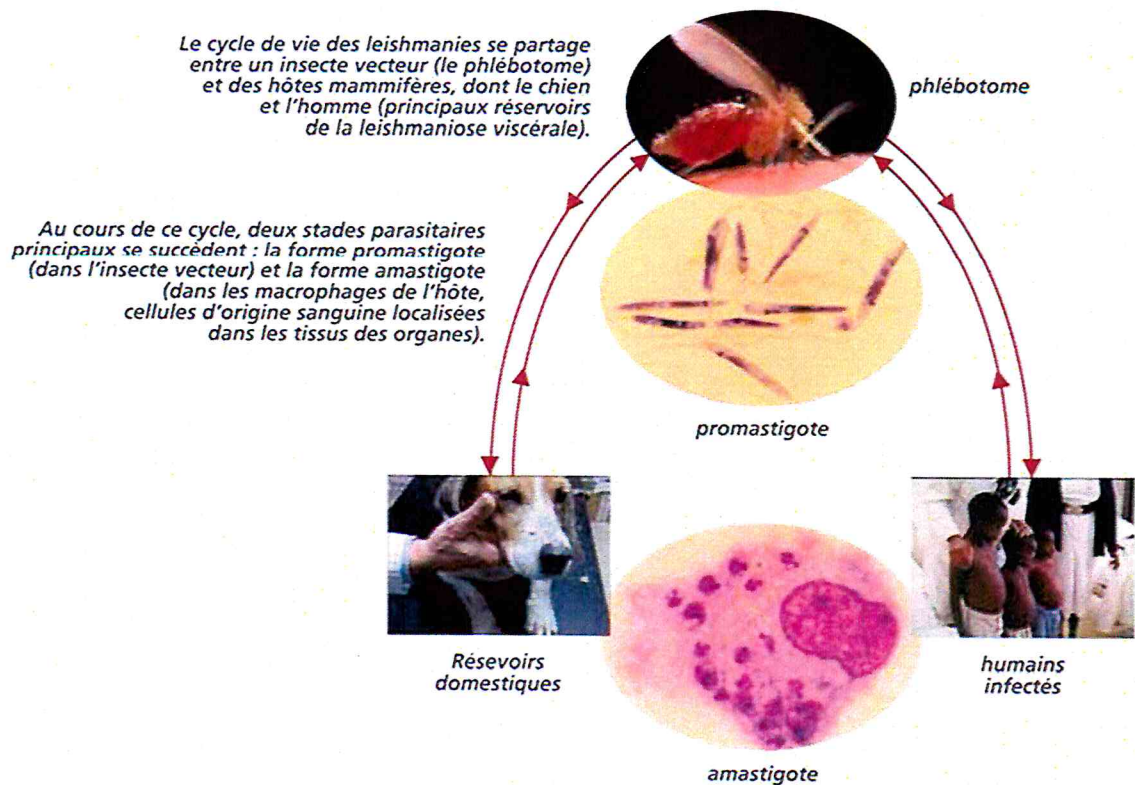


Figure 7 Cycle des leishmanioses viscérales (9)

C'est au cours du repas sanguin pris sur un animal ou un sujet infecté que le phlébotome absorbe les leishmanies sous la forme amastigote, parasite intracellulaire du système réticulo-histiocytaire du sang et de la peau des vertébrés. La rupture des cellules hôtes intervient au cours de l'ingestion et les amastigotes sont libérées.

Chez les insectes, le repas sanguin est rapidement entouré par la membrane péritrophique sécrétée par les cellules intestinales abdominales.

En effet, au cours des 24-48 heures qui suivent le repas sanguin, les leishmanies se multiplient une ou deux fois dans l'intestin du phlébotome sous la forme amastigote. Il semblerait qu'il existe dans le sang de l'hôte vertébré un facteur inhibant leur transformation en forme promastigote, caractéristique de la phase hôte-invertébré, qui ne pourrait intervenir qu'après destruction de ce facteur par les enzymes protéolytiques sécrétées par l'insecte. Ainsi, ce n'est qu'après ce temps de latence que les formes promastigotes apparaissent et se multiplient. Au bout de 3-4 jours, elles s'échappent de la membrane péritrophique qui est déchirée et gagnent leur lieu de multiplication qui varie en fonction de l'espèce de leishmanies. Ce critère a permis la mise en place d'une classification des Leishmanias en : Hypolaria (au niveau de l'intestin postérieur) ; Péripylaria (de part et d'autre du pylore) ; Suprapylaria (au niveau de l'intestin antérieur et moyen).

Les deux derniers types de leishmanies concernent des espèces de leishmanies de mammifères.

Les leishmanies gagnent ensuite les pièces buccales. La durée du cycle chez le phlébotome est de 4 à 7 jours suivant la température. Le vecteur peut alors transmettre le parasite à un autre animal ou à l'Homme. Les promastigotes « injectés » seront transformés en amastigotes lors de leur passage en phagolysosome, dans lesquels ils se multiplieront entraînant la lyse cellulaire successive des macrophages du sang ou de la peau de l'hôte vertébré.

Les phlébotomes infectés ont des difficultés à prendre leur repas sanguin ce qui peut être un facteur de multiplication des piqûres et donc d'augmentation de transmission.

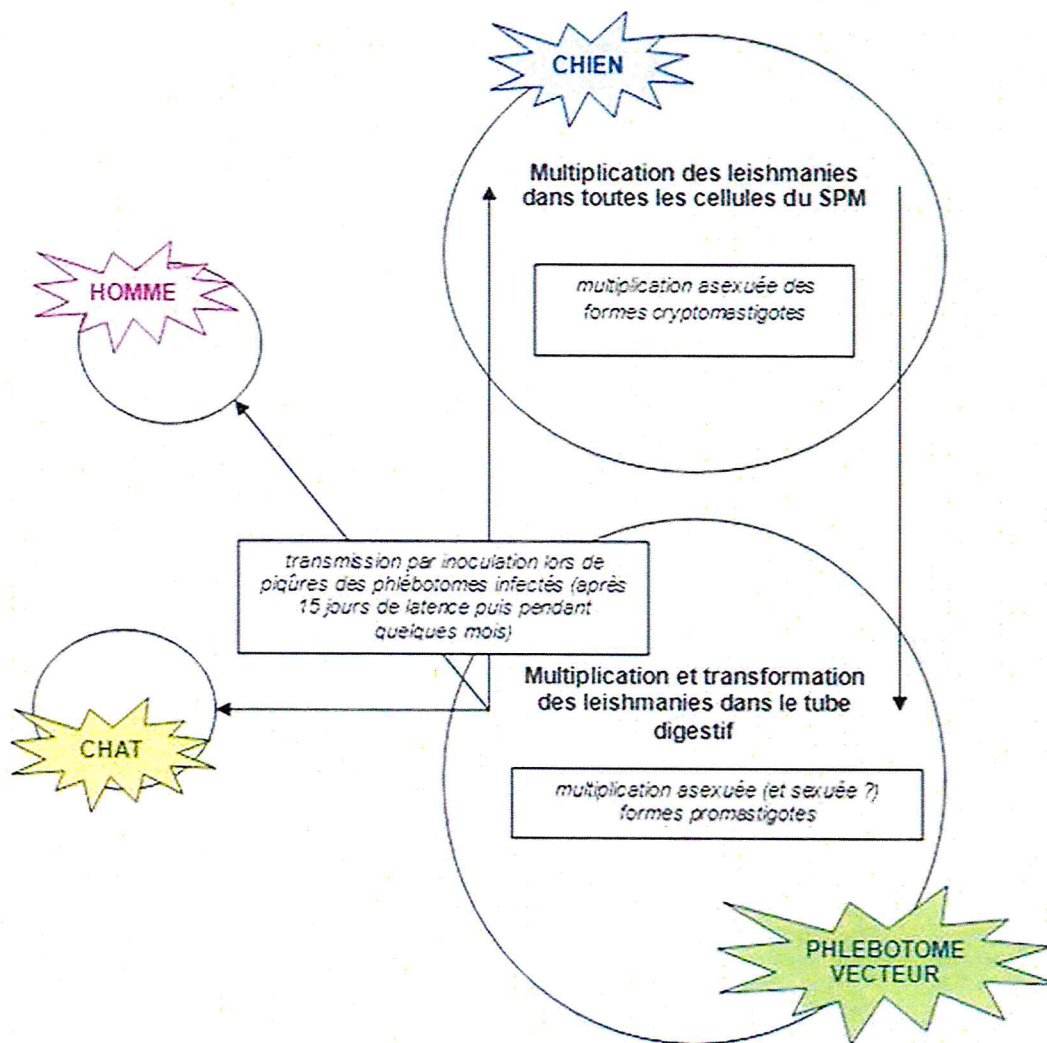


Figure 8 Cycle des leishmanioses cutanées et viscérales. (18)

À ce cycle, s'ajoute une autre possibilité : il existerait une transmission vénérienne de la leishmaniose selon une étude réalisée au Brésil et publiée en 2009. L'étude porte sur douze chiennes indemnes, ayant copulé avec des chiens infectés par *Leishmania chagasi* (agent de la leishmaniose viscérale en Amérique du Sud). Des examens en 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. De cette étude, on peut en déduire qu'il existe bien une transmission vénérienne en l'absence de vecteurs.

F. DEVENIR DES PARASITES CHEZ LES HOTES VERTEBRES

Pour favoriser la pénétration de sa trompe, et l'afflux de sang au niveau du point de piqûre, le phlébotome injecte de la salive, salive qui a un rôle dans l'infestation puisqu'elle protège les leishmanies contre les défenses immunitaires de l'organisme. En effet, si elle permet la phagocytose du parasite par les macrophages, les capacités de ces derniers à détruire les leishmanies sont inhibées par la production de radicaux libres. Il semblerait que la salive de phlébotome inhibe la présentation des antigènes leishmaniens par les macrophages aux cellules T. immédiatement après la piqûre du phlébotome, les promastigotes adhèrent à des récepteurs membranaires, sont phagocytés et se transforment en amastigote. Une fois installée dans la vacuole de phagocytose d'un macrophage, la leishmanie modifie les conditions physico-chimiques du phagolysosome, en particulier en inhibant ou en neutralisant les métabolites oxydatifs. Elle peut ainsi se multiplier sans être digérée. Les macrophages parasités libèrent les leishmanies qui seront alors phagocytées par d'autres cellules du système des phagocytes mononuclées. On peut retrouver des cellules parasitées au niveau de la moelle de la rate, du foie, des ganglions, de la muqueuse digestive, de la peau... Chez la plupart des individus, homme ou chien, le développement est limité et ne se traduit par aucune manifestation clinique. Chez les individus sensibles (immunodépression, gène de susceptibilité, malnutrition), le parasite poursuit son développement, en particulier dans la moelle osseuse et dans la rate entraînant les signes cliniques classiques : fièvre, anémie, splénomégalie, adénopathies, amaigrissement, troubles cutanés. (11)

2. LE VECTEUR : PHLEBOTOME

Maladies à focalisation vectorielle, les leishmanioses sont transmises par le phlébotome (seule la femelle est hématophage). (9)

A. CLASSIFICATION

Il s'agit d'un diptère (une seule paire d'ailes fonctionnelles, métamorphoses complètes) du sous-ordre des Nématocères (antennes de dix articles au moins) de la famille des Psychodidae et du genre Phlebotomus.

Il existe une spécificité zoologique relativement étroite au niveau du couple leishmanie/phlébotome, chaque espèce de leishmanies possédant un spectre d'hôtes relativement étroit. Ainsi, les leishmanies de l'Ancien Monde (sud de l'Europe), Afrique, Proche-Orient et Asie sont transmises par le genre *Phlebotomus* et celle du Nouveau Monde (Amérique du Nord, du Sud et Centrale) par le genre *Lutzomya*. En ce qui concerne l'Ancien Monde, les vecteurs de *Leishmania infantum* appartiennent au sous-genre *Larroussius* et secondairement *Adlerius*. (10)

Tableau 1 Sous-genres et principales espèces de *Phlebotomus* impliqué dans la transmission de diverses leishmanioses, dans l'Ancien Monde (10)

Genres	Sous-genres	Espèces incriminées	Espèces de <i>Leishmania</i> transmises
Phlébotomes	<i>Phlebotomus</i>	<i>papatasi, duboscqi</i>	<i>major</i>
		<i>Paraphlebotomus</i>	<i>sergenti</i>
	<i>alexandri</i>		<i>donovani</i>
	<i>alexandri</i>		(<i>major</i>)
	<i>Synphlebotomus</i>		<i>martini</i>
		<i>ansarii</i>	(<i>major</i>)
	<i>Larroussius</i>	<i>perniciosus, ariasi, perfilliewi,</i>	
		<i>neglectus, langeroni</i>	<i>infantum</i>
		<i>longipes, pedifer</i>	<i>aethiopica</i>
	<i>Adlerius</i>	<i>chinensis</i>	<i>infantum</i>
<i>Euphlebotomus</i>	<i>argentipes</i>	<i>donovani</i>	

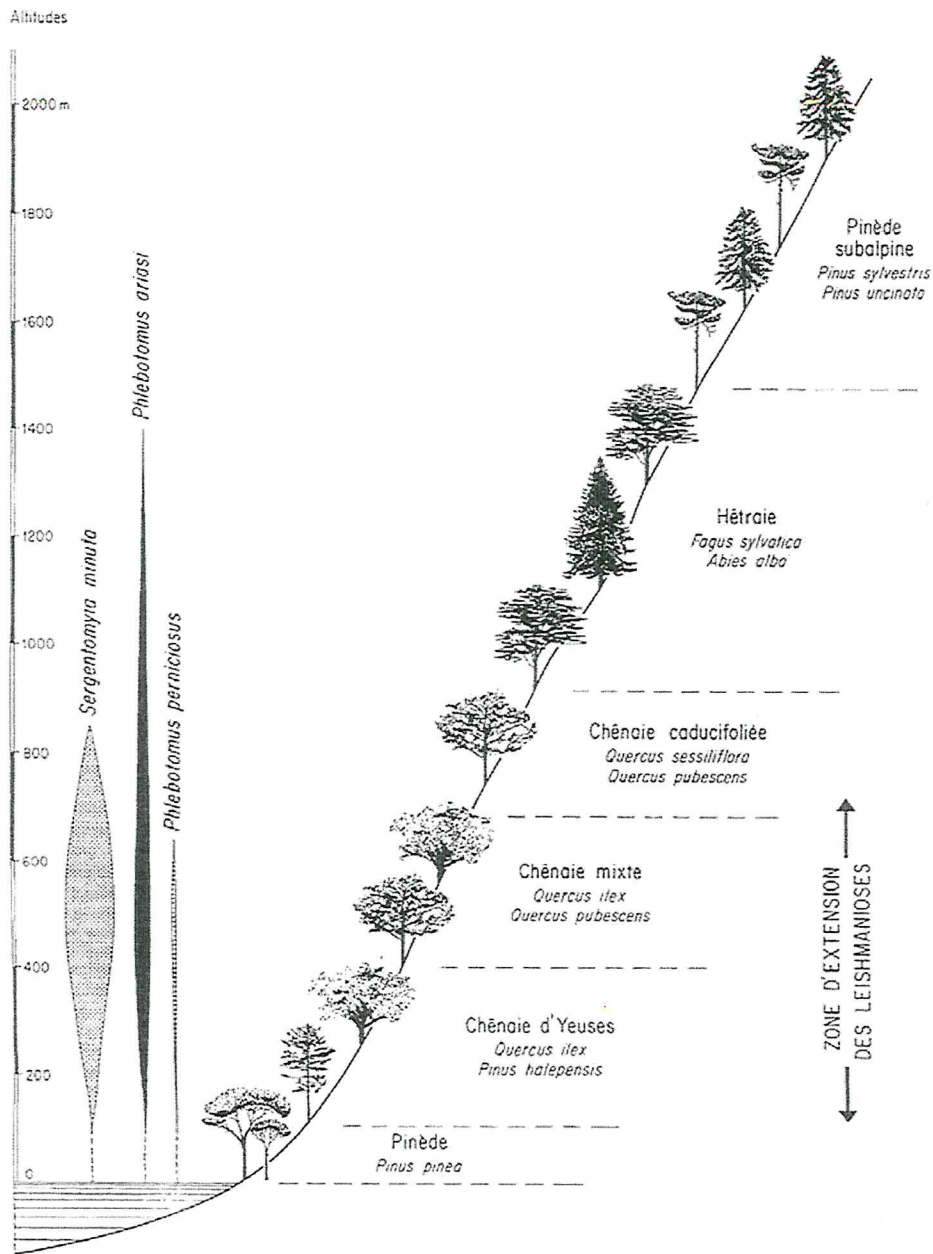


Figure 9 Répartition et fréquence en Languedoc de *Phlebotomus perniciosus*, *Phlebotomus ariasi* et *Sergentomya minuta* (espèce herpétophile, non anthropophile) en fonction de l'altitude et des étages de végétations. La zone d'extension des leishmanioses intéresse essentiellement la chênaie d'Yeuse et la chênaie mixte. (10)

Les vecteurs de *Leishmania infantum* sont plus nombreux que ceux des autres leishmanies. On dénombre au moins cinq espèces du sous-genre *Larrousius*. Seuls quelques facteurs mésologiques, notamment le climat et la végétation, sont connus comme régissant la distribution des phlébotomes.

(11)

B. LA MORPHOLOGIE

Les phlébotomes adultes sont des insectes de petite taille : 1,5-3 mm au maximum, de couleur pâle, très velue, d'aspect bossu et capable de passer au travers des mailles d'une moustiquaire. Faisant partie de la famille des diptères, il est doté de deux ailes, un appareil buccal muni d'une trompe assez courte servant à piquer et à sucer le sang. Ses ailes sont couvertes de soie, elles sont de forme lancéolée, relevée sur le dos au repos et ses pattes sont longues et grêles. Il est de couleur beige tirant sur le jaunâtre et à de gros yeux noirs. Ses longues antennes velues, son thorax couvert de poils ainsi que son abdomen suffisent à le différencier des moustiques.

Les œufs sont allongés, bruns, et mesurent de 0,3 à 0,4 mm.

Les larves sont vermiformes, longues d'environ 8 mm et munies de pièces buccales broyeuses. Le tégument du thorax et de l'abdomen, blanchâtre, est orné de soies courtes et trapues.

Les nymphes, blanchâtres également, comportent un céphalothorax et un abdomen dont les derniers segments restent habituellement insérés dans la dépouille larvaire. (11) (12) (13)

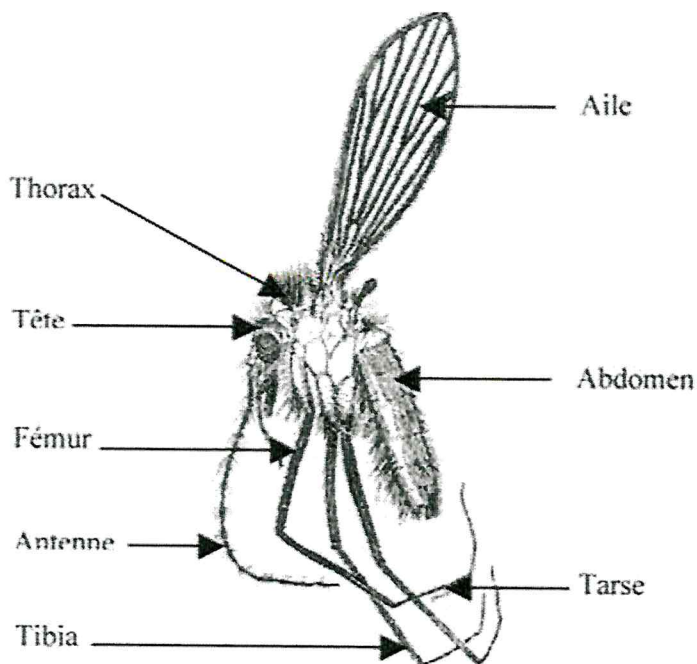


Figure 10 *Dessin de phlébotome* (9)

C. BIO-ÉCOLOGIE ET ÉTHOLOGIE

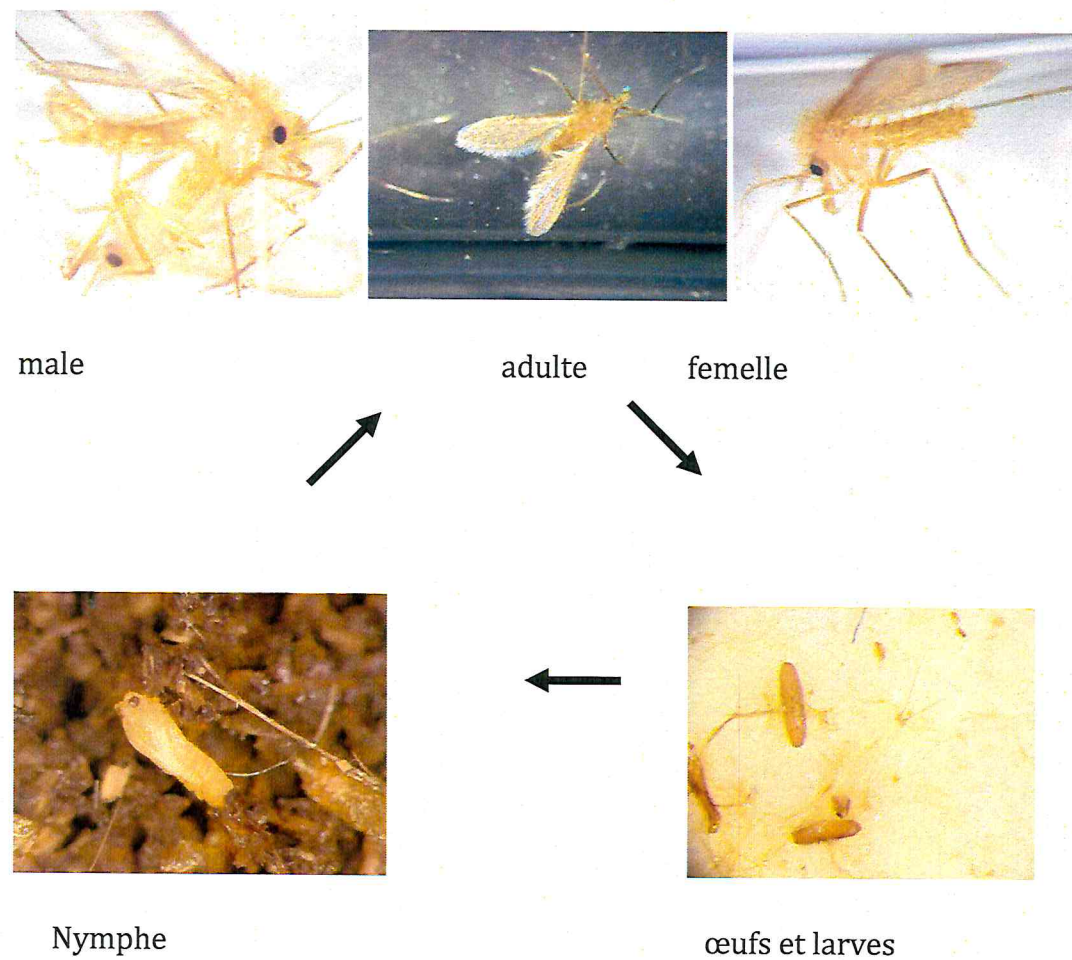


Figure 11 : Cycle de vie d'un phlébotome (9)

Les phlébotomes présentent un cycle de vie holométabole, le stimulus qui provoque l'oviposition est le contact avec une surface humide, leurs œufs se développeront ensuite en larves sur le sol, dans les terriers, les nids, la poussière des anfractuosités de rochers ou de vieux murs, les tas de débris végétaux, puis on pourra observer une puppe et enfin un imago. (11)

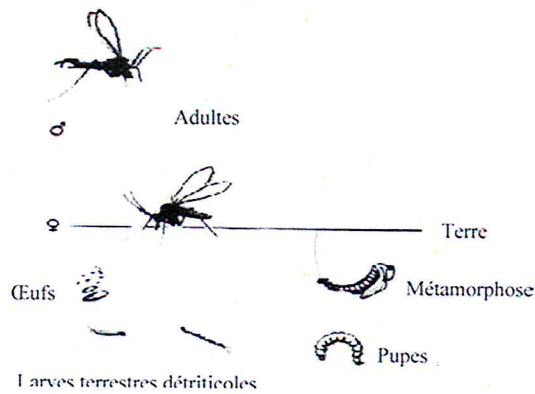


Figure 12: Cycle de vie du phlébotome. (14)

Ils vivent principalement dans les régions de collines entre 100 et 500 mètres d'altitudes. De mœurs nocturnes, les phlébotomes adultes gîtent durant la journée dans des endroits retirés et sombres (terriers, étables, clapiers niches et même dans les maisons) et dans des endroits relativement humides (source, ruisseau, puits, fontaine...). Ils s'activent dès le crépuscule et pratiquement toute la nuit. Comparés aux moustiques les phlébotomes sont de mauvais voiliers, ils se déplacent par des vols courts avec des arrêts fréquents ; leur rayon maximum de déplacement, variable selon les espèces est d'environ un kilomètre. Ils ne commencent à s'agiter qu'à la tombée du jour si la température est suffisamment élevée (19-20 °C), s'il n'y a pas de vent (limite : 1 m/sec) et si le degré hygrométrique est élevé. Ces exigences thermiques expliquent la répartition des leishmanioses dans l'espace et dans le temps : elles sont transmises dans les régions tropicales, mais seulement durant la saison chaude dans les régions tempérées. Certaines espèces sont attirées par la lumière, le plus souvent de faibles intensités, d'autres ne manifestent que peu ou pas de phototropisme. De plus certaines espèces sont nettement endophiles, et d'autres préfèrent l'extérieur.

Seule la femelle est hématophage, elle se nourrit sur les mammifères, les oiseaux, les reptiles ou les batraciens. Certaines espèces sont très éclectiques, d'autres sont plus ou moins spécialisées dans l'exploitation d'un ou de plusieurs hôtes. Les espèces qui piquent l'Homme sont généralement également zoophiles, ce qui explique le rôle des phlébotomes dans la transmission de ces zoonoses que sont les leishmanioses. La femelle recherche pour se nourrir, un animal à sang chaud ; de plus se nourrir de sang est utile à la maturation de ses œufs. Elle est très attirée par le chien qu'elle pique plusieurs fois au niveau du museau et de la face interne de l'oreille. Le sang ainsi absorbé lui permet d'effectuer son développement et de pondre. (9)

Lorsque l'on pratique des analyses du contenu stomacal, il n'est pas rare de trouver du sang de diverses origines. En effet, lorsqu'un phlébotome est dérangé au cours de son repas, il peut le compléter soit en piquant aussitôt le même hôte (ce qui explique certaines lésions multiples de leishmanioses cutanées) soit en piquant un autre hôte. Il faut trente secondes à cinq minutes pour que l'estomac d'un phlébotome soit rempli, ce qui l'expose à de fréquents dérangements!

Chez l'Homme ce sont les parties découvertes qui sont exposées aux piqûres (visage, cou, mains, pieds) et chez les animaux ce sont les zones les moins velues (museau, oreilles). La piqûre est douloureuse, mais l'intensité des réactions de l'hôte varie selon l'espèce de phlébotomes en cause (douleur, apparition d'une papule ou d'une tache hémorragique). Lorsque le phlébotome pique un chien atteint de leishmaniose (les chiens porteurs du parasite sont dits « séropositifs »), il ingurgite avec son repas sanguin, un certain nombre de parasites. Ces leishmanies vont se multiplier dans le tube digestif puis remonter jusqu'au niveau des pièces buccales de l'insecte vecteur. En moyenne, un délai de quinze jours est nécessaire pour que le phlébotome, après un repas contaminé, puisse transmettre à son tour la maladie à un chien sain. (11)

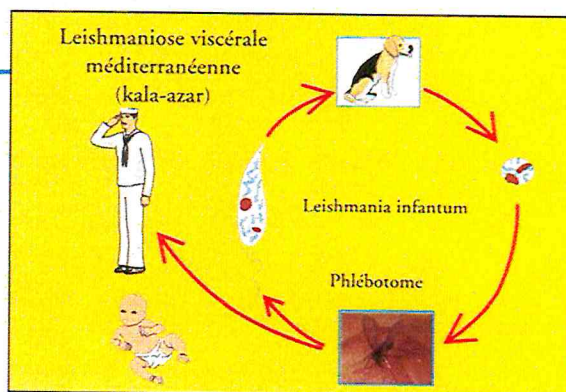


Figure 13 Devenir des parasites chez les hôtes vertébrés. (11)

L'hiver, les moustiques disparaissent, mais les chiens contaminés sont devenus réservoirs de la maladie permettant à la leishmaniose de réapparaître chaque année avec les beaux jours.

La parasitose connaît une transmission saisonnière, liée à l'activité des phlébotomes du printemps à l'automne.

Certaines lignées de chiens paraissent prédisposées à l'infection alors que d'autres animaux semblent mieux résister. Un gène déterminant la résistance naturelle vis-à-vis d'agents pathogènes parmi lesquels les leishmanies seraient identifiées dénommé NRAMP1 (Natural Resistance Associated Macrophage Protein).

Sur le pourtour méditerranéen occidental, deux vecteurs abondants interviennent : *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus ariasi*. Des études ont démontré les liens étroits entre d'une part la distribution et le nombre de phlébotomes, d'autre part les zones bioclimatiques. Dans le sud de la France, *P. ariasi* s'impose en « vecteur habituel » des leishmanioses, ce qu'appuient des arguments écologiques (indirects) et des arguments épidémiologiques directs (réceptivité). (9) (15)

3. LES HOTES RESERVOIRS

À l'exception des leishmanioses dues à *L. donovani* et *L. tropica* qui ne touchent que l'Homme, toutes les autres leishmanioses sont des zoonoses, c'est-à-dire des maladies communes à l'Homme et à divers mammifères domestiques ou sauvages.

Le réservoir de *Leishmania infantum* est connu, comme étant essentiellement canin. Dans toute la région méditerranéenne, le réservoir principal semble être constitué par les chiens domestiques, bien qu'un réservoir sylvatique soit également présent avec une prévalence de 55 % chez les renards.

Trois cas de figure peuvent se présenter :

- Le réservoir sauvage et un vecteur spécifique du parasite sont dans une même niche écologique intégrant un réservoir secondaire péri-domestique et non l'Homme par défaut d'anthropophilie de la part du vecteur ; la transmission humaine ne pourra alors se faire que par l'intermédiaire d'un autre vecteur qui présentera une anthropophilie plus marquée.

- Le réservoir sauvage et le vecteur sont seuls en syntopie. L'Homme ne pourra dès lors se contaminer qu'à l'occasion de contacts épisodiques avec le milieu naturel, lors d'activités de chasse, de cueillette ou professionnelles.
- Le réservoir sauvage, le vecteur et l'homme sont en syntopie au sein de la même niche écologique.

De cela découlent deux cas de figure :

- le parasite passera du réservoir primaire à l'Homme. Ces cas peuvent correspondre aux contaminations survenant à l'occasion de contacts permanents avec un milieu récemment « anthropisé » ou « rurbanisé », comme en périphérie des grandes villes proches des forêts primaires d'Amazonie ou dans les villages récemment implantés en zones défrichées.
- le cycle est amplifié par la présence d'un potentiel réservoir secondaire constitué par les animaux péri-domestiques qui peuvent assurer ainsi un rôle de relais au sein du complexe pathogène.

Seuls les mammifères ont été à ce jour trouvés porteurs de protozoaires appartenant au genre *Leishmania* pathogène ou non pour l'Homme. Ils peuvent être réservoirs ou hôtes accidentels pour le parasite et diffèrent selon les régions. [39]

A. LE CHIEN, RESERVOIR DOMESTIQUE

Depuis longtemps considéré comme la clef de voûte des foyers secondaires de leishmaniose viscérale, le réservoir canin se divise au sens écologique en « classes sociales » qui ne sont pas impliquées de la même manière dans la dynamique du complexe leishmanien.

Le comportement du chien, profondément influencé par son mode de vie, intervient en effet 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. On peut donc schématiquement diviser la population canine en trois groupes : les chiens de chasse, les chiens de garde et les chiens de compagnie, comme le montre le tableau ci-dessous.

Tableau 2 Répartition par « classes sociales » des cas de leishmaniose canine du Languedoc-Roussillon. (15)

Classes	Recensement Général (Hérault)		Leishmaniose canine	
Chiens de chasse	17 607	75 %	106	63 %
Chiens de Garde	4721	20 %	12	7 %
Chiens de Compagnie	1253	5 %	50	30 %

1. Les chiens de chasse

Dans le pourtour méditerranéen, les chiens de chasse paient un lourd tribut à la leishmaniose viscérale (63 % des dépistages). Sur le plan épidémiologique, ils interviennent également au premier chef dans le processus de maintien et de propagation de l'endémie.

À cela trois raisons essentielles :

- ils constituent la classe la plus représentée dans les départements méditerranéens, jusqu'à 75 % des chiens recensés dans l'Hérault.
- leurs activités les amènent à parcourir fréquemment les zones contaminées, et de ce fait à subir avec une plus grande probabilité la piqûre du vecteur infesté.
- enfin, contrastant avec l'étendue et l'activité des lésions cutanées, l'animal atteint conserve pendant plusieurs mois, sinon plusieurs années, un état général satisfaisant. Souvent il continue à chasser et par la même occasion à assurer une très large diffusion du parasite. De plus, dans les fermes, les villages et les petites villes, les chiens ont volontiers tendance à chasser pour leur propre compte pendant d'assez longues périodes et jusqu'à des dizaines de kilomètres de leur domicile. Au cours de ces divagations, les animaux gîtent évidemment à l'extérieur ou dans des abris naturels dont on connaît la richesse en phlébotomes. Ainsi, s'expliquerait le maintien du niveau minimal d'endémicité sur l'ensemble du foyer, la mobilité du réservoir compensant, dans une certaine mesure sa faible incidence in situ.

2. Les chiens de garde

Cette classe est schématiquement divisée en deux catégories :

- Les chiens préposés à la garde des maisons. Il s'agit, en principe, d'animaux sédentaires. En fait, les villageois souvent braconniers ou chasseurs utilisent volontiers les chiens de garde pour des chasses à courte distance. Ils sont alors exposés au même risque que les véritables chiens de chasse, il s'agit donc pour nous d'une même classe sociale. De plus, il est à noter que ces animaux disposent le plus souvent de niches rudimentaires, gîtes très appréciés des phlébotomes.
- Les chiens utilisés pour la surveillance et la conduite des troupeaux d'ovins (notamment en Languedoc-Roussillon). Ce sont les véritables chiens de garde. Contrairement aux précédents, ces animaux échappent à la contamination. Transhumant de juillet à septembre, ils évoluent, au cours de cette période éminemment critique, aux étages montagnards des massifs, où les probabilités de transmission sont très faibles en raison de la pauvreté des vecteurs. De ce fait cette classe sociale est peu touchée (7 % des dépistages).

3. Les chiens de compagnie

On peut distinguer trois catégories :

- Les chiens habitant les agglomérations de type rural, donc susceptible, au même titre que ceux des classes précédentes, de contracter la maladie.
- Les chiens sédentaires, vivants toute l'année dans les grands immeubles des centres urbains, peu exposés à la contagion.

Ces deux catégories totalisent 30 % des cas dépistés.

- Les chiens étrangers à la zone endémique, mais y parvenant à l'occasion des vacances. Leurs chances de contamination sont grandes en raison de leur mode de vie (camping, gîtes ruraux), et ce, en période d'activité maximale des phlébotomes. Il est à noter que de tels cas échappent en général aux contrôles vétérinaires locaux en raison de la longue durée d'incubation de l'affection.

B. LE RENARD, RESERVOIR SYLVATIQUE

Après avoir constaté l'infestation naturelle du renard, une étude des préférences alimentaires du « vecteur habituel », *Phlebotomus ariasi*, a été conduite sur le renard comparativement au Chien, aux Rongeurs et aux Reptiles. Pour ce faire, les animaux ont été mis en contact une nuit, sous une moustiquaire bordée, avec un certain nombre de phlébotomes non gorgés. Le matin, les femelles étaient recapturées et identifiées, et les résultats exprimés en pourcentage de femelles gorgées.

Cette méthode confirme la préférence trophique de *Phlébotomus ariasi* à l'égard du chien (91 %), on constate que le renard est exploité de manière non négligeable (55 %), à l'inverse des Lagomorphes (26 %), des rongeurs (Lérot, Loir, Mulot) et des Reptiles (Lézard vert et Couleuvre d'Esculape) (0 %).

C. LES RESERVOIRS OCCASIONNELS

Duman et Coll., en 1989, ont trouvé chez le chat des *Leishmania* dans des foyers de leishmaniose canine. De plus des travaux expérimentaux ont démontré qu'une réponse sérologique significative du chat au parasite inoculé par voie intraveineuse existe, sans que l'animal présente de signes cliniques.

Quelques races de rongeurs ont été trouvées infestées par *Leishmania infantum*, notamment le rat.

Il semblerait que les cas concernant les animaux trouvés occasionnellement infestés soient à mettre au compte d'hôtes accidentels dans le cycle de l'affection. Ces animaux ne constituent vraisemblablement en aucune manière des réservoirs sauvages, en comparaison du très grand nombre de *Canidae* contaminé dans les mêmes régions. En effet sur 252 rongeurs, capturés dans le sud de la France dans une zone où les cas humains et canins sont fréquents, aucun n'a été trouvé porteur de *Leishmania infantum*.

De plus, l'Homme peut également jouer le rôle de réservoir vis-à-vis de ses congénères. Toutefois le cycle épidémiologique classique Chien - Phlébotome - Homme, caractéristique des foyers secondaires, n'exprime pas toujours l'intégralité des faits, réservoirs domestiques et sauvages peuvent coexister.

III) ÉPIDÉMIOLOGIE

1. DANS LE MONDE

Selon l'Organisation mondiale pour la santé (OMS), pour laquelle la leishmaniose est une préoccupation majeure au même titre que le sida, le paludisme et la tuberculose, 14 millions de personnes dans le monde sont atteintes par cette maladie. Les pays pauvres sont les plus touchés.

Les différents types de leishmanioses sont retrouvés dans les régions tropicales et subtropicales du globe. On distingue deux grandes situations géographiques, l'Ancien Monde (sud de l'Europe), Afrique, Proche-Orient et Asie, et le Nouveau Monde (Amérique du Nord, du Sud et Centrale). Les différentes manifestations cliniques sont observées dans les deux mondes, mais elles ne sont pas causées par les mêmes espèces de *Leishmania*, propagées par différents genres et espèces de phlébotomes selon la région. Par contre, le sous-genre *Viannia* ne se retrouve qu'en Amérique.

Les pays les plus durement touchés par la leishmaniose viscérale sont le Bangladesh, le Brésil, l'Inde, le Népal et le Soudan : on y retrouve 90 % des nouveaux cas annuels. Quant à la leishmaniose cutanée, 90 % des nouveaux cas se situent en Afghanistan, au Brésil, en Iran, au Pérou, en Arabie Saoudite et en Syrie.

On estimait à 12 millions le nombre de personnes infectées par les différentes espèces de *Leishmania* en 2000 avec une incidence annuelle mondiale d'environ 600 000 cas déclarés dans 88 pays. Mais il faut signaler l'importance du portage asymptomatique. (19) (20) (16) (21) (22)

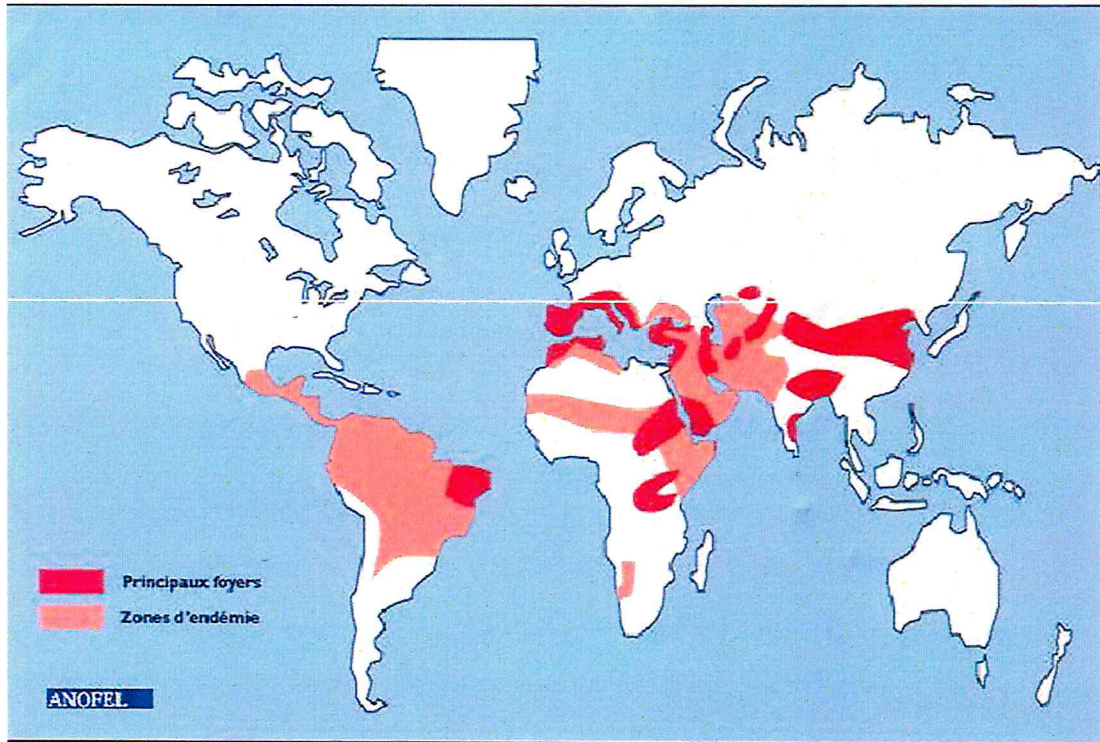


Figure 14 Répartition géographique mondiale des Leishmani (23).

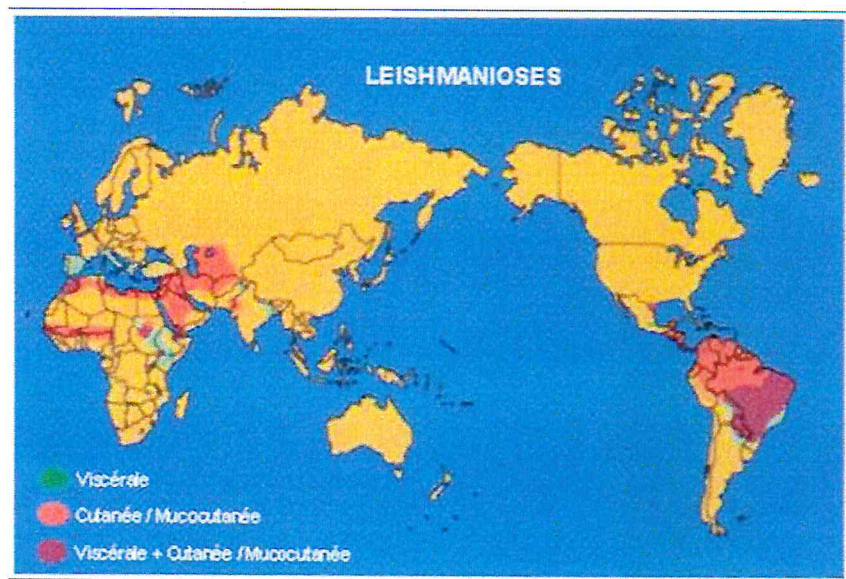


Figure 15 Répartition mondiale des zones d'endémies des leishmanioses cutanées, mucocutanées et viscérales. (24)

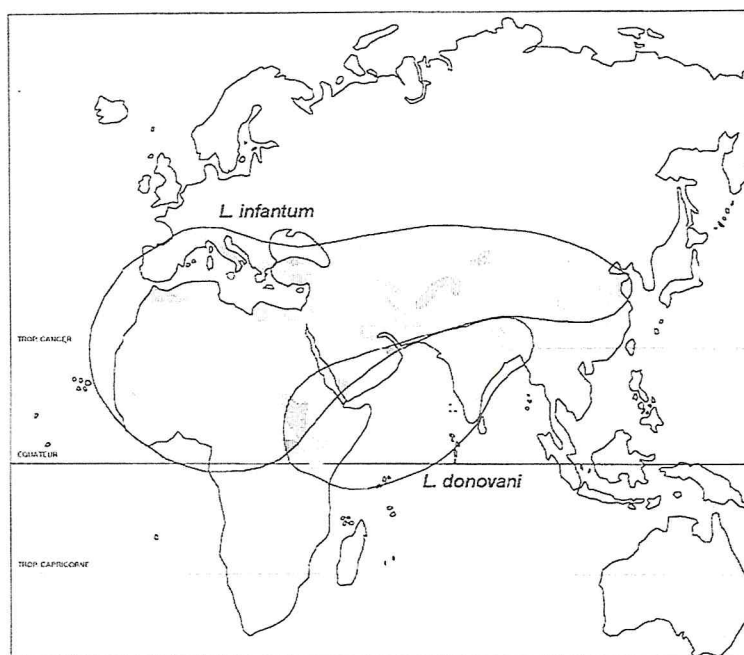


Figure 16 Distribution dans l'Ancien Monde de la leishmaniose viscérale (zones grisées). (25)

Les limites se rapportent aux aires d'extension des taxons *Leishmania infantum* et *Leishmania donovani*, qui se superposent en partie.

2. LA ZONE MEDITERRANEENNE

Le bassin méditerranéen est une entité biologique. En fait, les grands échanges thermiques entre les masses maritimes et terrestres ont fait de cette région une zone bio-climatique particulière. Dans différents endroits de cette zone, le vecteur de la leishmaniose semble avoir évolué pour occuper des endroits humides, sub-humides et semi-arides où les foyers de la leishmaniose canine se sont développés progressivement. Les canidés sauvages peuvent être infectés, mais les chiens domestiques occupent une place de choix en tant qu'hôte amplificateur domestique dans les cycles de la leishmaniose sur le pourtour méditerranéen et partout ailleurs. (11)(26)

3. ALGERIE

La leishmaniose canine a été signalée pour la première fois en Algérie en 1910 et le premier cas humain de leishmaniose viscérale y fut découvert en 1911.

En 1910, 7,2 % des chiens étaient atteints cliniquement de signes leishmaniens. Ensuite la fréquence de chiens malades augmente progressivement (1 % en 1911 et 1912 ; 2,6 % en 1913 ; 4,8 % en 1948 et 10,5 % en 1949 et 1950).

Bien que la leishmaniose canine soit présente à travers tout le pays, les proportions de chiens infectés varient selon les conditions bio-climatiques. L'infection est très rare dans le grand Sud ; les foyers les plus actifs se trouvent au nord, dans les montagnes de Petite et Grande Kabylie. En 1987, une fréquence séropositive "record" de 37 % fut atteinte sur 120 chiens de la commune d'Azazga en Grande Kabylie. En 1995, la séroprévalence de la leishmaniose canine est de 36,5 %. Les zymodèmes MON -1, MON -34 et MON -77 de *Leishmania infantum* s'avèrent être les plus fréquents. il existe deux entités nosoépidémiologiques distinctes. La leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) due à *L. major* et la leishmaniose cutanée du Nord (LCN) due à *L. infantum* variant enzymatique (Bachi, 2001).

La LCZ ou « clou de Biskra » sévit à l'état endémo-épidémique à l'étage bioclimatique aride et semi-aride. Les foyers anciennement connus étant Biskra à l'Est et Abadla à l'Ouest (Figure17). Cette forme cutanée connaît une véritable extension vers les hauts plateaux avec une survenue d'épidémie, en 1982 à M'sila (Belazzoug, 1982) suivie d'une autre en 1985 à Ksar chellal (Tiaret)(Belazzoug,1986). Cependant, d'autres foyers sont apparus, notamment, ceux d'El Oued, Ghardaia, Bechar et Laghouat (Sud) et Batna, Médéa, Tiaret Borj Bou Ariridj (Nord).

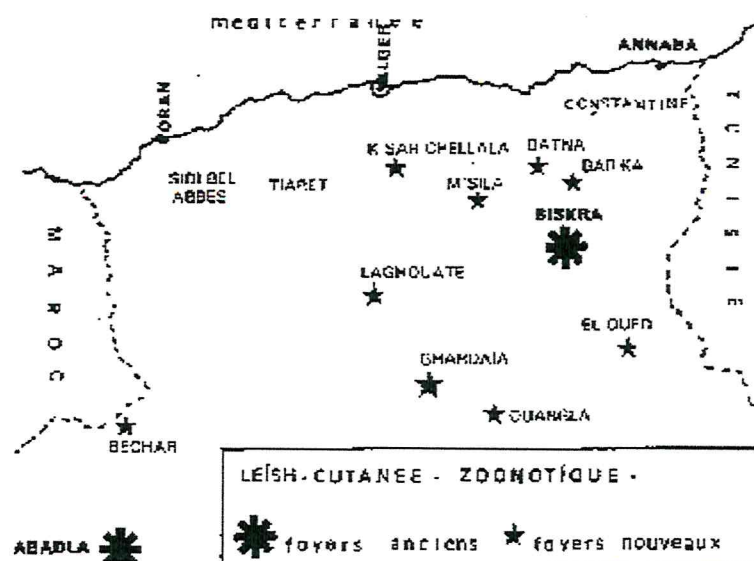


Figure 17 La leishmaniose cutanée zoonotique (Harrat et al, 1995)

La LCN, décrite sous le nom de « clou de Mila » par Sergent et Gueidon (1923), sévit à l'état endémique le long du littoral et du Tell algérien (Figure 18) et sa répartition géographique se confond avec celle de la leishmaniose viscérale. Elle est signalée dans des régions qui jusque là étaient indemnes (Harrat et al., 1995) : Oran, Tlemcen (Ouest), Annaba, Sétif, Collo (Est). Les foyers de Tizi Ouzou, Bouira, Béjaïa, Constantine, Jijel, Mila et Ténès étant responsables du plus grand nombre de cas signalés (Harrat, IXème Journée Nationale de Parasitologie, Mai 2005).

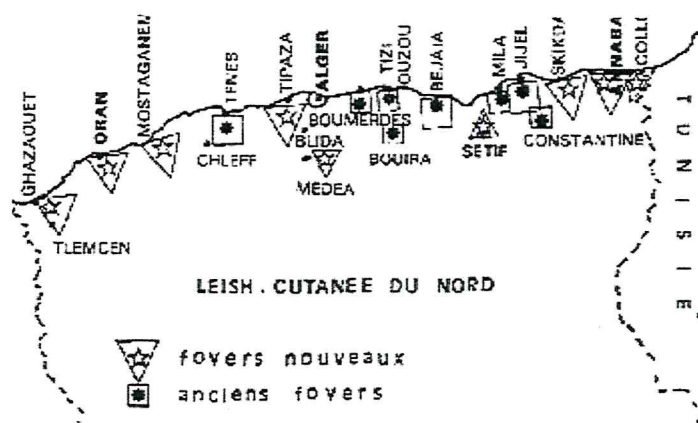


Figure 18 La leishmaniose cutanée du nord (Harrat et al, 1995)

4. ÉVOLUTION DE LA MALADIE ET CHANGEMENTS CLIMATIQUES

Le réchauffement de l'atmosphère a plusieurs conséquences. Directement il entraîne des vagues de chaleur plus fortes et donc une diminution du rafraîchissement nocturne. Le réchauffement de la planète amplifie la fréquence et l'intensité des inondations et des sécheresses en renforçant les amplitudes de variations du climat soutenues par l'amplification, lors d'augmentations de température, des phénomènes liés au cycle de l'eau. L'augmentation des inondations et des sécheresses favorise la reproduction des insectes. La prolifération est encore augmentée quand les changements de climat ou les modifications de l'habitat réduisent les populations de prédateurs des vecteurs. Tout ceci induit l'émergence, la réapparition et la diffusion des maladies infectieuses qui une fois établie sont difficiles à éradiquer. En effet, à l'intérieur de la gamme de température où ils survivent, les insectes vecteurs prolifèrent plus vite et piquent plus dans un air plus chaud. Parallèlement, un accroissement de la température augmente la vitesse à laquelle les éléments pathogènes parviennent à maturité et se multiplient dans l'animal, ce qui augmente les chances de transmission de l'infection, étant donnée la courte durée de vie des vecteurs. D'autre part,

si toutes les régions se réchauffent, alors les vecteurs envahiront des territoires qui leur étaient jusque là interdits, transportant la maladie avec eux. En outre, des nuits plus chaudes et des températures plus élevées ont pour conséquences, dans les zones que les vecteurs occupent déjà, plus de risques de transmission pendant des périodes plus longues.

Le problème du contrôle d'une maladie endémique se pose surtout dans les pays en voie de développement, où les moyens de prévention et de traitement sont limités.

Le commerce et les voyages internationaux aidant, un insecte vecteur voyageur ou un passager transportant les parasites suffit pour déclencher une épidémie. Une maladie infectieuse qui apparaît dans une partie du monde peut alors se propager sur des continents éloignés si l'agent pathogène y trouve un environnement hospitalier.

D'autres facteurs entrent également en ligne de compte, comme un déséquilibre de l'environnement favorisant la prolifération des vecteurs, une diminution des programmes d'éradication et une résistance accrue aux médicaments et pesticides.

De plus on a remarqué que l'incidence des maladies transmises par un vecteur s'élève dans les zones touchées par les inondations et les sécheresses.

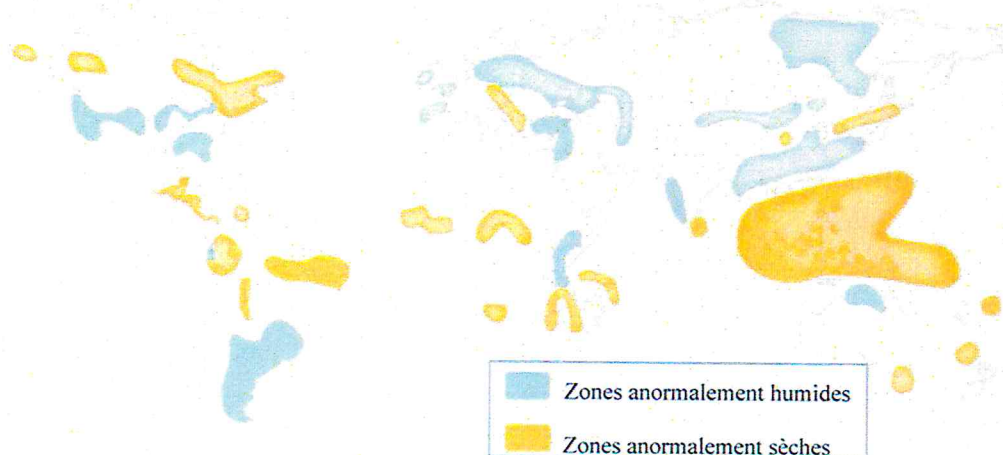


Figure 19 *Condition climatique extrême favorable aux épidémies.* (27)

Une réunion regroupant le Groupe d'experts Intergouvernemental sur l'Évolution du Climat (GIEC) a montré que le réchauffement climatique est un sujet majeur pour les années à venir. Plusieurs facteurs entrent en compte :

- L'abondance des vecteurs : les phlébotomes sont particulièrement actifs dans des zones protégées du vent, au crépuscule, près du sol.

- Le mode de vie des chiens : la maladie est beaucoup plus fréquente chez les chiens vivant à l'extérieur (par exemple les chiens de garde).
 - L'état du pelage : les vecteurs attaquent les zones peu protégées par les poils (chanfrein, conques auriculaires) donc les poils ne constituent pas une protection.
 - La saison : les phlébotomes adultes sont actifs l'été et la nuit.
 - 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'humus, de déchets organiques et d'eau. Sol humide des caves, tas d'ordures constituent les gîtes larvaires les plus fréquents.
- (28)

IV) PATHOGENIE ET SYMPTOMES

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

Les leishmanies développent des stratégies de survie dans ce milieu hostile. Elles utilisent pour leur pénétration la fixation aux récepteurs du complément et évitent aussi l'induction d'une réaction oxydative. Elles possèdent en outre des enzymes, comme la superoxyde dismutase, qui les protègent contre l'action des ions superoxydes, et un revêtement de lipophosphoglycane qui piègent les métabolites de l'oxygène et assurent une protection contre l'action des enzymes. La glycoprotéine gp63 inhibe l'action des enzymes lysosomales des macrophages (29).

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

La prolifération des leishmanies dans les macrophages provoque la destruction de ceux-ci et la réaction du système des phagocytes mononucléés : prolifération intense dans la rate, le foie, les nœuds lymphatiques, entraînant une hypertrophie de ces organes, une anémie par hypersplénie et des lésions cutanées par invasion macrophagique du derme. Des lésions sont également provoquées par la formation de complexes immuns et d'auto-anticorps se déposant dans les glomérules rénaux, dans les articulations, sur les hématies, d'où hémolyse extravasculaire (30).

La leishmaniose canine a une symptomatologie très polymorphe, associant des signes généraux et cutanés. Les symptômes peuvent être plus ou moins marqués et d'évolution plus ou moins rapide, permettant la distinction de formes aiguës et de formes chroniques, ces dernières représentant la majorité des cas.

Les neuf symptômes les plus fréquemment rencontrés dans la leishmaniose canine sont : des lésions dermatologiques (figure 19), un amaigrissement ou une anorexie (figure 20), une lymphadénopathie localisée ou généralisée, des lésions oculaires, une épistaxis, un abattement, une anémie, une insuffisance rénale, de la diarrhée ; toute combinaison de symptômes étant possible. Ces signes cliniques apparaissent au terme d'une période d'incubation dont la durée varie entre 3 mois et 1 an après l'inoculation des leishmanies par le phlébotome (31; 32); Le tableau 4 résume les symptômes observables.

Laboratoire de Parasitologie, ENVA



Figure 20: Lésions dermatologiques de la truffe et du pavillon auriculaire chez un chien leishmanien

Laboratoire de Parasitologie, ENVA



Figure 21: Cachexie chez un Dogue Allemand leishmanien

Tableau 3: Symptômes observés lors de leishmaniose canine

<i>Localisation</i>	<i>Symptômes et lésions</i>
Etat général	Abattement, prostration, anorexie. Amaigrissement. Hyperthermie irrégulière, fugace et modérée (39°C à 39,5°C).
Peau et phanères	Calvescence, alopecie. Chancres d'inoculation, inconstant et fugace. Hyperkératose, parakératose. Onychogryphose. Ulcères cutanéomuqueux. Granulomes, nodules multiples non adhérents.
Système des phagocytes mononucléés	Adénomégalie indolore, symétrique (concerne essentiellement les noeuds lymphatiques superficiels). Splénomégalie, modérée et inconstante. Envahissement de la moelle osseuse.
Œil	Uvéite antérieure non granulomateuse, associée à de la photophobie. Conjonctivite et leishmanioses. Kératite banale ou stromale.
Appareil urinaire	Insuffisance rénale (glomérulonéphrite).
Système sanguin	Hyperprotéïnémie avec hypoalbuminémie et Hypergammaglobulinémie (pic électrophorétique oligoclonal des gammaglobulines en « pain de sucre ») anémie normochrome, leucocytose puis leucopénie, monocytose.
Squelette	Ostéolyse et ostéoprolifération des diaphyses. Sclérose. Polyarthrite, synovite.
Muscles	Amyotrophie. Granulomes.
Système nerveux	Dégénérescence neuronale, amyloïdose de l'encéphale et du cervelet. Rupture de la barrière hémato-méningée.
Appareil respiratoire	Rhinite, pneumonie. Inflammation des muqueuses, épistaxis.
Appareil digestif	Entérite. Colite chronique. Ulcères et granulomes.

D'après Meunier, 2007

Cependant, certains chiens infectés par *Leishmania infantum* ne développent pas la maladie et sont totalement asymptomatiques. Ils peuvent seulement présenter une réaction locale appelée « chancre d'inoculation », à l'endroit de l'inoculation des parasites par le phlébotome. Cela se manifeste par un nodule cutané alopécique, ulcéré et croûteux, de 1 à 3 cm de diamètre, non prurigineux et modérément douloureux. Il se situe souvent sur le chanfrein ou les pavillons auriculaires. Ce nodule peut disparaître spontanément au bout de quelques mois (31).

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

V) DIAGNOSTIC:

1. DIAGNOSTIC CLINIQUE:

Repose essentiellement sur la notion d'un séjour en pays d'endémie et sur l'évolution chronique d'une ou plusieurs lésions (s) ulcérée (s). La clinique commence par l'apparition d'une papule rouge indolore sur la peau au niveau des parties découvertes (visage, cou, bras et jambe) qui sont les plus courantes. La papule s'indure puis s'ulcère en se recouvrant d'une croûte.

Il existe trois types de lésions:

-Sèche ou nodulaire l'ulcération est croûteuse mal limite, évolution lente vers la guérison spontanée.

-Humide ou creusant. L'ulcération est plus profonde, plus grande, à évolution plus rapide et généralement très surinfectée.

-Lupoïde nodulaire rouge jaunâtre ferme et lisse en le pressant un peu, on voit apparaître des grains lupoïdes jaunâtres, de petites tailles. La lésion est unique et siège au visage.

Le diagnostic ne pourra être confirmé que par le laboratoire et a pour but de faire la différence avec un furoncle, un impétigo, un ulcère vasculaire ou lépreux (33; 34).

2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE:

MISE EN EVIDENCE DU PARASITE:

A. L'EXAMEN DIRECT APRES COLORATION:

Il se fera sur les frottis de raclage de la lésion en bordure, de la face interne de l'ulcération sur la périphérie jusqu'à ce qu'il soit légèrement teinté de sang, les prélèvements par ponction du nodule à la seringue, sur des coupes histologiques. Les frottis seront colorés par le Giemsa après fixation par May Grunwald puis examinés à l'immersion à l'objectif 100.

Les corps de leishman se trouvent groupés à l'intérieur des macrophages ou en apparence libre. Ce sont des capsules ovoïdes de deux à six microns de diamètre, son cytoplasme est bleu, il contient un noyau teinté en rouge violacé et pourvu d'un gros caryosome central, à côté du noyau.

On distingue un appareil flagellaire rudimentaire composé d'un blépharoplaste rhizoplaste.

Les frottis colorés par kit RAL 555 ont permis le diagnostic de deux infections (leishmaniose cutanée et histoplasmosse). Les lésions récentes contiennent plus de leishmanie que les lésions anciennes (35; 36).

B. CULTURE:

La culture est surtout pratiquée sur l'eau de condensation du milieu NNN (Novy Neal Nicolle) à la gélose au sang. Mais cette culture doit être conservée entre 16-20°C pendant 10 jours. Pour éviter la pullulation des microbes banaux, on maintient la température à 16°C. Actuellement l'adjonction de 1250 UI de pénicilline par millilitre (ml) permet d'obtenir des cultures presque pures sans repiquage, tout en maintenant celles-ci à la température optimale de 22°C. Les cultures sur l'embryon de poulet, ou plus simplement sur le blanc d'œuf non embryonné recueilli aseptiquement et maintenu à 25°C, donneront des résultats au moins aussi satisfaisants : colonies qui, vers le 10e jour, confluent en un voile blanchâtre.

Les leishmanies prennent rapidement sur toute culture, la forme flagellée « Leptomonas » (36; 35)

3. DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE :

Ce diagnostic est réalisé par la technique de Monténégro (intradermo- réaction à la leishmanine), la réaction d'immunofluorescence indirecte (I.F.I), la réaction de précipitation en acétate de cellulose, et l'immunoempreinte.

A. A.L'INTRADERMO REACTION A LA LEISHMANINE (I.D.R):

Le réactif d'intradermo-réaction est constitué par une suspension d'un micro litre par millilitre (1 μ l/ml) de promastigotes de cultures sur NNN puis remises en suspension dans une solution contenant du phénol à 0.5% et de Na cl à 9%.

La leishmanine proprement dite et la solution phénolée témoin sont réparties en ampoules et conservées a +4°C. A cette température, la durée de stockage ne doit pas dépasser un an.

L'I.D.R est pratiquée à la face externe du bras à l'aide d'un injecteur automatique (Dermoject ou Ped O. Jet).

La lecture s'effectue à la 48e heure. Une papule égale ou supérieure à 5 mm de diamètre signe de la positivité. La technique d'intradermo-réaction à la leishmanine n'a pas de valeur diagnostique en pays d'endémie.Elle est d'en plus abandonner (35; 37)

B. LA REACTION D'IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE :

L'IFI est pratiquée sur des dilutions logarithmiques à base 10 (Log) de sérum à l'aide d'un antigène (Ag). Cette dilution est constituée par une suspension de promastigotes de culture 1 μ l/ml (un micro litre par millilitre) déposée sur la lame et séchée par ventilateur à 37°C.

Le conjugué antigène-anticorps est utilisé après dilution au 1/100 (un centième). La lecture est effectuée au microscope à fluorescence. (35)

C. LA REACTION DE PRECIPITATION :

Elle est réalisée selon la technique d'électrophorèse (counter electrophoresis) en acétate de cellulose (190 microns) (35)

D. IMMUNOEMPREINTE :

Elle est réalisée sur le sérum, et elle permet de confirmer le diagnostic de la leishmaniose cutanée à *Leishmania infantum* même lorsque les leishmanies ne peuvent être mises en évidence par les techniques directes (38)

E. LES MODIFICATIONS HEMATOLOGIQUES :

Les modifications hématologiques sont rares et ne donnent que des signes de présomption [10].

F. ANATOMO-PATHOLOGIE :

La structure histologique diffère suivant les stades évolutifs et les types anatomo-cliniques. Dans la forme habituelle, sous un infiltrat important polymorphe, de type granulomateux, forme de lymphocytes, de plasmocytes, d'éosinophiles et de gros macrophages contenant des leishmanies. Dans les formes lupoïdes l'image histologique est celle d'une maladie de Shauman et d'une lèpre tuberculoïde, reproduisant le même aspect de nodules bien limités avec des plaques de cellules épithéloïdes, lymphocytes géants avec très peu ou pas de corps de leishman.

Les états intermédiaires ou successifs existent entre ces deux lésions, avec un infiltrat granulomateux au centre et des zones de cellules épithéloïdes à la périphérie. On a décrit un stade initial de nodule tuberculoïde et un stade ultérieur granulomateux et ulcéreux. Dans les formes anciennes et dans les formes lupoïdes, on trouve assez de «nids parasitaires» dans l'épiderme. On peut cependant distinguer un type macrophagique riche en parasites et un type tuberculoïde pauvre en leishmanies. Quoiqu'il soit aucun de ces aspects n'est spécifique et la présence de leishmanie permet de confirmer la nature de la lésion (35; 39) nodules bien limités avec des plaques de cellules épithéloïdes, lymphocytes géants avec très peu ou pas de corps de leishman.

Les états intermédiaires ou successifs existent entre ces deux lésions, avec un infiltrat granulomateux au centre et des zones de cellules épithéloïdes à la périphérie. On a décrit un stade initial de nodule tuberculoïde et un stade ultérieur granulomateux et ulcéreux. Dans les formes anciennes et dans les formes lupoïdes on trouve assez de «nids parasitaires» dans l'épiderme. On peut cependant distinguer un type macrophagique riche en parasites et un type tuberculoïde pauvre en leishmanies.

Quoiqu'il en soit aucun de ces aspects n'est spécifique et la présence de leishmanie permet de confirmer la nature de la lésion (35; 39)

G. TEST RAPIDE IMMUNOLOGIQUE :

Un test fondé sur la détection précoce des anticorps anti-kinésine le test Speed Leish K repose sur la détection des anticorps anti-Leishmania grâce à des protéines recombinantes purifiées, le «complexe de kinésines de capture », d'où la lettre K associée au test. Ce

complexe est formé de différentes kinésines spécifiques de Leishmania, sélectionnées pour leur fort pouvoir immunogène. Fortement impliquées dans la division cellulaire, elles sont donc particulièrement présentes chez les leishmanies en phase de multiplication dans les tissus et les macrophages. Elles induisent une réponse immunitaire à la fois précoce et forte, d'où l'intérêt d'un test de dépistage rapide, fondé sur les anticorps anti-kinésine. Les performances de ce test ont été validées par Gilles Bourdoiseau, professeur de parasitologie à VetAgro Sup (Lyon), à partir d'un échantillon de cent vingt-deux sérums provenant de zones d'enzootie et indemnes. Dans 98,5 % des cas, soit pour cent vingt sérums, les résultats du test Speed Leish K concordent avec ceux obtenus par l'immunofluorescence. La spécificité de Speed Leish K est égale à 100 % sur l'échantillon testé, ce qui signifie qu'aucun faux positif n'a été décelé. La sensibilité est de 98 %, c'est-à-dire que dans 2 % des cas, le résultat du test rapide était négatif, alors qu'il était positif avec celui de référence. Le test permet donc de diagnostiquer la leishmaniose aussi bien dans les zones d'enzootie, où la probabilité d'une infection est plus élevée (peu de faux négatifs), que dans les zones non endémiques (sans risque de faux positifs). Comme pour les autres références de la gamme Speed, il s'agit d'un test rapide d'immunochromatographie réalisable directement à la clinique. Le résultat est obtenu en une vingtaine de minutes à partir d'une goutte de sérum, de plasma ou de sang total. Ces tests se conservent à température ambiante avec une péremption de deux ans. cence indirecte. (40)

4. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL:

- Toutes les ulcérations infectieuses : furoncle, impétigo...
- Les ulcères vasculaires
- Lèpre: Atteinte nerveuse importante, mutilation, infirmité
- Sporotrichose: culture de pus, biopsie cutanée
- Carcinome épidermoïde: Histologie spécifique de la forme basocellulaire ou spinocellaire.

VI) TRAITEMENT:

La loi algérienne stipule qu'il est strictement interdit de traiter les animaux atteints de leishmaniose et par conséquent il faudra les euthanasier sur le champ.

1. LE BUT:

De nombreux traitements sont proposés, ils visent à réduire la durée d'évolution d'une ou des lésions. Il n'y a pas aujourd'hui de médicament qui soit à la fois efficace sur la majorité des espèces, bien toléré et facile à administrer. Cependant il y'a eu des progrès considérables dans la prise en charge de la leishmaniose cutanée.

2. LES MOYENS :

A. LES MEDICAMENTS :

Les transfusions et le traitement des surinfections doivent venir compléter le traitement spécifique. Les dérivés pentavalents de l'antimoine sont très efficaces contre la leishmaniose ils sont relativement peu toxiques. Le gluconate de sodium antimonie (Pentostam ; 100mg Sb⁵⁺ par millilitre) est administré par voie intraveineuse ou intramusculaire, une fois par jour à la dose de 10mg/kg chez l'adulte, et de 20 mg/kg chez des malades de moins de 18 ans. Ce traitement doit être poursuivi pendant au moins vingt jours pour le kala-azar indien et trente Jours pour les autres formes. L'antimoniate de meglumine (Glucantime 85mg Sb⁵⁺ par millilitre) peut aussi être prescrit. En cas de rechute ou de résultat insuffisants, le traitement doit être répété à la dose de 20 mg/kg pendant quarante à soixante jours. Une surveillance electrocardio-graphique régulière est nécessaire tout au long d'un traitement prolongé. L'adjonction de l'allopurinol per os (20 à 30 mg par jour, en trois jours) a donné de bons résultats.

Les cas rebelles doivent être traités par l'amphotéricine B intraveineuse (0.5 à 1mg/kg, tous les deux jours) ou par la pentamidine (3 à 4mg/kg trois fois par semaine pendant cinq à vingt-cinq semaines, en fonction des résultats).

Les lésions cutanées peu visibles dues aux sous-espèces de *L. b. peruviana* ou *L. mexicana*, à l'exception de *L. m. amazonensis*, peuvent guérir spontanément ou être traitées par des injections in situ de dérivés de l'antimoine. La chaleur locale (40 à 41°C) peut accélérer la cicatrisation. Les lésions défigurantes ou mutilantes, celles qui envahissent les cartilages ou les vaisseaux lymphatiques, les lésions dues à *L. m. amazonensis* ou autres sous-espèces de *L. braziliensis*, doivent être traitées par des dérivés de l'antimoine par

voie générale, comme il a été indiqué pour le kala-azar.

L'espundia est traitée par les dérivés de l'antimoine (20mg /kg par jour) pendant au moins trente jours. Si le traitement est inefficace, il faut passer à l'amphotéricine B. La chirurgie réparatrice de la face à l'aide de prothèse ne doit pas être entreprise avant au moins un an de rémission après traitement. Une augmentation du taux des anticorps permet parfois de prévoir une rechute et indique la reprise du traitement

B. AUTRES MEDICAMENTS

Les médicaments néants pas fait L'AMM pour l'indication de leishmaniose. Ils sont extrêmement nombreux. Les résultats obtenus sont très variables, bons, médiocres ou nuls. Les effets favorables obtenus en plusieurs mois ne doivent pas faire perdre de vue que beaucoup de leishmanioses tégumentaires ont une tendance spontanée à la guérison lorsque les mécanismes immunitaires ont eu le temps de se mettre en action. L'efficacité d'une thérapeutique antileishmanienne se juge en une quinzaine de jours, parfois en moins d'une semaine.

-Les dérivés imidazolés :

***Le metronidazole (FLAGYL)**. En comprimé de 250 mg, il s'utilise à des doses de 1,5 g /j chez l'adulte pendant 2 semaines et de 25 mg/kg chez l'enfant. Il peut provoquer des nausées, mais sa tolérance biologique est bonne. Quelques succès ont été notés...dans les formes ayant tendance à guérir spontanément et uniquement des échecs dans celles où l'évolution est longue et complexe. Son prix est abordable ;

***Le ketoconazole (NIZORAL)**.

Il peut être efficace avec une dose de 200 à 400 mg/j pendant 2 mois. Les comprimés sont dosés à 100 mg.

La nécessité d'une surveillance biologique attentive et le coût très élevé le mettent hors de portée des pays pauvres d'endémie leishmanienne ;

***Tinidazole, l'ornidazole, le benznidazole et la thiazolidine**, qui sont inefficaces en clinique.

-Le diamino-diphenil sulfone (DDS) (Disulone, Dapsone dans les pays anglo-saxons) pendant 6 semaines. Les résultats sont incertains. Le prix est très modique, mais il existe un risque d'anémie avec méthémoglobinémie.

-Parmi les antibiotiques, citons :

***L'aminosidine sulfate (paromomycine).** Antibiotique proche de la néomycine, il est commercialisé en Italie sous le nom de Gabbromycina et comporte comme les autres aminosides des risques de toxicité rénale et cochlée vestibulaire. Mieux que par voie parentérale, on peut suggérer un traitement par infiltrations locales.

*** La rifampicine (Rifadine et Rimactan).** Son coût élevé, l'efficacité faible, et surveillance biologique nécessaire. Des interactions médicamenteuses ne doivent pas être négligées ;

***Les tétracyclines**

***Le triméthoprime (BACTRIM)**

C. TRAITEMENT PAR LES AGENTS PHYSIQUES :

Historiquement les agents physiques ont été utilisés pour le traitement de la leishmaniose cutanée de l'ancien monde et cutaneo-Américaine. Il s'agissait essentiellement UV (ultraviolet), IR (infrarouge), eau chaude. Aujourd'hui ces pratiques sont abondantes [10]

La thermothérapie :

Est appliquée sur les lésions à l'aide d'une machine appelée « ThermoMed™ Model 1.8 ».

Cette machine utilise des ondes de radio fréquence de 48 à 52°C pendant 30 à 90 secondes en application sur les pourtours de la lésion.

Il convient enfin de rappeler le risque aggravant de la corticothérapie dans la leishmaniose cutanée, surtout s'il existe des lésions multiples chroniques.

VII) PROPHYLAXIE

1. PROPHYLAXIE GENERALE :

A. LUTTE CONTRE LES PHLEBOTOMES :

Ces luttes sont basées sur les méthodes limitant la présence du vecteur ou du moins, de réduire les possibilités de piqûres. Ces méthodes peuvent être physiques, chimiques ou biologiques. Quelle que soit la méthode de lutte, une interruption de la lutte entraîne inévitablement une recrudescence des leishmanioses.

B. LUTTE CONTRE LE RESERVOIR DES PARASITES :

Lorsque le réservoir de parasite est l'homme, cela nécessite le diagnostic et le

traitement des humains. Mais si le réservoir est constitué par les chiens il est préférable d'abattre les chiens errants en zone d'endémie que de faire le diagnostic (clinique ou sérologique) des chiens parasités et leur traitement.

Le traitement des chiens est long, difficile et coûteux, il risque de sélectionner des souches de leishmanies résistantes aux antimoniés.

Dans les cas où le réservoir est constitué par des animaux sauvages, il est pratiquement impossible d'éliminer ces animaux, il conviendra de les éloigner de l'homme. Pour cela il est conseillé de labourer profondément et d'installer une ceinture de champs cultivés autour des habitations. Complétés par un canal d'irrigation périphérique large de 5 à 7 m. Par ailleurs le déboisement des forêts autour des habitations humaines doit être fait. (41)

2. PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE

Éviter les piqûres de phlébotomes : ne pas se promener à la tombée du jour en bordure de bois et de buissons.

Utilisation d'insecticides domiciliaires et de moustiquaires à mailles fines, compte tenu de la petite taille des phlébotomes. (41)

• VACCINS POTENTIELS:

Le fait que la guérison de la leishmaniose cutanée induit une immunité à vie chez les individus infectés incite au développement d'un vaccin prophylactique. Malheureusement, et malgré plusieurs études à ce sujet, il n'existe toujours pas de vaccin contre la leishmaniose. Pour être efficaces, les vaccins potentiels doivent être spécifiques, induire une réponse immunitaire à médiation cellulaire (type Th1) et provoquer une mémoire immunologique à long terme.

Les premiers essais utilisèrent un vaccin vivant dans l'ancienne Union Soviétique et qui donnèrent de bons résultats quant à la protection contre une réinfection (42; 43) par contre, des effets secondaires indésirables tel le développement de grandes lésions non contrôlées et une certaine immunosuppression mirent fin à son utilisation (44; 45) . La mise au point d'un vaccin à partir de microorganismes tués semble être porteur d'espoir. Plusieurs vaccins associés ou non à un adjuvant (Bacille de Calmette-Guérin, IL-12) ont été essayés sur une ou plusieurs souches de parasites. Les résultats ont été variables d'une étude à l'autre, mais assez bon dans l'ensemble, protégeant les individus vaccinés d'une infection naturelle et favorisant l'installation d'une réponse de type Th1. L'efficacité de vaccins

vivants atténués a aussi été investigué (soit par irradiation ou par utilisation de clones avirulents) (46; 47) Ces derniers confèrent une protection chez la souris, mais la peur d'une réversion à la virulence empêche leur essai chez l'humain. Pour pallier à ceci, l'altération du génome de *Leishmania* a été envisagée afin de produire des parasites atténués sécuritaires. Cette méthode conférait une protection aux souris immunisées contre une infection subséquente. Un autre groupe a produit des parasites *L. donovani* déficients en BT1, un transporteur de la biophtérine. L'immunisation de souris avec ces parasites apportait une protection partielle contre *L. donovani* (48)

Les vaccins recombinants sont composés de protéines recombinantes, d'ADN nu codant pour une protéine immunogène ou de bactéries et virus modifiés génétiquement qui produisent ces protéines. L'avantage de tels vaccins est leur Sécurité puisqu'on n'utilise pas d'organismes complets. Plusieurs protéines ont fait l'objet de recherche dont plus particulièrement la gp63 et le complexe PSA-2/gp46/M2. Finalement, l'injection d'ADN nu codant pour la gp63, la PSA-2 et LACK (de l'anglais *Leishmania* homologue of the receptor for activated C kinase) sous forme plasmidique a protégé des souris génétiquement susceptibles de l'infection par *L. major* (49; 50; 51). Les avantages d'une telle technique sont que la protéine produite sera assurément dans la bonne conformation tridimensionnelle et ne requiert pas d'adjuvant. Par contre, la possibilité d'intégration de l'ADN au génome menant finalement au cancer ou à la maladie auto-immune inquiète plusieurs, mais n'a pas encore été confirmée (52)

La salive du vecteur utilisée comme vaccin a permis d'immuniser des souris contre une infection subséquente à *L. major* [43,44] et semble porteuse d'un avenir très intéressant pour la mise au point d'un vaccin contre la leishmaniose humaine.

CONCLUSION

L'Algérie connaît ces dernières années une augmentation remarquable de l'incidence annuelle des deux formes cliniques de la leishmaniose. Cette extension est de plus en plus importante à travers tout le pays avec une coexistence des deux formes de la maladie au sein d'un même foyer. L'examen direct représente un remarquable outil pour le diagnostic, mais il reste lié à certaines contraintes (lésion surinfectée, compétence du biologiste manipulateur. En effet, sa fiabilité est relative selon les différents auteurs. Dans notre cas, cette fiabilité fluctue autour de 42% pour les leishmaniose cutanées et 53% pour les leishmanioses viscérales. Cette différence pourrait être attribuée au fait qu'il n'est pas toujours réalisé par le même manipulateur, d'où l'utilité d'un éventuel diagnostic complémentaire.

La PCR en temps réel est une technique de diagnostic et d'identification très performante de la leishmaniose en zone d'endémie. Elle nous a permis d'identifier des espèces de *Leishmania* dont certaines, ont déjà été mises en évidence en Algérie (*L. major* et *L. infantum*) et d'autres qui ont été identifiées, dans notre étude, pour la première fois (*L. tropica* et *L. donovani*).

Par ailleurs, le fait que *L. tropica* se retrouve dans nos échantillons et que *L. major* soit identifiée en milieu urbain, cela suppose une éventuelle modification de l'épidémiologie liée à ces deux parasites. D'où l'intérêt de rechercher ces agents pathogènes aussi bien chez les vecteurs que chez les autres réservoirs potentiels, à savoir le chien et d'autres rongeurs tel que le rat gris par exemple.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ashford R.W. 2000- The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int. J. Parasitol.* 30.
2. Zoon, Desjeux P. 2002- The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *WHO Mediterr.*
3. Rodhain F. 2000- Impacts sur la santé : le cas des maladies à vecteurs. In : *Impacts potentiels du changement climatique en France au XXIe siècle, Mission interministérielle de l'effet de serre, Ministère de l'aménagement du territoire et de l'environnement.*
4. Med., Desjeux P. & Alvar J. 2003- Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. *Ann. Trop.*
5. Desjeux P. 1999- Les leishmanioses. Aspect de santé publique et lutte. Edition Ellipses, 253p.
6. Desjeux P. 1996- Leishmaniasis: public health aspects and control. *Clin. Dermatol.* 14, 417-423.
7. Murray H.W. 1999- Kala-azar as an AIDS-related opportunistic infection. *AIDS Patient Care STDS.* 13 (8), 459-65.
8. Roberts L.S. & Janovy J.J. 2000- Gerald D. Schmidt & Larry S. Roberts' Foundations of Parasitology. McGraw-Hill Higher Education, Boston.
9. RODHAIN F, PEREZ C. Les phlébotomes : systématique, biologie, importance médicale. In : *Précis d'entomologie médicale et vétérinaire, 1985, Maloine, p157-175.*
10. DEDET J-P. Les Leishmanioses. Paris, Ellipses, 1999, 253p.
11. DUMON H. Zoonoses. Monographie du laboratoire Bayer, N°3, Leishmaniose viscérale méditerranéenne, 1999.
12. LAUMONNIER M. Diagnostic biologique de la leishmaniose. *Proceedings du Congrès Annuel NVSPA, 1993, Paris, p173-178.*
13. RIOUX J.A, GOLVAIN Y.J, CROSET H., TOUR S., HOUIN R. ABONNENCE. Epidémiologie des leishmanioses dans le midi de la France, 1969, In : Ellipses, DEDET J-P, Les leishmanioses, p133.
14. URL, LIVERPOOL SCHOOL OF TROPICAL MEDICINE. Adresse.
15. GIRAUD P, RANQUE J, CABASSU H. Epidémiologie de la leishmaniose viscérale humaine méditerranéenne, en particulier dans ses rapports avec la.
16. DEREURE J. Place du chien dans les complexes pathogènes leishmaniens des pays du pourtour méditerranéen et du Moyen-Orient. 1993, Thèse université Montpellier médecine.
17. ASHFORD RW, DESJEUX P. *Today*, n°8, p104-105.
18. AMARA A, ABDALLAH H, JEMLI M.H, REJEB A. Les manifestations oculaires chez les chiens leishmaniens. *Point Vét*, 2003, p50-55.

19. control., ALVAR EZQUERRA. Las leishmaniosis : de la biologica al.
20. BANETH G. Les limites thérapeutiques. School of Veterinary Medicine, Edition spéciale, p103-109.
21. DEREURE J, PRATLONG F, DEDET J-P. Géographical distribution and the identification of parasites causing canine leishmaniasis in the mediterranean basin. Laboratoire d'écologie médicale et de pathologie parasitaire, 1999, Mo.
22. MAAZON R. and al. Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France. Contribution à l'analyse chimiotaxonomique des parasites de la leishmaniose viscérale méditerranéenne. A propos de 55 souches viscérales en Cévennes, Côte d'Azur, Corse et Tunisie.
23. ANNO'FEL 96-97. Collection Référence, Saint Maurn, Parasitologie Mycologie,.
24. HANDMAN E. Leishmania virulence : it's a knock out ! Trends Parasitol, 2001, p60.
25. DEDET J-P. L'infestation humaine à leishmania infantum dans le sud de la France : modalités cliniques et épidémiologiques. Revue Proceeding Symposium, N°10 avril, Maladies vectorielles canines : un sujet d'actualité et d'avenir, 2007.
26. COULIBALY E. Diagnostiques et thérapeutiques de la leishmaniose par les vétérinaires praticiens, 2002.
27. EPSTEIN P. Oui, le réchauffement de la planète est dangereux. 2000, Pour la science, n°276, p80-88.
28. CATHELAND S. Leishmaniose : une zoonose en pleine extension. La dépêche vétérinaire, 2005, n°865.
29. ROITT IM, BROSTOFF J, MALE DK. (1993) Immunité vis-à-vis des protozoaires et des helminthes. In : Immunologie. 3rd ed. Bruxelles : De Boeck-Wesmael, 16.1-16.22.
30. BUSSIÉRAS J, CHERMETTE R. (1991) Parasitologie vétérinaire. Fascicule 4. Entomologie. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie. 163p.
31. FERRER LM (1999) Clinical aspects of canine leishmaniasis. In : Canine leishmaniasis : an update. Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden : Hoechst Roussel Vet, 6-9.
32. FOURNET A. (2008) Alerte à la leishmaniose. Le Nouvel Observateur, n°2260, 88-89.
33. Lescue X, Bonnard P, Chandénier E, Schit J.L, Daoudi Y.
34. Chiheb S, Guessous-idrissi N, Hamdani A et AL . Leishmanioses cutanée à leishmania tropical dans un foyer émergent au nord du Maroc : nouvelles formes cliniques. Ann Dermatol Venereol. 1999 May and 126(5):419-22.
35. Degos R. Dermatologie 9eme éditions du éditions du petit précis entièrement revue et complétée. Maloine.1976, Vol. 19 (1333) 277P.
36. Gentilini M, Duflo B . Les leishmanioses. Médecine tropicale, 1986, Paris : Editions Flammarion. and 125-133.

37. Imperato JP, Sow O, Fofana B. Intradermo-réaction à la leishmanine dans le cercle de KITA (MALI). *Trop Geogr Med.* 1974 Sep and 26(3):303-6.
38. Vabres P, Marty P, Kauffman, Lacroix C, Larregue M. Leishmaniose cutanée autochtone due a leishmania infantum confirmée par immunoempreinte. *Ann Dermatol Venereol.* 2001 Oct and 1):1047-50., 128(10 Pt.
39. 1967, 30- Civatte J. *Histopathologie cutanée : Leishmaniose cutanée.* Paris : Flammarion. and 2381-2391., Vol. 24 .:
40. Vandaële, Eric and 2011, *La Semaine Vétérinaire - N°1436 - 4 février.*
41. Thérèse Duriez, Lucien Dujardin, Daniel Afchain, (2002) *cours de parasitologie.* Laboratoire de parasitologie Faculté de Pharmacie Lille.
42. cutaneous, 32- Greenblatt C.L. The present and future of vaccination for.
43. Kellina O.I. Problems and current lines in investigations on the epidemiology of leishmaniasis and its control in the USSR. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* May-Jun, 33. 1981 and 74(3):306-18.
44. *Parasitol*, 34- Modabber. F. Vaccines against leishmaniasis. *Ann Trop Med.*
45. Serbryakov V.A, Karakhodznaeva S, Dzhumaev M.D. [Effect of leishmanial vaccinations on the dynamics of immunity to diphtheria in condition of secondary revaccination with adsorbed pertussis-diphtheria-tetanus vaccine]. *Med Parazitol (Mosk).* 1972 May-Ju.
46. Handman E, Hocking RE, Mitchell GF, Spithill TW. Isolation and characterization of infective and non-infective clones of *Leishmania tropica*. *Mol Biochem Parasitol.* 1983 Feb and 7(2):111-26.
47. River D. Shah R. Bovay P. Mauel J. Vaccine developement against cutaneous leishmaniasis. Subcutaneous administration of radioattenuated parasites protects CBA mice against virulent leishmania major challenge. *Parasite Immunol.* 1993.
48. Papadopoulou B. Roy G. Breton M. Kunding C. Dumas C. Fillion I. Singh AK. Olivier M. Ouellette M. Reduced infectivity of a leishmania donovani bioprotein transporter genetic mutant and its use as an attenuated strain for vaccination.
49. Gurunathan S. Sacks DL. Brown DR. Reiner SL. Charest H. Glaichenhaus N. Seder RA. Vaccination with DNA encoding the immunodominant LACK parasite antigen confers protective immunity to mice infected with leishmania major. *J Exp Med.* 1997 and 186(.
50. Sjolander A. Baldwin TM. Curtis JM. Handman E. Induction of a Th1 immune response and simultaneous lack of a Th2 response is required for generation of immunity to leishmaniasis. *J Immunol.* 1998 and 160(8):3949-.
51. Walker PS. Scharton-Kersten T. Rowton ED. Hengge U. Bouloc A. Udey MC. Vogel JC. Genetic immunization with glycoprotein 63 cDNA results in a helper T cell type 1 immune response and protection in a murine model of leishmaniasis. *Hum Gene Ther.* 1998.
52. *Clin*, 42- Handman E. Leishmaniasis: Current status of vaccine development.

53. BUSSIÉRAS J, CHERMETTE R. (1991) Parasitologie vétérinaire. Fascicule 4. Entomologie. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie. 163p.

54. Civatte J. Histopathologie cutanée, 1967 : Leishmaniose cutanée. Paris : Flammarion. and 2381-2391., Vol. 24 :.

55. CASSIER P, BRUGEROLLE G, RAIBAUT A. Le parasitisme : un équilibre dynamique. ed : Masson, Paris, p121.

RESUME

La leishmaniose canine est une protozoose infectieuse, inoculable, exceptionnellement contagieuse et d'évolution lente, due au développement et à la multiplication dans les cellules de la lignée des phagocytes mononuclés, d'un flagellé *Leishmania donovani infantum*, transmis par la piqûre d'un phlébotome. C'est une zoonose, où le chien est le principal réservoir constituant un risque pour la santé publique.

L'expression clinique de la leishmaniose est polymorphe et donc difficile à diagnostiquer, celle-ci est qualifiée de « générale », car elle associe le plus souvent des lésions viscérales à des cutanées. Toutefois l'adénomégalie, alopecie, squames et ulcères, l'abattement sont les symptômes les plus souvent observés et peuvent être secondés par des pathologies urinaires, arthrites, uvéite, conjonctivite, épistaxis et dyspepsie, d'où l'établissement d'un diagnostic différentiel du reste très large et inclut des maladies infectieuses, dermatologiques, tumorales, auto-immunes, à médiation immune.

Cependant, la certitude du diagnostic repose sur la mise en évidence directe du parasite dans des prélèvements (sang, ponction de nœud lymphatique, biopsie de derme ou de moelle osseuse); par des techniques de sérologie (indirecte) (agglutination, immunofluorescence indirecte, ELISA, western-blot) et PCR, identification enzymatique ou par détection d'antigènes spécifiques.

Le pronostic reste réservé, car le traitement est onéreux et difficile à mettre en place conduisant à des rechutes fréquentes et au portage asymptomatique du parasite par les chiens.

Tandis que les moyens prophylactiques mis à la disposition des propriétaires restent limités par l'absence de vaccination, mais aussi par la lutte anti-vectorielle.

Mots clés :

Leishmaniose canine - phlébotome - *Leishmania donovani infantum*

Abstract

Canine leishmaniasis is a protozoan infection, inoculable exceptionally contagious and progresses slowly, it's caused by a flagellated *Leishmania donovani infantum*, to the development and multiplication in the lineage cells of the mononuclear phagocytes, it's transmitted by the bite of a sandfly.

Canine leishmaniasis is a zoonosis, where the dog is main reservoir poses a risk to public health.

The clinical expression of leishmaniasis is polymorphic and therefore difficult to diagnose, it is described as "general" as it is most often associated with visceral lesions skin. However the adenomegaly, alopecia, scales and ulcers, depression are symptoms most observed and can be assisted by urinary pathology, arthritis, uveitis, conjunctivitis, epistaxis, and dyspepsia, hence the establishment of a diagnosis differential remains very wide and includes infectious diseases, dermatological diseases, tumor, autoimmune diseases, immune-mediated.

However, the certainty of the diagnosis is based on the direct demonstration of the parasite in samples (blood, lymph node aspiration, biopsy of dermis or bone marrow); by serological ways (indirect) (agglutination, IFA, ELISA, Western blot) and PCR, or identification by enzymatic detection of specific antigens. The prognosis is guarded because the treatment is expensive and difficult to implement leading to frequent relapses and asymptomatic carriers of the parasite in dogs. While prophylactics means placed for owners are limited by the absence of vaccination and by the vector control.

Keywords:

Canine leishmaniasis - sandfly - *Leishmania donovani infantum*

ملخص

داء الليشمانيات الكلاب هو عدوى الأولي، قابل للتلقيح معد بشكل استثنائي وتقدم ببطء، هو سببه الليشمانيا الطفلية شمانيا سوطي، لتطویر وتكاثر في الخلايا النسب من البالعات وحيدات النوى، تم نقلها عن طريق لدغة ذبابة الرمل لكلاب داء الليشمانيات هو مرض حيواني المصدر، حيث كان الكلب هو الخزان الرئيسي يشكل خطرا على الصحة العامة. التعبير السريري لداء الليشمانيات هو متعدد الأشكال، وبالتالي من الصعب تشخيص المرض و يوصف بأنه "عام" كما في معظم الأحيان يرتبط مع الآفات الحشوية الجلد. إلا أن تضخم الغدد، وتعلبة، والمقاييس والقرحة والاكنتاب هي أكثر الأعراض الملاحظة ويمكن أن يساعده علم الأمراض البولية، التهاب المفاصل، التهاب القرحة، التهاب الملتحمة، رعاف، وعسر الهضم، وبالتالي إنشاء التشخيص التفريقي لا يزال واسع جدا ويشمل الأمراض المعدية والجلدية الأمراض والأورام وأمراض المناعة الذاتية، المناعة بواسطة.

ومع ذلك، يستند اليقين من التشخيص على مظاهرة مباشرة من الطفيليات في عينات (دم، والطموح العقدة الليمفاوية، ، لطفة غربية) و، ELISA، IFA الأدمة أو خزعة من نخاع العظام). بواسطة الطرق المصلية (غير مباشر) (تراص، PCR . أو تحديد من خلال الكشف الأنزيمي من مستضدات محددة

ويحرس التكهن لأن العلاج مكلفة وصعبة لتنفيذ مما يؤدي إلى انتكاسات متكررة وناقلات أعراض الطفيلي في الكلاب. بينما اقية الوسائل وضعت لأصحاب محدودة بسبب غياب التلقيح وقيل مكافحة النواقل.

الكلمات الرئيسية

Leishmania donovani infantum - داء الليشمانيات الكلاب - ذبابة الرمل