

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ SAAD DAHLEB DE BLIDA
FACULTÉ DES SCIENCES AGRO-VÉTÉRINAIRES ET
BIOLOGIQUES
DÉPARTEMENT DES SCIENCES VÉTÉRINAIRES

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

THÈME

DIAGNOSTIC DE LA LEISHMANIOSE
CANINE :
PAR FORMOL-LEUCO-GÉLIFICATION
ET SÉRO-FLOCCULATION

RÉALISÉ PAR : BENLACHEHEB MOHAMED KARIM

Jury composé de:

Président: Dr.ADEL .

Maître assistante A. (USDB)

Examineurs: Dr.DJERBOUH

Maître assistante A. (USDB)

Promoteur: Dr.DJOUDI M

Maître assistant A. (USDB)

REMERCIEMENTS

Au terme de cette modeste étude, je tien à exprimer mes profonde gratitude et mes vifs remerciements au Dr DJOUDI Mustapha pour avoir contribué à l'élaboration de cette présente mémoire.

Je remercie également, le président Dr .ADEL Amel qui nous a fait honneur d'accepter de juger ce modeste travail.

Aussi, je me permet d'exprimer tout mon respect aux membres de jury qui nous ont fait l'honneur d'apprécier ce travail ,le Dr.DJERBOUH Amel

Enfin je tien à remercier le Dr Ouakli Nadia de nous avoir supportés tout au long de la période d'étude.

Merci...

BENLACHEB Mohamed Karim Lata

DÉDICACES

Je dédie ce modeste travail

À la femme et homme exemplaires, ma mère et mon père qui ont tant souffert pour moi.

À mon frère Lamine, mes sœurs Sarah et Meryem .

À mes amis vétérinaires : Macula, Zawadi, Kami, Walid, Mounir Gang, Nadji , et Nassim.

À mes amis : Samir Naci, Dahmane, Mohammed bureau tabac et Amine Alioua

BENLACHEB Mohamed Karim Lata

Résumé

La première partie de ce travail est une étude bibliographique actualisée de la leishmaniose canine. Dans la deuxième partie, menée entre juillet 2011 et octobre 2011, nous exposerons la méthode et les résultats de notre dépistage au niveau de la wilaya d'Alger, réalisé à la fourrière de EL'HARRACHE lors d'une campagne d'abattage de chiens errants.

24 sérums canins ont été testés par la technique de FLG et les cas positifs aussi testés par la technique de Séro-floculation. Durant cette période, on a eu 6 cas positifs de l'effectif total, testés par la FLG mais il n'y avait 5 qui a révélé un résultat positif par le test de Séro-floculation.

Mots clés : *leishmaniose, chien, FLG, Séro-floculation*

Abstract:

The first part of this work is an updated Bibliographic study of canine leishmaniasis. In the second part, between July 2011 and Octobre 2011, we will expose the method and results of our testing in the Wilaya of Algeirs, realized at the Clinical Department veterinarian, and a campaign of stray dogs.

24 canine sera were tested by the technique and FLG positive cases confirmed by the Technical Séro-floculation. We had two positive cases 6 of the total, tested it by FLG there was 5 to reveal that a positive result by Séro-floculation

Keywords : *Leishmaniasis, Dog, FLG, Sérofloculation*

ملخص

الجزء الأول من هذا العمل هو عبارة عن دراسة ببليو جرافية حديثة للشمانية الكلاب أما الجزء الثاني، والذي تم اجراؤه بين جويلية 2011 و اكتوبر 2011، فيقوم بعرض الطرق و النتائج المدروسة على مستوى ولاية الجزائر والمنفذة عالي مستوا العيادة البيطرية للكلية زوكذا خلال التطهير من الكلاب المتشردة 24 مصل كلاب ثم فحصه عن طريق تقنية أف أل جي و الحلات الايجابية تم اثباته بواسطة تقنية خاصة للشمانية تدعي ويتأسس لشمانيا، خلال هذه الفترة تحططنا على ستة حالات اجابيات من الكلية المفحوصة ب أف أل جي، الا أن خمس حالات منهم فقط اثبتة نتيجة اجابية باختبار سيروفلوكيلاسيو

كلمات البحث للشمانية، كلب، أف أل جي، سيروفلوكيلاسيو

SOMMAIRE

PREMIÈRE PARTIE

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

◆ INTRODUCTION	01
I. Généralités	02
I.1 Historique	02
I.2 Définition.....	03
I.3. Importance.....	03
A. Medical.....	03
B. Economique.....	03
II.EPIDIMIOLOGIE.....	04
II.1Repartition géographique.....	04
II.2. Sources de parasites.....	05
II.3. En Algérie	05
III. LES PROTAGONISTES DES LEISHMANIOSES	05
III.1. Le parasite	05
1. Taxonomie	05
2. Morphologie et localisation.....	06
2.1Chez le phlébotome.....	06
2.2. Cycle biologique.....	07
B. Le vecteur.....	09
1. Taxonomie.....	09
2. Morphologie.....	09
3. Biologie.....	09
a) Habitat.....	09
b) Nutrition.....	10
c) Cycle biologique.....	10

d) Activité.....	11
e) Déplacement	11
4. Rôle de la salive du vecteur.....	11
5. Les hôtes réservoirs	12
5.1. Le chien, réservoir domestique.....	13
5.2. Les canidés sauvages, réservoirs selvatiques	13
5.3. Les rongeurs sauvages	13
5.4. Les réservoirs occasionnels.....	13
IV. PATHOGENIE ET SYMPTOMES	14
A. Diagnostic.....	17
1. Clinique.....	17
2. Biologique.....	17
a) Méthodes non spécifiques.....	17
b) Méthodes spécifiques.....	19
V. TRAITEMENT ET PROPHYLAXIS.....	21
1-Traitement spécifique.....	21
1-I-Dérivés de l'antimoine.....	21
2-Traitement non spécifique	23

DEUXIÈME PARTIE

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I.OBJECTIF ET BUT DU TRAVAIL	25
II.MATERIELS ET METHODES	25
III.ZONE D'ETUDE	25
a-Appareils	26
b-Produit.....	26
c-Autres.....	26
2.Animaux d'étude	27
3.Méthode	27
III. RESULTATS ET DISCUSSION	29
III.1. RESULTATS	29
III.2. DISCUSSION	34
VI. CONCLUSIONS	36
VII. RECOMENDATION	37

- **ANNEXE**

- 1) Annexe I
- 2) Annexe II

- **BIBLIOGRAPHIE**



**LISTE DES TABLEAUX
FIGURES ET PHOTOS**

○ PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Taxonomie	09
Tableau II : Symptômes observés lors de leishmaniose canine	16

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Répartition mondiale des zones d'endémies des leishmanioses cutanées, Mucocutanées et visceral	04
Figure 02 : Développement des leishmanies chez le phlébotome	06
Figure 03 : Leishmania, forme amastigote	07
Figure 04 : Ultra structure d'un amastigote	07
Figure 05 : Cycle des leishmanioses cutanée et viscérale	08
Figure 06 : Lésions dermatologiques de la truffe et du pavillon auriculaire	15
Figure 07 : Cachexie chez un Dogue Allemand leishmanien	15
Figure 08: Electrophorèse des protéines sériques d'un chien leishmanien	18

○ PARTIE EXPERIMENTALE

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Résultats de la FLG en fonction du sexe	26
Tableau II : Résultats de la Séro-floculation en fonction de la Race.....	30
Tableau III : Résultats de la FLG en fonction de l'âge	30
Tableau IV : Résultats de la séro-floculation en fonction de l'âge	31
Tableau V : Résultats des Tests FLG et S-F selon la race	32
Tableau VI : Résultat récapitulatif de l'étude de MENSARIA H, KAHIL S	33

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Fourrière canine d'el Harrach	23
Figure 02 : Etiquetage et signalement des chiens euthanasiés.....	24
Figure 03 : Résultats de FLG en fonction du sexe	24
Figure 04 : Résultats de la séro-floculation en fonction du sexe	29
Figure 05 : Résultats du Test FLG en fonction de l'âge	29
Figure 06 : Test de séro-floculation en fonction de l'âge	30
Figure 07 : Test FLG et Sérofloculation en fonction de la race	31

LISTE DES PHOTOS

Photo n°1 : Obtention du sérum.	25
Photo n°2 : Obtention du sérum.....	25
Photo n°3 : Obtention du sérum	25
Photo n°4 : Réalisation du test FLG	25
Photo n°5 : Réalisation du test FLG.....	25
Photo n°6 : Réalisation du test FLG	26

LISTE DES ABREVIATION

L : Leishmania

Li : Leishmania infantum

NNN : Nicolle-Novy-MC Neal

P : Phlébotomus

L.t : Leishmania tropica

SIDA : Syndrome immuno déficient acquise

SPM : système monopoly nucléaire

MGG : May-Grunwal-Giemsa

PCR : Polymérase Chaine reaction

ES : Electro Synérèse

ELISA : Enzyme linked immuno sorbent assay

Sg : sang

Nbr : nombre

FLG : Formol-Leuco-Gélifecation.

FLG+ : Formol-Leuco-Gélifecation positive.

S-F : Séro-floculation

IFI : Immuno floréscence inderect.

ELISA : Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assey

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

L.can : Leishmaniose canine

LV : Leishmaniose viscérale

OIE : Office Internationale des Epizooties

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymérase Chaine Reaction

SC : Sous cutanée



PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION

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

C'est une maladie dynamique dont les modalités de transmission sont en perpétuelle évolution en relation avec les transformations environnementales, climatiques, économiques et démographiques [16]. Chez l'Homme, les leishmanioses se manifestent sous différentes formes cliniques: les leishmanioses viscérales, cutanées localisées ou diffuses et cutanéomuqueuses. Chez le chien, la maladie est protéiforme; une forme que l'on qualifie de " générale ". [10]

De part leur vaste répartition géographique, leur incidence et la prévalence de plus en plus préoccupante des co-infections *Leishmania* VIH, les leishmanioses font partie des maladies parasitaires considérées comme majeures. A ce titre, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) les classe comme prioritaires et estime leur fréquence globale à 1,5 à 2 millions de nouveaux cas par an. [40]

La leishmaniose canine est une maladie redoutable aux multiples facettes, chronique, difficile à traiter, fréquemment sujette à des rechutes et donc de pronostic réservé. De plus, le caractère zoonotique de la maladie et la place du chien en tant que réservoir et source indirecte de parasites pour l'homme justifient l'importance de la lutte contre la leishmaniose. Après avoir rappelé des notions générales sur la leishmaniose canine essentielles à la compréhension du sujet. A la lumière de ces informations, notre étude a une autre dimension par rapport aux précédentes. D'une part elle est amenée à être réalisée au sein de la fourrière d'EL HARRACH permettant le recueil d'informations à propos des chiens errants, en parallèle menée au niveau de la clinique du département des sciences vétérinaires. Le test de formol-leuco gélification a été mis en œuvre comme moyen de diagnostic.

I. Généralités

I.1 Historique :

Parmi toutes les parasitoses, les leishmanioses sont une des premières décrites au moins dans leur forme cutanée, comme en témoigne le nom sanscrit de Kala-azar (fièvre noire) qui désigne la leishmaniose viscérale indienne. En effet, la constatation des lésions cutanées bien évidentes remonte à la plus haute antiquité aussi bien dans l'ancienne que dans le nouveau monde, alors que l'individualisation des formes viscérale et la mise en évidence des agents pathogènes n'ont pu se faire qu'au XIX^{ème} siècle. Al Boukhari, médecin arabe du X^{ème} décrivit incontestablement cette affection cutanée, et Avicenne l'attribuait à une pique de moustique [26]

La première description clinique moderne et celle de McNaught en 1882 et c'est Cunnigham en 1885 qui découvrit les parasites dans un prélèvement de « bouton d'orient ».

En 1898, le médecin militaire Borovsky établit la nature de protozoaire du parasite responsable du bouton d'orient au Turkestan. Ce même parasite fut mis en évidence par William Leishman, en 1903, dans la rate d'un sujet mort de la fièvre de Dum-dum et évoqua sa relation avec les trypanosomes. Ces observations furent confirmées, peu après par Charls Donovan. Ce même parasite fut étudié en 1903 par Wright chez une enfant Arminien vivant à boston, il fut considéré comme une microsporidie et reçut le nom de *Helcosoma tropicum*. La même année, les leishmanies sont également mises en évidence par Marchand dans la rate d'un sujet mort de kala-azar.

Laveran et Mesnil considère que c'est un parasite des hématies et le nomment *Piroplasma*, avant que Ross ne démontre qu'il ne s'agit pas d'un parasite des globules et il l'appelle *Leishmania Donovanii*. En 1906, le livre propose nom de *Leishmania tropica* au parasite de Wright [06].

En 1908 Charle Nicolle découvre le premier cas d'infection spontanée chez le chien, la maladie canine est alors reliée à la maladie humaine. Nicolle démontrera ensuite expérimentalement la transmission possible de l'homme au chien. En 1921 les frères Sergent et leurs Collaborateurs établissent le rôle des vecteurs des phlébotomes en réussissant la transmission du bouton d'Orient par application de broyats de ces insectes sur des scarifications cutanées. Mais la transmission par la pique fut prouvée qu'en 1941 par Adler & Ber. Knowles, en 1924, l'établit pour le Kala-azar, Parrot et Donatien le font pour la leishmaniose canine en 1930. De plus, l'école soviétique, avec Latyshew et kirukova, attire l'attention sur le rôle des rongeurs autant que réservoir de virus sauvages des leishmanioses [26].

Le premier cas de leishmaniose canine autochtone en Algérie a été découvert en 1910 par les frères sergent à Alger [57].

I.2 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 flagelle du genre *Leishmania*. Le flagelle est transmis par la pique d'un psychodide du genre *Phlebotomus*, dont plusieurs espèces sont vectrices du parasite dans le bassin méditerranéen [10]. Chez l'homme la maladie revêt plusieurs formes. La leishmaniose cutanée ou bouton d'Orient ou clou de Biskra due à *Leishmania major* et *L. tropica*. C'est la forme la plus répandue dans le pourtour méditerranéen qui provoque de nombreuses plaies sur le corps, qui guérissent en quelques mois laissant les cicatrices particulièrement inesthétiques. La leishmaniose viscérale due à *L. infantum*. est une forme très grave potentiellement mortelle en l'absence de traitement.

Le tableau clinique caractéristique de la maladie est celui d'une splénomégalie majeure anémiant avec teint cireux et fièvre, qui se constitue en quelques mois d'évolution.

I.3. Importance

A. Medical

La leishmaniose affecte de nombreux chiens en zone d'enzootie, et sa prévalence comme son incidence sont relativement élevées. La prévalence sérologique peut atteindre 30 à 40% de chiens selon les zones étudiées, et l'incidence est notable. L'importance médicale est majorée par la difficulté du diagnostic, liée à l'existence de chiens porteurs asymptomatiques, à une longue durée d'incubation, et à une expression clinique protéiforme [18].

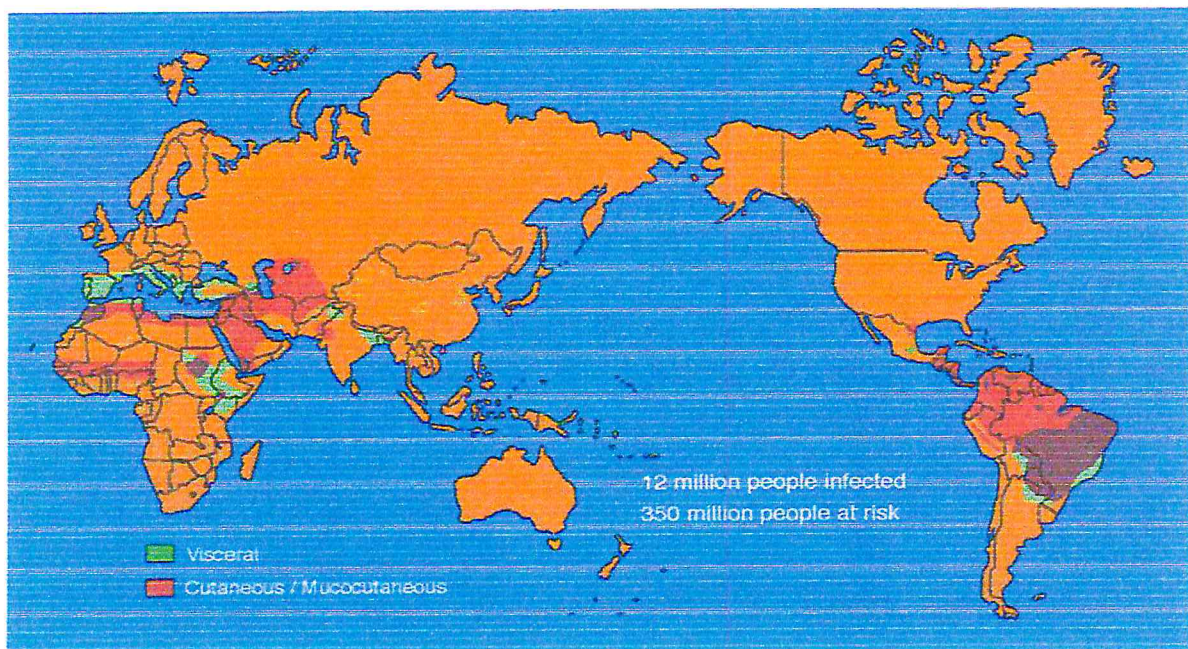
B. Economique

L'importance économique de la leishmaniose est liée aux coûts engendrés par la recherche de diagnostic (consultations, examens complémentaires) mais aussi par le traitement spécifique qui est long (souvent à vie) ainsi que par les traitements symptomatiques, et par les moyens prophylactiques mis à disposition des propriétaires. Par ailleurs, concernant la leishmaniose humaine, les coûts relatifs aux consultations, aux examens de laboratoire, aux soins, aux journées d'hospitalisation et au traitement sont tels que le budget qu'il faudrait leur consacrer dépasse dans certains pays le budget global des soins de santé publique [06].

II. EPIDÉMIOLOGIE

II.1 Répartition géographique :

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 [14]. En Algérie, *L. infantum* MON-1 est le principal zymodème isolé à partir des LV humaines et des cas canins [32]. Depuis la première description de la leishmaniose cutanée sporadique du nord [06], les cas de LCL de cette région d'Algérie ont tous été attribués au zymodème MON-24. Bien que leur fréquence varie d'une région à l'autre, il est cependant important de noter que le foyer de la Grande Kabylie regroupe à lui seul près de 50 % de cas de LCL, le zymodème MON-1, quant à lui, n'a été isolé qu'une fois d'une LC en Algérie [30]. On ne dispose d'aucun renseignement clinique sur ce cas observé à Biskra, dans le sud, terre d'élection de la leishmaniose zoonotique à *Leishmania major*.



II.2. Sources de parasites

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. Les chiens de chasse, de garde et de compagnie sont les principales sources de parasite de la leishmaniose viscérale [25]. Les renards eux aussi constituent une source sauvage de parasites pour la leishmaniose viscérale [27]. Les félinés notamment les chats peuvent représenter une source occasionnelle de parasite pour la leishmaniose viscérale [19].

L'homme peut également jouer le rôle de réservoir vis-à-vis de ses congénères. Les phlébotomes infestés représentent une source de parasite pour le chien et l'homme dans les leishmanioses viscérale et cutanée en Afrique du Nord [61].

II.3. En Algérie

L'Algérie qui compte parmi les pays les plus exposés est concernée par trois formes cliniques sévissant à l'état endémique: la leishmaniose viscérale, la leishmaniose cutanée sporadique du nord et la leishmaniose cutanée zoonotique [29]. Celle-ci est due à *leishmania major*, répandue dans les régions steppiques et sahariennes et la leishmaniose cutanée du nord (clou de Mila) à *Leishmania infantum*. Cette dernière, se déclare volontiers sous forme de cas sporadiques le long du littoral algérien. Elle est due dans la majorité des cas à *Leishmania infantum* zymodème MON-24. Cet agent a été retrouvé également chez le vecteur *Phlebotomus perfiliewi*. Les différentes tentatives d'isolement de ce variant chez le chien, principal réservoir de *Leishmania infantum*, ont échoué. (R. BENIKHLEF et al) rapportent pour la première fois sa présence chez cet animal [08].

III. LES PROTAGONISTES DES LEISHMANIOSES

III.1. Le parasite :

1. Taxonomie:

Les leishmanies sont des protozoaires de la classe des Flagellés, de la famille des trypanosomatidés et du genre *Leishmania*, Sous une apparence morphologique quasi uniforme, les espèces appartenant au genre *leishmania* diffèrent par :

Leur équipement enzymatique (zymodème), la densité de leur acide désoxyribonucléique, leurs caractères antigéniques, leurs affinités tissulaires chez les vertébrés, les espèces de phlébotomes vecteurs et le mode de développement chez ce dernier [17].

2. Morphologie et localisation :

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

Une forme promastigote, observée uniquement chez le vecteur (Figure 2) et en culture.

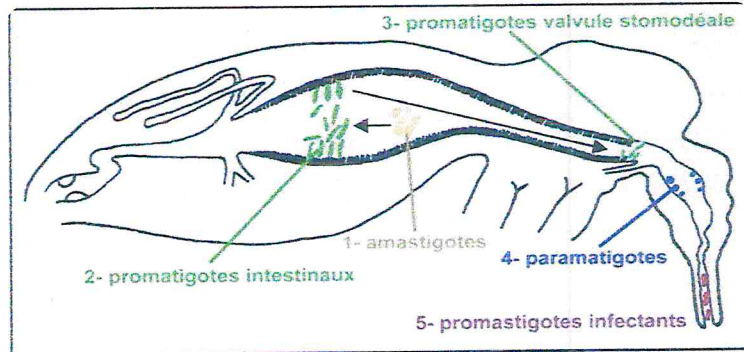


Figure 2: Développement des leishmanies chez le phlébotome. [03]

2.1 Chez le phlébotome :

Il s'agit d'un élément allongé, fusiforme, de 15 à 20 μm de longueur [09] et de 1 à 4 μm de largeur [41], il est caractérisé par un flagelle libre important qui peut atteindre jusqu'à 20 μm de longueur et qui permet la mobilité du parasite. Cette forme extracellulaire se situe dans la lumière du tube digestif. Une migration s'effectue, de la position suprapylorique vers le pharynx, accompagnée de multiplication et de modifications morphologiques constitue un véritable cycle intra-vectorel [09].

Une forme amastigote, se trouvant chez l'individu parasité (Figures 3 et 4). Lors de la piqûre par le phlébotome, des formes promastigotes matures et infectieuses dites métacycliques amassées au niveau de la valve stomodéale sont inoculées à l'hôte vertébrés. Ces formes méta cycliques vont se transformer en formes amastigotes [40]: éléments globuleux de 2 à 4 μm de diamètre, possédant un flagelle intra cytoplasmique (non visible en microscopie optique), un noyau volumineux et un kinétoplaste le plus souvent juxta-nucléaire [12]. Elles sont présentes dans les vacuoles parasitophores, au sein des cellules du système des phagocytes mononucléés (macrophages, histiocytes, cellules de Küppfer et monocytes). Ce parasite est donc largement dispersé dans

l'organisme de l'hôte et est retrouvé dans la peau, les noeuds lymphatiques, les cellules souches de la moelle osseuse et divers organes tels que le foie et la rate mais très peu dans le sang [10].

C'est dans cette vacuole parasitophore que les amastigotes vont se diviser par fission binaire, aussi appelée scissiparité et ce, jusqu'à provoquer l'éclatement de macrophage [40].

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

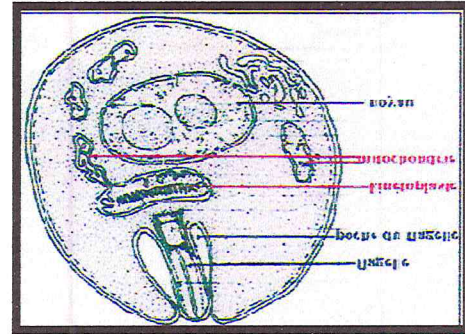
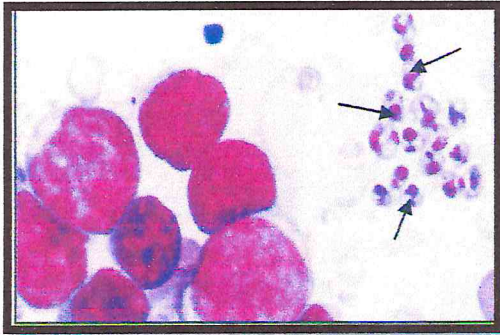


Figure 03: Leishmania, forme amastigote.[56]

Figure 04: Ultra structure d'un amastigote[60]

2.2. Cycle biologique: (figure 5)

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

Le cycle évolutif est dixène, et dure 2 à 3 semaines au bout desquelles des promastigotes infectants pour les vertébrés sont présents dans les pièces buccales de l'insecte [12].

Les leishmanies sont ingérées par un phlébotome femelle au moment du repas sanguin sous la forme amastigote hébergée dans les vacuoles parasitophores des macrophages de la lymphe dermique (1). Ces cellules éclatent lors de l'ingestion et libèrent les leishmanies. Le repas sanguin est enveloppé par la membrane péritrophique sécrétée par les cellules intestinales (2). Les leishmanies se multiplient une à deux fois sous la forme amastigote puis se transforment en promastigotes (3).

La membrane péritrophique se rompt par l'action d'une enzyme produite par le parasite et libère les leishmanies qui se rendent dans leur lieu de multiplication vers l'intestin médian abdominal et s'y fixent à l'aide de leur flagelle. Elles migrent ensuite dans l'intestin médian thoracique et deviennent très infectantes pour les hôtes.

Elles s'accumulent ensuite dans la valve stomodéale séparant intestin médian et antérieur (4) [10,15].

A l'occasion d'un repas, le phlébotome infesté va inoculer les leishmanies aux vertébrés grâce à un phénomène de défaillance du cardia (causé par les parasites) : celui-ci n'empêchera plus la régurgitation des parasites (5). Les leishmanies formes promastigotes ainsi inoculées seront phagocytées par des macrophages chez le vertébré, elles s'y transformeront en formes amastigotes qui se multiplieront dans la vacuole parasitophore (6). Le macrophage sera lysé à cause d'un trop grand nombre de parasites (7), les leishmanies iront alors coloniser de nouveaux macrophages, permettant l'extension de la maladie (8) [37].

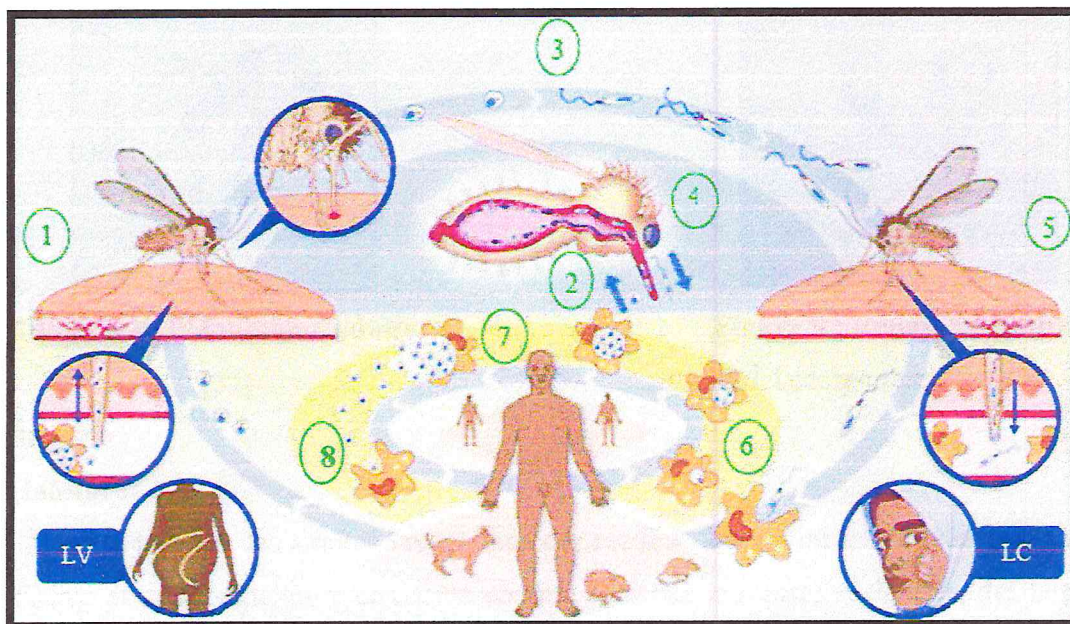


Figure 05 : Cycle des leishmanioses cutanée et viscérale. (UNICEF)

B. Le vecteur :**1. Taxonomie:**

Tableau I : Taxonomie [04]

Règne: Animal	S/Classe : Pterygota	Famille : Psychodidae
Phylum : Arthropoda	Super ordre: Mécopteroida	S/Famille :Phlebotominea
S/Phylum : Mandibulata	Ordre : Diptera	Genre: - Phlebotomus
Super classe: Tracheata	S/Ordre : Nematocera	-Lutzomyia
Classe : Insecta	Super famille:Psychodoideae	

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

Les espèces de *Leishmania* de l'ancien monde sont transmises par les phlébotomes du genre *Phlebotomus* et celle du nouveau monde par le genre *Lutzomyia* [40].

2. Morphologie:

Le phlébotome, également appelé «mouche des sables », est un diptère nématocère de petite taille (2-5 mm de long) dont seule la femelle est hématophage [40]. Il présente un corps grêle et allongé recouvert, ainsi que les ailes, d'une fine pilosité. La tête forme avec le corps un angle d'environ 45°, lui donnant une allure bossue. Il est de couleurs grises jaunâtres avec une paire d'ailes lancéolées velues, dressées en « V » au repos [41,38].

3. Biologie :

a) Habitat:

Dans la journée, les adultes vivent dans des recoins obscurs où ils trouvent une humidité suffisante et une température constante comme dans des crevasses rocheuses, des terriers de rongeurs, des caves humides, les abris du bétail, les herbes hautes, les troncs d'arbre ... [50,35]

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 [49]. Ces paramètres sont à prendre en compte lorsque l'on essaie de prédire l'extension de la zone d'activité du vecteur et de la maladie.

b) Nutrition:

Les phlébotomes des deux sexes se nourrissent de sucres végétaux, mais c'est la femelle hématophage (hématophage de type telmophage), qui est responsable de la transmission de la leishmaniose. Grâce à ses pièces buccales, la femelle va créer lors de sa piqûre un hématome mêlant sang et lymphes et des leishmanies pourront alors être ingérées [51]. Le repas sanguin dure de 30 secondes à 5 minutes jusqu'à ce que l'estomac soit complètement rempli, ce repas peut être interrompu et le phlébotome repique le même individu ou un autre différent.

La salive inoculée est allergisante (érythème, douleur) et participe activement à l'installation et la multiplication des leishmanies chez l'hôte [35].

Chez les animaux, ce sont les zones glabres (museau, oreilles, ...) qui sont les plus exposées aux piqûres, alors que chez l'homme ce sont les parties découvertes (visage, cou, mains, pieds, ..) [21].

c) Cycle biologique:

Le cycle de vie des phlébotomes est holométabole [54]. La copulation a lieu au début du stade adulte, elle se produit le soir ou le matin. La femelle ne prend qu'un seul repas sanguin par cycle, la maturation des œufs s'effectue simultanément avec la digestion de ce sang. Il y a environ 100 œufs par femelle. La ponte a lieu 5-10 jours après la copulation dans des milieux humides à température relativement constante et proche de matières organiques nécessaires à la nutrition des stades larvaires [20] comme les terriers, les décombres la couche supérieure des sols meubles, les fissures des murs. Quatre stades larvaires se succèdent ensuite et aboutissent à la formation d'une nymphe qui évoluera en imago. La nymphose se fait dans un lieu moins humide et la nymphe donne l'adulte 7-10 jours plus tard. La durée du cycle de développement est de 35 à 60 jours selon les conditions climatiques.

La durée de vie des femelles varie de 2 semaines à 2 mois, en fonction de la température et de l'hygrométrie (plus celles-ci sont élevées plus elles vivent longtemps) [15].

d) Activité :

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

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

Phlebotomus ariasi est principalement exophile, mais peut devenir endophile si la température extérieure diminue. Il est principalement actif l'été, et semble capable de parcourir des distances assez importantes (jusqu'à 4 km). Par ces différentes caractéristiques, il est responsable du caractère rural de la maladie. *Phlebotomus perniciosus* est endophile, il présente deux pics d'activité au cours de l'année, le printemps et l'automne. Vivant près des habitations, il est responsable du caractère sub-urbain de la leishmaniose, en plus du caractère rural qu'il lui confère [54].

e) Déplacement:

Le vol du phlébotome est silencieux, il s'effectue par petits bonds mais peut porter sur des distances assez grandes. Des études faites par capture/marquage/libération/recapture des différents pays, ont montré que la distance franchissable en vol varie selon l'espèce et le biotope. Dans les forêts néo tropicales, la distance franchissable semble rarement dépasser 200 mètres. Dans les Cévennes en revanche, *Parais* parvient à effectuer des déplacements linéaires de plus de deux kilomètres en quelques jours. Il s'agit surtout de femelles [47].

4. Rôle de la salive du vecteur :

La salive du vecteur contribue directement aux interactions entre *Leishmania* et la réponse immunitaire de l'hôte. L'action de la piqûre des phlébotomes est liée à la vaste gamme de substances pharmacologiques présentes dans leur salive, qui perturbent l'hémostase et la réponse immunitaire de l'hôte. En effet ces molécules aux propriétés anticoagulantes, antiplaquettaires, vasodilatatrices, anti-inflammatoires et immunosuppressives augmentent la probabilité de survie du pathogène [02].

Les leishmanies injectées avec de la salive ont un pouvoir infectant plus important que celles injectées seules et, lorsque peu de parasites sont injectés, la présence de salive détermine si l'infection aura lieu ou non [46].

Les hôtes exposés de manière répétée aux piqûres de phlébotomes développent une réponse immunitaire contre des éléments antigéniques présents dans la salive de phlébotome.

En effet, les sujets résidant en zone endémique qui ont une réaction d'hypersensibilité retardée au test cutané à la leishmanine développent aussi des anticorps IgG anti-salive de phlébotome et pourraient être protégés contre l'infection leishmanienne. Ces anticorps pourraient donc servir de marqueur épidémiologique d'exposition au vecteur dans les zones endémiques et de marqueur de protection contre l'infection par la leishmaniose [02].

5. Les hôtes réservoirs :

Plusieurs vertébrés ont été retrouvés porteurs de protozoaires appartenant au genre *Leishmania*. Hormis certaines espèces de lézards, tous les hôtes, qu'ils soient accidentels ou naturels, appartiennent à la classe des mammifères. Aussi, 8 ordres de cette classe peuvent faire partie du cycle de *Leishmania* : Primates, Carnivores, Rongeurs, Marsupiaux, Edentés, Insectivores, Hyracoïdes et Chiroptères [01].

A noter que dans l'Ancien Monde, 42 espèces appartenant à 4 ordres ont été retrouvées infestées par des leishmanies appartenant à huit complexes *leishmaniens* [14]. En fonction du réservoir, on peut distinguer trois types de cycles (ou foyers) de leishmaniose :

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

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

Foyer secondaire: entretenu par des réservoirs domestiques et péri domestiques qui peuvent assurer ainsi le rôle de relais au sein du complexe pathogène [21]

5.1. Le chien, réservoir domestique:

Le réservoir canin est considéré depuis longtemps comme un élément essentiel dans le cycle secondaire de la leishmaniose viscérale [44]. Ainsi, cet animal dont le mode de vie le rend très proche de l'homme d'un côté, et augmente les probabilités de contact avec le vecteur de l'autre côté, joue un rôle de relais entre les réservoirs sauvages et l'homme, et permet ensuite une circulation plus rapide du parasite. Ce fait s'accroît plus pour les chiens vagabonds, et à moindre degré pour les chiens de chasse, qui ont volontiers tendance à rôder pendant d'assez longues périodes et sur des dizaines de kilomètres [25].

5.2. Les canidés sauvages, réservoirs selvatiques :

A l'instar des chiens, les canidés sauvages sont des réservoirs de leishmaniose viscérale. Ils sont incriminés dans le maintien des foyers primaires (selvatiques) de cette protozoose, ce qui complique davantage la lutte anti-*Leishmania*. Les plus importants dans l'Ancien Monde sont: le renard [48], le chacal, le fennec [13] et le loup [39].

5.3. Les rongeurs sauvages :

La plus part des réservoirs des espèces de *Leishmania* à tropisme cutané sont des rongeurs. Ces animaux entrent dans un cycle primaire «rongeurs-phlébotome-rongeurs» permettant la pérennité du parasite dans les zones qu'ils peuplent. Lorsque les populations de rongeurs réservoirs sont affectées par des variations saisonnières, les cas d'infection humaine s'étendent et se multiplient prenant un aspect épidémique pendant la saison de pullulation des rongeurs [21]. En effet, le rat noir (*Rattus rattus*) a été trouvé infecté par *L. infantum* en Espagne, et il est de même pour les gerbilles *Meriones* et *Psammomys* en Afrique du Nord [07].

5.4. Les réservoirs occasionnels :

De façon plus anecdotique, des cas de leishmaniose féline [58] et équine [37] ont été décrits. Cependant, ces animaux ne constituent en aucune manière des réservoirs de leishmaniose, soit parce que leur effectif est très réduit par rapport au nombre des vrais réservoirs, soit parce que leur taux d'infection est trop faible pour leur permettre de jouer ce rôle.

De plus, l'homme peut jouer un rôle de réservoir vis-à-vis de ces congénères dans les foyers de kala-azar indien dont l'agent étiologique est *L. donovani* qui n'infecte que l'homme.

Contrairement à *L.infantum* qui est un parasite viscérotrope, *L.donovani* se distingue par sa localisation possible au niveau du derme, notamment durant la période post kala-azar, permettant de ce fait, l'infestation du vecteur [59].

IV. Pathogénie et symptômes

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 [52]

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 noeuds 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 [11]

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 06), un amaigrissement ou une anorexie (figure 07), 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 [22, 23]. Le tableau II résume les symptômes observables.

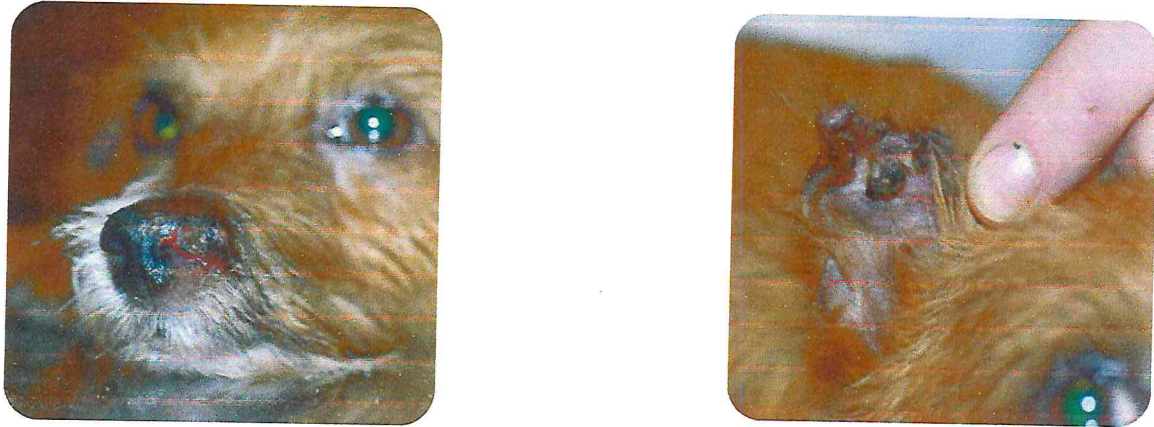


Figure 06 : Lésions dermatologiques de la truffe et du pavillon auriculaire chez un chien leishmanien Laboratoire de Parasitologie, (ENVA 2009)



Figure 07 : Cachexie chez un Dogue Allemand leishmanien Laboratoire de Parasitologie, (ENVA 2009)

Tableau II : Symptômes observés lors de leishmaniose canine [43]

<i>Localisation</i>	<i>Symptômes et lésions</i>
Etat général	Abattement, prostration, anorexie. Amaigrissement. Hyperthermie irrégulière, fugace et modérée
Peau et phanères	Calvescence, alopecie. Chancres d'inoculation, inconstant et fugace. Hyperkératose, parakératose. Onychogryphose. Ulcères cutanéomuqueux.
Système des phagocytes mononucléés	Adénomégalie indolore, symétrique (concerne essentiellement les noeuds lymphatiques superficiels). Splénomégalie, modérée et inconstante. Envahissement de la
Œil	Uvérite antérieure non granulomateuse, associée à de la photophobie. Conjonctivite et leishmaniomes. Kératite banale ou stromale.
Appareil urinaire	Insuffisance rénale (glomérulonéphrite).
Système sanguin	Hyperprotéinémie 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,
Appareil digestif	Entérite. Colite chronique. Ulcères et

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 [22].

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.

A. Diagnostic

1. Clinique

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

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

2. Biologique

a) Méthodes non spécifiques

○ *Examens hématologiques*

La leishmaniose peut entraîner des modifications de l'hémogramme, comme citées précédemment ; elles ne sont pas toujours observées mais on peut parfois noter, [45]

- une anémie régénérative normochrome normocytaire et/ou une thrombocytopenie
- une leucocytose avec granulocytose en début de maladie

- une leucopénie plus tardive
- une monocytose (fréquemment)
- des troubles de la coagulation : les temps de saignement et de coagulation sont souvent augmentés.

• *Examens biochimiques*

Les protéines totales sont souvent augmentées : en général leur taux est supérieur à 80 g/L. Leur électrophorèse met en évidence un pic bêta-gamma (figure 08). Une hyperglobulinémie est présente associée à une hypoalbuminémie dans plus de 90 % des cas. Le rapport albumine sur globuline peut être un paramètre intéressant dans le cadre du suivi thérapeutique, car il augmente progressivement.

Les paramètres rénaux peuvent également être affectés. Ils sont à évaluer et à suivre en cours de traitement car les molécules utilisées sont néphrotoxiques [45].

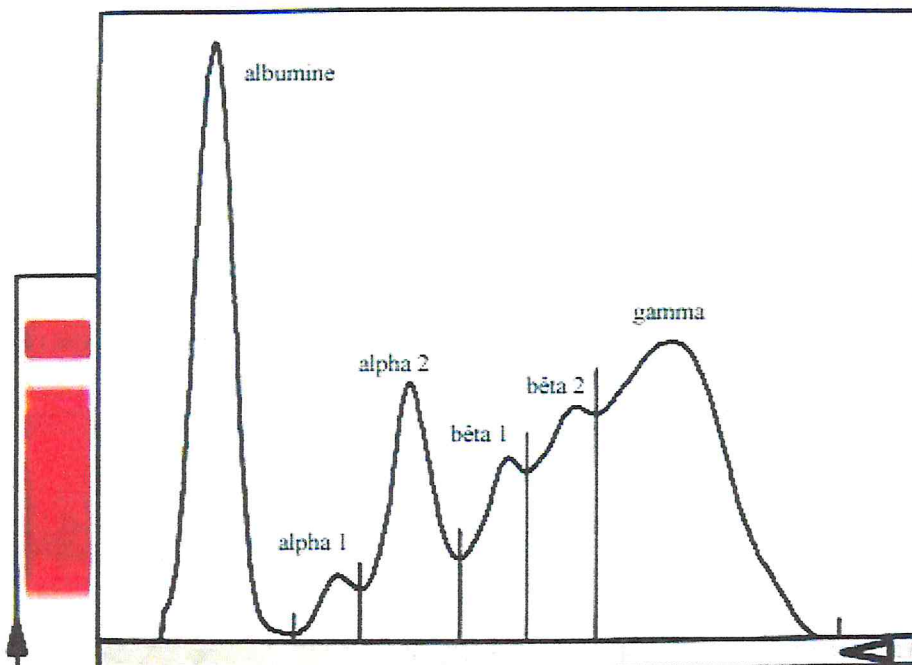


Figure 08 : Electrophorèse des protéines sériques d'un chien leishmanien
D'après G. Lubas

- *Formoleucogélification*

Il s'agit d'un test qui traduit la forte concentration du sérum en protéines (dont les globulines) en les faisant précipiter sous forme visible en ajoutant quelques gouttes de formol au sérum. La prise en masse et l'opalescence traduisent cette hyperglobulinémie [45]

b) Méthodes spécifiques

- *Mise en évidence du parasite*

C'est la seule façon d'obtenir un diagnostic de certitude. Les prélèvements possibles pour la réaliser sont [45] :

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

Une fois le prélèvement effectué, quatre techniques permettent de mettre en évidence le parasite.

- La microscopie

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

Cette méthode est réalisable au cabinet par le vétérinaire praticien un peu expérimenté et permet en cas de mise en évidence du parasite de confirmer très simplement et rapidement le diagnostic. Malheureusement sa sensibilité est faible (60 %) [45].

Il convient de privilégier, en cas d'adénomégalie, la ponction de ganglion, et, en l'absence d'adénomégalie, de réaliser une ponction de moelle osseuse. La sensibilité décroît ensuite si l'observation se fait à partir d'une ponction d'un nodule cutané à l'aiguille fine, d'un frottis conjonctival, d'une biopsie cutanée.

La probabilité d'observer les leishmanies est plus importante en début d'évolution de la maladie, la charge parasitaire étant en effet plus élevée car la multiplication est plus intense, elle est ensuite limitée du fait de la réponse immunitaire de l'organisme [33]

- La culture du parasite

Le parasite est cultivé dans le milieu de Nicolle-Novy-Mac Neal à partir d'un prélèvement. C'est la méthode de référence, mais elle nécessite quelques semaines d'incubation. Elle n'est réalisée que par les laboratoires de recherche [45].

- La PCR

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

Elle nécessite des équipements sophistiqués et est très sensible aux contaminations, elle est donc réalisée uniquement dans des laboratoires spécialisés. Il est important de noter que 80 % des chiens asymptomatiques vivant en zone d'enzootie peuvent présenter de l'ADN de *Leishmania* dans la peau et les muqueuses mais seulement 10 % dans les ganglions [45].

L'inconvénient de cette technique est qu'elle ne fait pas la différence entre les leishmanies vivantes et l'ADN leishmanien résiduel ; il est donc préférable de l'utiliser pour confirmer le diagnostic et non dans le cadre d'un suivi thérapeutique [33].

VII.TRAITEMENT ET PROPHYLAXIS:

Le traitement ne doit être mis en place qu'après avoir établi un diagnostic de certitude par la confrontation de l'anamnèse, de l'examen clinique et des examens complémentaires mis en œuvre (sérologie ou mise en évidence directe du parasite). Avant d'entreprendre le traitement, il s'avère important de réaliser des bilans biochimiques et hématologique, notamment le dosage de l'urée et de la créatinine afin de détecter d'éventuelles insuffisances rénales ou/et hépatiques qui nécessiterait d'adapter le protocole thérapeutique [33].Le traitement de la leishmaniose est long et difficile et les rechutes sont malheureusement fréquentes. La localisation intracellulaire et le métabolisme du parasite confèrent à celui-ci une certaine «résistance» vis à vis du système immunitaire et de la plupart des molécules utilisées en médecine vétérinaire [33]

1-Traitement spécifique:

1-I-Dérivés de l'antimoine:

a-Antimoniote de méglumine(*Glucantime*®):

C'est la forme pentavalente de l'antimoine utilisée depuis longtemps pour le traitement de la leishmaniose. Son mécanisme d'action est mal connu. Il peut être injecté par voie intramusculaire, intraveineuse ou sous cutanée.

-Les nombreuses études réalisées montrent que le maximum d'efficacité était observé avec le protocole suivant: administration quotidienne, par voie sous cutanée, de 100 mg/kg durant une période de 20jours au minimum [26,11,10]

Bien qu'il donne de bons résultats, le *Glucantime* ® comporte une certaine toxicité: il peut entrainer chez le chien des troubles digestifs, une torpeur, des douleurs musculaires et articulaires, ainsi qu'une néphrotoxicité parfois grave [46].

-Ce traitement permet dans la plupart des cas une régression spectaculaire des symptômes dès les premières injections mais la guérison clinique est très fréquemment suivie de rechute si le traitement est mal conduit. Contrairement à L'homme chez qui le traitement entraine une guérison complète [19].

b-Stibogluconate de sodium (*Pentostam*®):

Administré par voie intramusculaire ou intraveineuse à raison de 20 mg/kg/jour (850 mg maximum) pendant 20 jours en moyenne [19]

1-1-2-Allopurinol (*Zyloric*®) :

C'est une molécule utilisée chez l'homme dans le traitement de la goutte et possède cependant des propriétés leishmaniostatiques. L'allopurinol est administré par voie orale, à la dose de 15mg/kg, 2 fois par jour. Le protocole idéal conseillé à tous les praticiens consiste à associer le **Glucantime**® et le **Zyloric**® pendant un mois, aux doses citées précédemment, puis l'administration de **Zyloric**® seul pendant 3 à 12 mois supplémentaires [13]. La cure est ensuite maintenue par administration de **Zyloric**® à la dose de 20 mg/kg/j, une semaine par mois. Cela permettrait de diminuer le risque de rechute sans pour autant stériliser l'animal sur le plan parasitaire. [10,37].

1-1-3-Pentamidine (*Lomidine*®) :

Elle peut s'utiliser à la dose de 2, puis de 4 mg/kg toutes les 48 heures, par voie intramusculaire, pendant plusieurs mois. En plus de sa toxicité très élevée aussi bien localement (nécrose, abcès froid), que sur l'ensemble de l'organisme avec une atteinte rénale, cardiaque et pancréatique, aucune étude n'a prouvé une efficacité supérieure au **Glucantime**®, y compris en association avec lui [10].

1-1-4-Amphotéricine B :

L'Amphotéricine B est administrée par voie intraveineuse stricte à la dose de 0,5 à 0,8mg/kg, 2 à 3 fois par semaine jusqu'à une dose totale de 15 mg/kg. Elle est très efficace (97%de guérison) et aucune résistance n'a encore été rapportée [26]. Elle est par contre plus coûteuse que les traitements à l'antimoine et les effets secondaires sont plus importants [26].

1-1-S-Les quinolones :

Elles ont des propriétés bactéricides et leishmanicides. L'enrofloxacin (**Baytril**®), à la dose de 10 mg/kg/jour a montré une certaine efficacité notamment sur les symptômes généraux mais semble avoir moins d'effets sur les ulcères cutanés. Vu leur faible toxicité, les quinolones méritent d'être étudiés afin de définir un protocole d'utilisation de ces antibiotiques dans le traitement de la leishmaniose canine [10]

1-1-6-Association spiramycine et métronidazole :

Le protocole recommandé associe le métronidazole à raison de 25 mg/kg/jour, et la spiramycine à raison de 150000UI/kg/jour, per os durant 30 jours. L'efficacité de ce traitement a été prouvée notamment lorsqu'il est utilisé simultanément au Glucantime® [10,13].

Plusieurs autres composés sont testés et donnent parfois des résultats encourageants notamment dans le traitement de la leishmaniose chez l'homme, entre autres: Sitamaquine, [59], la paromomycine [26], la miltefosine [17,56], kétoconazole, itraconazole, fluconazole [11].

1-2-Traitement non spécifique:

Il est parfois nécessaire en vue de l'insuffisance rénale de prononcer de retarder le traitement spécifique et de privilégier une réanimation rénale: perfusion, utilisation de corticoïdes non retardés en vue de diminuer la formation des CIE (complexe immunscirculants) et les lésions induites (prednisone à 1 mg/kg par voie orale pendant 4 à 5jours) (Revue Médicale Vétérinaire. 2000).

2-Prophylaxie :

La lutte anti-leishmanienne passe par une meilleure épidémiologiques et écologiques sur la leishmaniose.

- Connaissance des données

2-1-Prophylaxie 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 [09]

2-1-1-Lutte contre le vecteur:

On citera pour anecdote le piégeage à la moustiquaire à mailles très fines, au ruban adhésif et à l'huile de ricin, les pièges lumineux, les pièges à l'anhydride carbonique qui sont plutôt des moyens d'études [48].

A plus grande échelle, on utilisera l'HCH (Hexachlorocyclohexane) et les organophosphorés sur les murs des chenils, caves, clapiers, bergeries. On réalise le traitement en début de saison chaude, après les premières éclosions.

La lutte contre les phlébotomes consiste également à supprimer les gîtes de phlébotomes, par la mise en place d'une urbanisation réfléchie, en éliminant les terrains à l'abandon, les dépôts clordures, les éboulis et les murs dégradés [51].



PARTIE EXPÉRIMENTALE

I-OBJECTIF ET BUT DU TRAVAIL

La leishmaniose canine est une zoonose en Algérie à cause de son caractère endémique (maladie vectorielle), donc il faudrait avoir des informations pour lutter contre sa propagation.

II-MATERIEL ET METHODES

Le travail s'est réalisé sur des sérums de chiens errants, il a concerné un effectif de 24 sérums issus de la fourrière d'Alger, les prélèvements ont été analysés au laboratoire de la clinique de département vétérinaire de Blida (Voir annexe I).

III-ZONE D'ETUDE

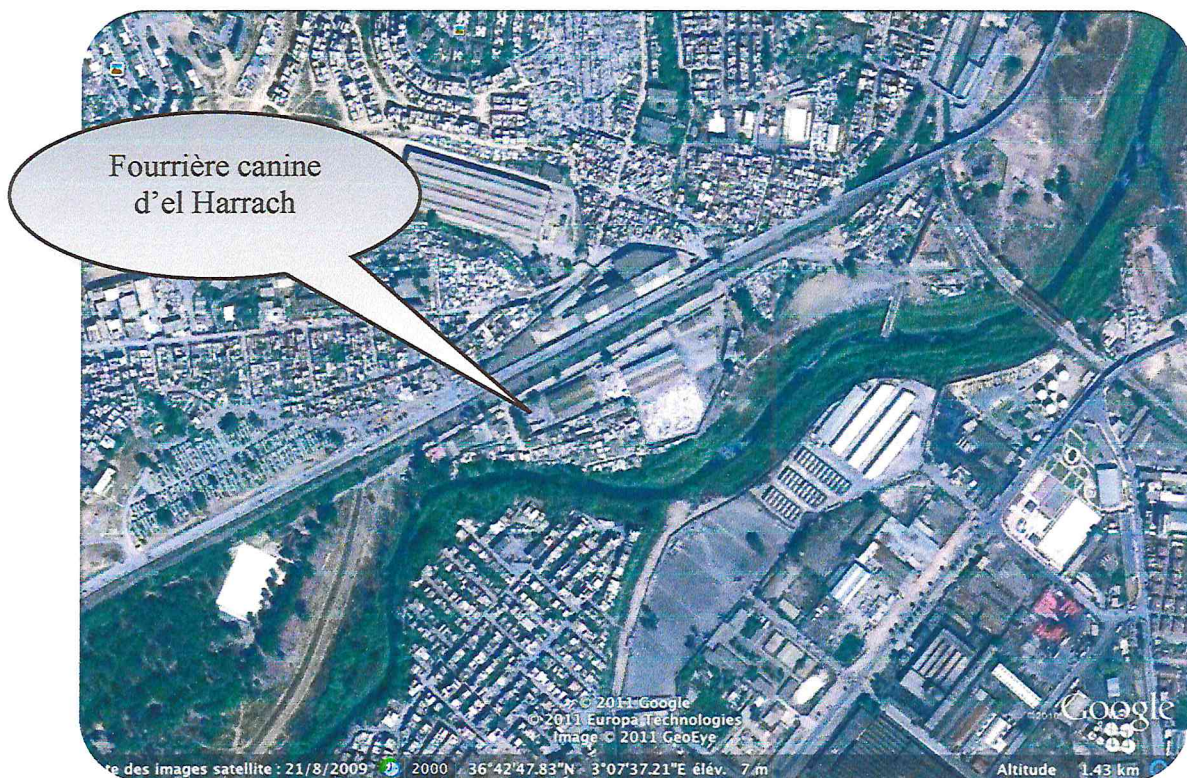


Figure 1 : Situation géographique de la fourrière canine d'el Harrach (Google maps, 2011)

La fourrière canine. Dépendant de l'entreprise d'hygiène Hurbal, la fourrière canine de Boumati (El Harrach) s'occupe des animaux errants des 57 communes de la wilaya d'Alger (annexe 2). Elle recueille en moyenne 50 chiens et 100 chats par jour, tous trouvés sur la voie publique.

a-Appareils :

- Centrifugeuse. (Photo 01).

b-produit :

- Formol à 10 %.
- L'eau distillée.

c-autres :

- Blouse blanche propre, et des gants de latex jetables.
- Seringues jetables, des tubes secs et porte tube.

**Photos 01 :** Centrifugation**Photos 02 et Photos 03 :** Obtention du sérum.**Figure 2 :** étiquetage et signalement des chiens euthanasiés

2 – Animaux d'étude :

L'étude a été menée de juillet jusqu'à octobre 2011 dans la fourrière d'Alger. Les chiens utilisés pour notre étude ont été euthanasiés. Des prélèvements sanguins ont été effectués sur 24 chiens au hasard, les prélèvements effectués dans le cadre d'une étude pour ce mémoire, ont été réalisés durant cette période. (Voir annexe I).

3-Méthode :

a- Prélèvement sanguin :

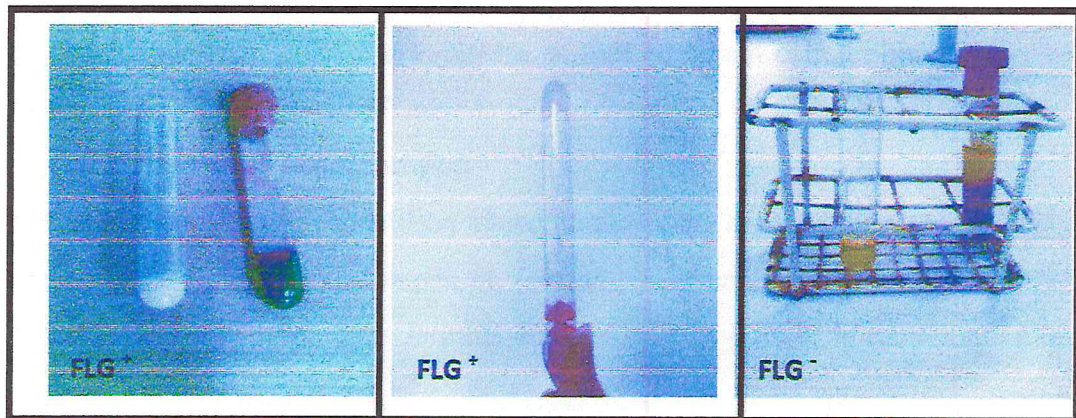
Immédiatement après que le chien ait été euthanasié par les agents de la fourrière, le recours à une courte incision au niveau du cou pour accéder à la veine jugulaire à l'aide d'un bistouri s'est avéré nécessaire. Le préleveur placé devant l'animal, aspire le sang à l'aide d'une aiguille montée sur une seringue de 5ml. Le sang est recueilli dans un tube sec stérile. Mettre les tubes à essais qui sont remplis du sang prélevé à température ambiante.

b-Obtention du sérum

Le sang prélevé est recueilli dans un tube sec stérile. Il peut être conservé à température ambiante, pendant une à deux heures, jusqu'à ce qu'il soit parfaitement coagulé. IL est ensuite centrifugé à 3000 tours /minute pendant 10 minutes. Toutefois dans la mesure du possible nous pratiquons la centrifugation assez rapidement. Dans le cas d'une centrifugation pratiquée avant coagulation une seconde centrifugation est parfois nécessaire, la fibrine ayant tendance à se fixer aux parois du tube. Après centrifugation, le surnageant constitué par le sérum est prélevé. (Photos n°1 ,2 ,3).

c- Réalisation de la Formo-Leuco-Gélification

Il s'agit d'un test qui traduit la forte concentration du sérum en protéines (dont les globulines) en les faisant précipiter sous forme visible selon la technique de Gater-Papacostas, en adjonction de deux gouttes de formol à 10 % à 1 ml de sérum . La prise en masse (gélification) et l'apparition d'une opalescence du sérum dans un délai d'une heure traduisent cette hyperglobulinémie. Ce test peut être mis en œuvre au chevet du malade, mais il n'est pas spécifique et peut être positif lors de maladies infectieuses ou parasitaires. Par contre s'il existe des faux positifs les faux négatifs sont très rares [18]. (Photos n°4, 5,6).



Photos 04, 05, 06 : Réalisation du test FLG

d- Réalisation du test séro-floculation

Technique fiable et utile en cas de doute, Pas de relation entre titre et état clinique, pas de chute importante après un traitement efficace.

- Séro-floculation 20 gouttes H₂O distillée + 2 gouttes sérum [05]

IV-RESULTATS ET DISCUSSIONS

IV.1-RESULTATS

Dans cette partie, les résultats proviennent des tests sérologiques.

	FLG « + »	FLG « - »
Sur 24 chiens	7 «29,16% »	17 « 70,83%»

1- Séroprévalence de la leishmaniose canine selon le sexe :

Le test FLG et séro-floculation sont réalisés systématiquement après chaque prélèvement. Les résultats de la gélification permettent d'établir les résultats suivants :

Tableau I : Résultats de la FLG en fonction du sexe.

	FLG « + »	FLG « - »
Males	3 «30,76% »	8 « 69,23%»
Femelles	4 « 36,36% »	9 « 63,63 % »

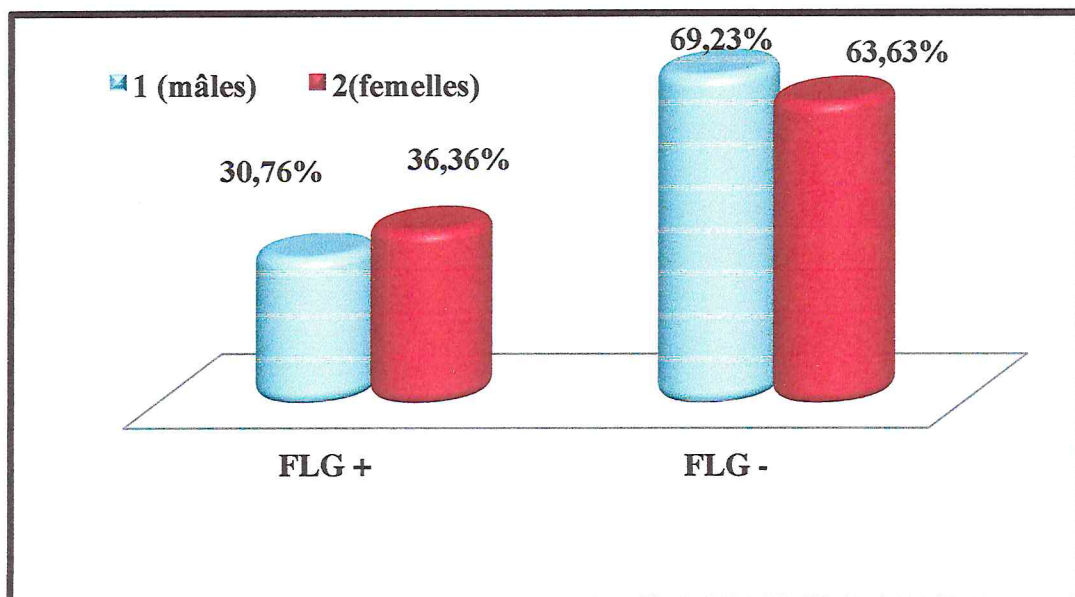


Figure 03 : Résultats de FLG en fonction du sexe.

Sur un effectif de 24 chiens, on note qu'il y a pratiquement parité pour le test FLG, en effet, 3 mâles et 4 femelles se sont avérés positifs au test tandis que 8 mâles et 9 femelles ont été testés négatifs.

Tableau II : Résultats de la Séro-floculation en fonction de la Sexe.

Sexe	S-F « + »	S-F « - »
Males	1 «9,09% »	10 «90 ,90% »
Femelles	5 «38,46%»	8 « 61,53 »

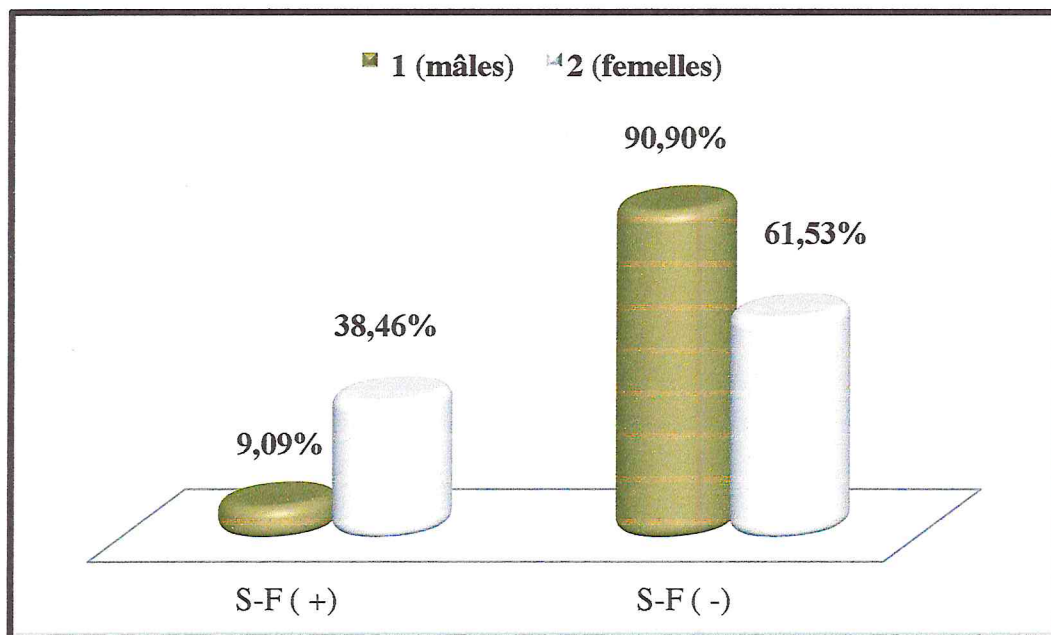


Figure 04 : Résultats de la séro-floculation en fonction du sexe.

Le test séro-floculation s'est avéré positif pour 5 femelles et seulement 1 mâle, pour les résultats négatifs, on note une parité entre les 2 sexes (8 femelles et 10 mâles).

2-Répartition des chiens prélevés par âge :

Sur un total de 24 chiens, 16 chiens ont entre 7mois et 18 mois ,4 chiens entre 18 et 30 mois, 4 entre 30 et 48 mois (voir annexe I). 12,5% des chiens âgés de 7 à 18 mois étaient positifs, 25% de 18 à 30 mois étaient négatifs et les chiens plus âgés de 30 à 48 mois sont à 100% positifs .Ces résultats sont représentés par un histogramme (figure 2).

Tableau III: Résultats de la FLG en fonction de l'âge.

Tranches d'âge	Nombres	FLG « + »	FLG « - »
7 à 18 mois	11	12,5%	87,5%
18 à 30 mois	08	25%	75%
30 à 48 mois	06	100%	0%

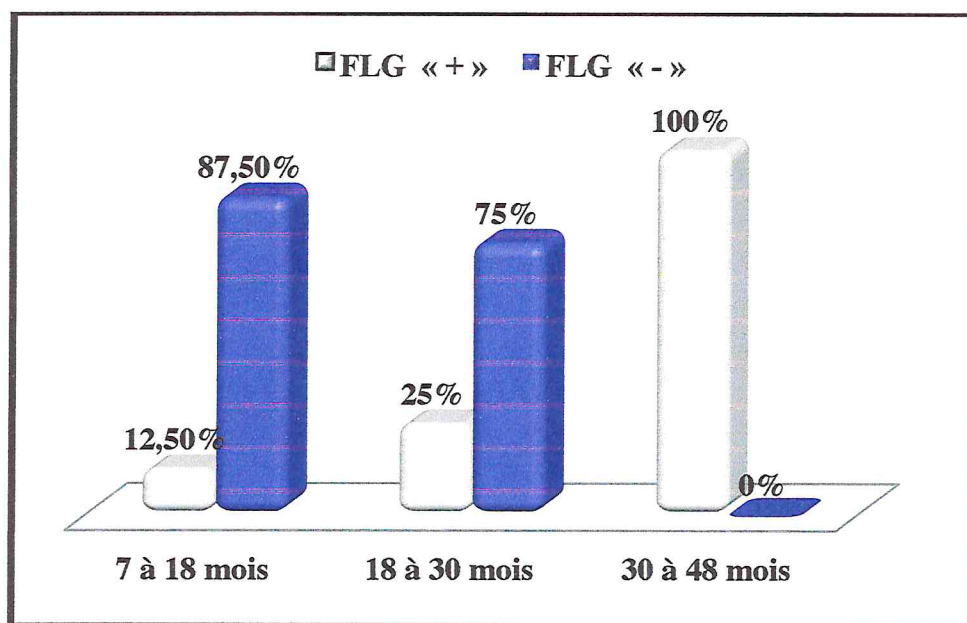


Figure 5 : Résultats du Test FLG en fonction de l'âge.

L'historgramme ci-dessus, révèle que les chiens à sérum positif par FLG étaient de l'âge distinct. Ainsi les sujets appartenant à la tranche d'âge [30 mois à 48 mois] sont en tête de liste avec 100%.

Les résultats du test séro-floculation ont montré à leur tour :

Tableau IV: Résultats de la séro-floculation en fonction de l'âge.

Tranches d'âge	Nombres	S-F « + »	S-F « - »
7 à 18 mois	11	12,5%	87,5%
18 à 30 mois	08	25%	75%
30 à 48 mois	06	75%	25%

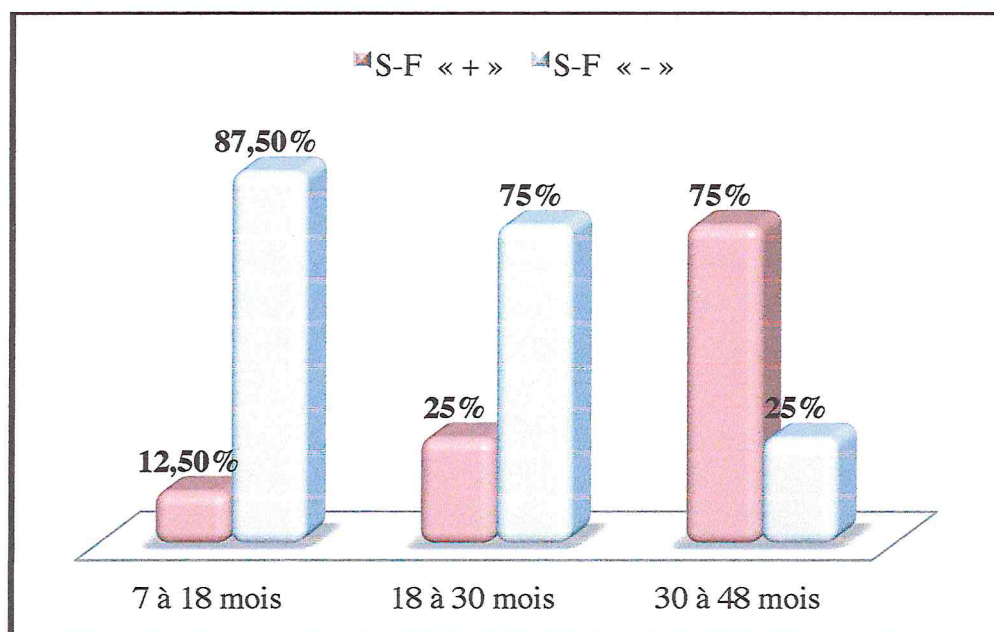


Figure 06 : Test de séro-floculation en fonction de l'âge.

L'histogramme ci-dessus, révèle que les chiens à sérum positif par séro-floculation étaient de l'âge distinct. Ainsi les sujets appartenant à la tranche d'âge [30 mois à 48 mois] sont en tête de liste avec 75%.

3 .Résultats obtenus en fonction de la race :

Les renseignements obtenus à ce propos sont au sein du tableau V :

Tableau V: Résultats des Tests FLG et S-F selon la race.

Races	FLG	% FLG	FLG	% FLG	S-F	%S-F	S-F	%S-F
	« + »	« + »	« - »	« - »	« + »	« + »	« - »	« - »
B.A	1	20%	4	80%	0	0%	5	100%
Croisé	6	35,3%	11	64,7 %	6	35,3%	11	64,7 %
Pitbull	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%
Rottweiler	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%

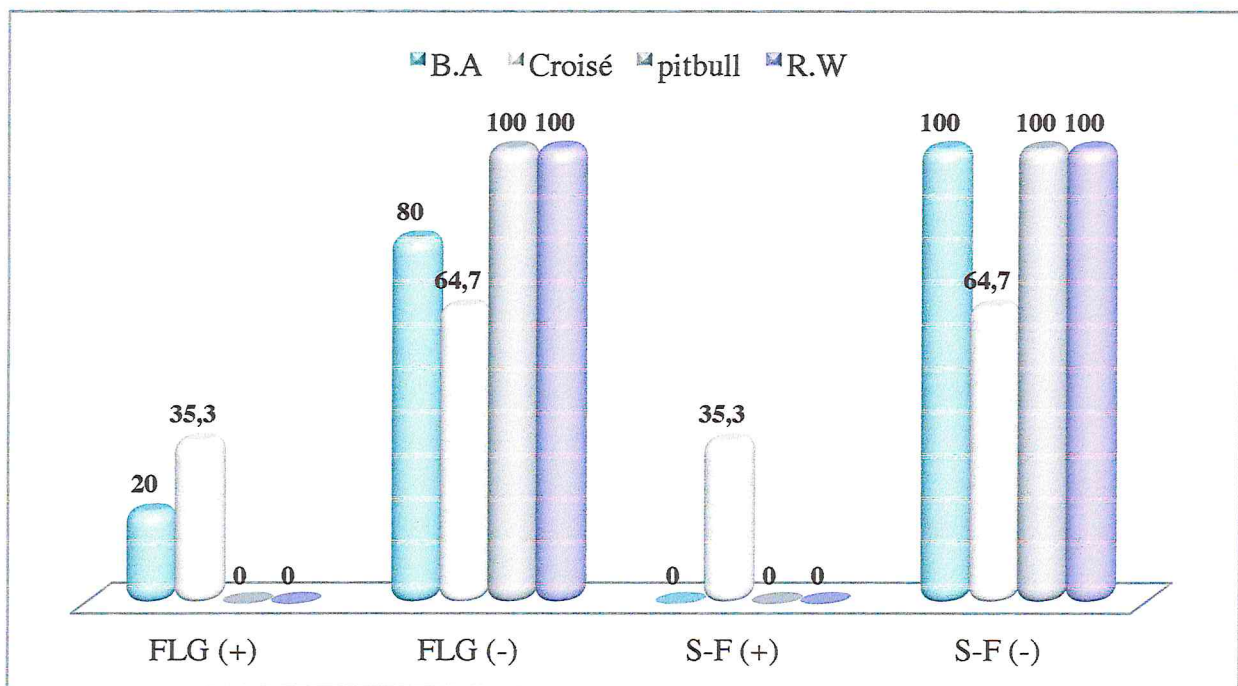


Figure 07 : Test FLG et Séroflocculation en fonction de la race.

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

L'histogramme ci-dessus montrent que, les races les plus discernées sont : la race croisée 6 cas , berger Allemand 1 cas uniquement par le test de FLG ,aux pourcentage respectifs : 35,3% par FLG et 35,5% par S-F ,20%.

IV.2 DISCUSSION

La technique de dépistage était le FLG (il est peut utilisé par les praticiens (test non spécifique), il est positif dans d'autres maladies) donc ont est obligé de recourir à d'autres méthodes reposant sur l'observation des parasites, la sérologie ou bien la mise en évidence du matériel génétique du parasite par PCR.

Pour les chiens la technique FLG ne permet pas de confirmer la maladie sans autre test de confirmation notamment l'IFI [05].

Notre étude a porté sur un effectif de 24 chiens errants tirés au sort au niveau de la fourrière d'Alger à la seule condition que les animaux testés soient adultes. Après réalisation des tests FLG et S-F et étude des paramètres tels que l'âge, le sexe et la race, il ressort que :

-l'effectif est composé de 13 femelles et 11 mâles.

-16 chiens ont entre 7 mois à 18 mois.

-4 entre 30 mois et 48 mois.

-4 entre 30 mois et 48 mois.

-4 chiens sont de race BA, 1 Pitt bull, 1 Rottweiler et 18 chiens de race croisée.

Les résultats du test FLG ont montré que :

Selon le sexe : 3 mâles étaient positifs au test et 8 négatifs ,4 femelles positives et 9 négatives, alors ces résultats ne se rapportent pas à ceux de Harrat et ces collaborateurs en Algérie 1995 qui considèrent que les chiens de sexe mâle sont plus sensibles que les femelles.

Selon l'âge :

- 2 chiens de 7mois à 18 mois étaient positifs au test et 14 négatifs.
- 1 chien de 18 mois à 30 mois étaient positifs au test et 3 négatifs.
- 4 chiens de 30 mois à 48 mois étaient positifs au test et 0 négatifs, ces résultats semblent établir une corrélation entre l'âge et la maladie, ainsi les chiens les plus exposés sont ceux qui sont les plus avancés dans l'âge, ces résultats ne se rapportent pas à ceux de Harrat Z (2002) pour qui il n'existe pas de lien entre la maladie et l'âge.

Selon la race :

- 1 BA positif, 6 croisés positifs le reste de l'effectif s'avérant négatif à ce test, ces résultats ne se rapportent pas à ceux de HUBERT B (La race croisés est curieusement moins affectée que les autres). [33]

Les résultats du test séro-floculation ont montré à leur tour que :

Selon le sexe :

- 5 femelles étaient positifs au test et 8 négatifs, 1 mâle positif et 10 négatifs, ces résultats ne se rapportent pas à ceux de Harrat.

Selon l'âge :

- 2 chiens de 7mois à 18 mois étaient positifs au test et 14 négatifs.
- 1 chien de 18 mois à 30 mois étaient positifs au test et 3 négatifs.
- 3 chiens de 30 mois à 48 mois étaient positifs au test et 1 négatif, ces résultats ne se rapportent pas à ceux de Harrat.

Selon la race:

- 6 chiens croisés positifs le reste de l'effectif s'avérant négatif à ce test, ces résultats ne se rapportent pas à ceux de HUBERT.B

Sur les animaux ayant fait l'objet de l'étude, nous avons noté des lésions évocatrices de la maladie telle que des ulcères, l'hypertrophie ganglionnaire, des kératites, des onychogriphoses ou encore des furfurs, ces résultats se rapportent à ceux de MESRIA H, KAHILA S. 2010 qui ont travaillé sur des chiens vivants en relevant ce type de lésions (voir tableau VI).

Toutefois on peut noter que le test de sérofloculation s'est avéré moins pertinent que le test FLG.

V. Conclusion

Au terme de ce travail, il apparaît à la lumière des résultats obtenus que la leishmaniose canine reste à l'état endémique dans la région d'Alger au vu de la symptomatologie des cas ayant fait l'objet de l'étude.

Toutefois, les tests utilisés (FLG- SF) restent des outils d'orientation du diagnostique et gagneraient à être confirmés par des examens sérologiques de certitude telle que l'IFI.

La leishmaniose étant la première zoonose en Algérie, des répercussions sur la santé humaine étant établies, nous gagnerions à diversifier les moyens de diagnostique et de lutte contre ce fléau.

La précarité de vie et l'absence totale d'hygiène dans certains milieux notamment ruraux restent des réservoirs pour cette maladie et ses vecteurs (phlébotome) et un souci permanent tant pour la santé humaine qu'animale.

V. RECOMMANDATIONS

L'écrit ne peut jamais remplacer la communication orale, seule capable d'établir le climat de confiance qui conditionne l'observance. Il faut donc sensibiliser les gens sur l'existence de cette affection.

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

❖ Lutte et prévention contre la leishmaniose canine en Algérie :

- ✓ Désinsectisation périodique.
- ✓ Lutte contre les réservoirs par l'abattage des chiens errants et des chiens malades.
- ✓ Lutte contre les rongeurs.
- ✓ Vulgarisation et sensibilisation contre cette zoonose.

❖ Conditions de réussite de la prévention et de lutte contre la leishmaniose canine :

Forte implication intersectorielle.

Elle repose sur :

- ✓ Diminution de la population canine errante et celle des rongeurs.
- ✓ Mise en place de fourrières canines et incinérateurs.
- ✓ Amélioration de l'hygiène et contrôle des dépôts de débris ménagers.
- ✓ Lutte anti vectorielle.

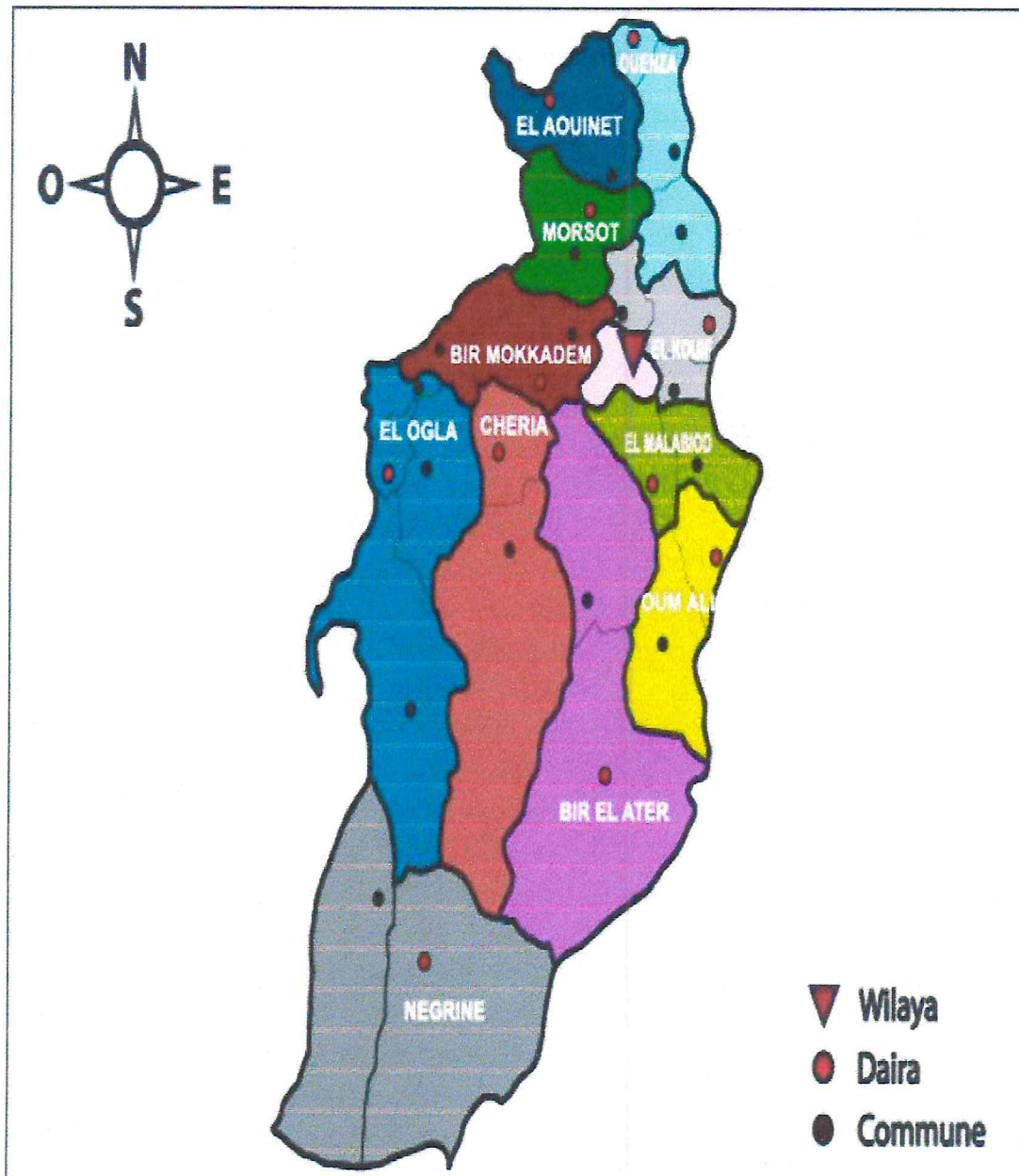


ANNEXES

Annexe I : Fiche signalétique des échantillons prélevés de la fourrière d'EL HARRACH.

	sexe	Age	Race
Chien N°1	♀	12mois	Croisé
Chien N°2	♂	18mois	B.A
Chien N°3	♀	30 mois	Croisé
Chien N°4	♂	12mois	Croisé
Chien N°5	♂	18mois	Croisé
Chien N°6	♀	9mois	B.A
Chien N°7	♀	15mois	Croisé
Chien N°8	♂	36 mois	Croisé
Chien N°9	♂	24 mois	Croisé
Chien N°10	♀	18mois	RW
Chien N°11	♂	16mois	Croisé
Chien N°12	♀	7mois	Croisé
Chien N°13	♀	15mois	Croisé
Chien N°14	♂	18 mois	B.A
Chien N°15	♀	12mois	Croisé
Chien N°16	♂	9mois	Croisé
Chien N°17	♀	42 mois	Croisé
Chien N°18	♂	18mois	pitbull
Chien N°19	♀	20mois	Croisé
Chien N°20	♀	48 mois	B.A
Chien N°21	♀	24 mois	Croisé
Chien N°22	♀	15mois	B.A
Chien N°23	♂	42 mois	Croisé
Chien N°24	♂	12mois	Croisé

Annexe II : 57 communes de la wilaya d'Alger





BIBLIOGRAPHIE

- 1) **ACHAN.P AND SZYFRESB.1989.**Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. P:643-662
- 2) **ANDRADE BB, OLIVIERA CI, BRODSKYN CI, BARRAL A,BARRAL-NETTOM.(2007)**Role of sandfly saliva in human and experimental leishmaniasis :current insights. *Scand. J. Immunol.*,66,122-127
- 3) **ANONYM 1:** www.who.int/tdr (TDR 2005).
- 4) **ANONYM 2 :**www.faunaeur.org/taxon_tree
- 5) **B.LOSSON :** Faculté de médecine vétérinaire université de Liège B-43, Sart Tolman, 4000 liège “actualités sur la piroplasmose, la leishmaniose, la borreliose et l'erlichose canines“.30mai 2002.
- 6) **BELAZZOUG S, AMMAR-KHODJA A, BELKAID M et TABBET-DERRAZ O (1985).** La leishmaniose cutanée du nord de l'Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.*78, 615-622.
- 7) **BELAZZOUG S. (1985).** Epidémiologie des leishmanioses en Algérie :-étude des réservoirs-Analyse chimio taxonomique des parasites. *Arch. U.S.D. Blida.*32-610-368-1
- 8) **BENIKHLEF R., Z., HARRAT, M. TOUDJINE, A. DJERBOUH, S. BENDALI BRAHAM, M. BELKAID-** Présence de leishmania infantum mon-24 chez le chien- *Médecine Tropicale* 2004, 64 :381-383
- 9) **BOURDOISEAU G 1993** La leishmaniose canine. Ecole Nationale vétérinaire de Lyon, Service de Parasitologie : Lyon : Rhône Mérieux. Pp37
- 10) **BOURDOISEAU, G. (2000)** Parasitologie clinique du chien .Créteil : ENVA, .pp.325-362.
- 11) **BUSSIÉRAS J, CHERMETTE R. (1991)** *Parasitologie vétérinaire. Fascicule 4. Entomologie.* Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie. 163p.
- 12) **BUSSIERAS J, CHERMETTE R. (1992)** Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort , Service de Parasitologie. 186p.
- 13) **CONROY J.D,LEVINE N.DET SMALLE. 1970.** Visceral leishmaniasis in a fennec
- 14) **DEDET J.P. (1999).** La leishmaniose. Edition Ellipses, 253pp.
- 15) **DEDET, J-P. Les Leishmanioses.** Paris, Ellipses, 1999.
- 16) **DEDET, J-P :** L'extension des leishmanioses : entre modifications environnementales et comportements humains. *Bulletin de l'académie nationale de médecine* 2007.vol.191.8.1588

- 17) **DEREURE J, PARTLONG F, DEDET J.P.** 1999. Géographique distribution and the identification of parasites causing canine leishmaniasis in the Mediterranean Basin. Proceeding of canine leishmaniasis forum, Barcelona, pp 18-25
- 18) **DESJEUX P.** (1993). La lutte contre les maladies tropicales : la leishmaniose. Revue de l'OMS, 53 p. 217.
- 19) **DUNAN S., MARY C., GARBE L., BRETON Y., OLIVON B., FERREY P. & CABASSU J.P** (1989). A Propos d'un cas de leishmaniose chez un chat de la région marseillaise. Bull. Soc. FR. Parasitol. 7 : 17-20.
- 20) **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.
- 21) **EUZEBY J.** 1984. Les parasitoses humaines d'origine animale: caractères épidémiologiques. P : 48.58
- 22) **FERRER LM** (1999) Clinical aspects of canine leishmaniasis. In : *Canine leishmaniasis : an update*. Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden : Hoechst Roussel Vet, 6-9.
- 23) **FOURNET A.** (2008) Alerte à la leishmaniose. *Le Nouvel Observateur*, n°2260, 88-89.
- 24) fox(*Fennecus zerda*). Path. Vet, 7:163-170.
- 25) **GIRAUD P. RENQUE J et CABASSU H.** (1950). Epidémiologie de la leishmaniose viscérale humaine méditerranéenne, en particulier dans ses rapports avec la leishmaniose canine. Rev. Path. Comp. Hug. Gén. 617 : 283-300.
- 26) **GOLVAN Y.J.** (1983). Elément de parasitologie médicale. Edition Flammarion Médecine science Paris, 571pp.
- 27) **GOLVAN Y.J., RIOUX J.A. et CHABAUD A.G.** (1963). Infestation spontanée de Phlébotomes par *Spiridie Mastophorus muris* (Gmelin). Ann. Parasitol. Hum. Comp. 38 : 914.
- 28) **HANDMAN E,** (2001). Leishmania virulence: it's a knock out! Trends Parasitol. 17: 60.
- 29) **HARRAT et BELKAID.** [2002] Les leishmaniose dans l'algérois, donnée épidémiologique 6 congrée internationale francophone de médecine tropicale << Santé et urbanisation en Afrique >> Dakar.
- 30) **HARRAT Z , PRATHLONG F , BELAZZOUG S , DEREUE J , DENIAU M et AL** (1996). –Leishmania infantum and L. major in Algeria. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hug. 90, 625-629.

- 31) **HARRAT Z, HAMRIOUI B, BELKAID M & TABET-DERRAZ O (2003)** – Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 88, 180-184.
- 32) **HARRAT Z, PARTLONG F, BELAZZOUG S, DEREUR J, DENIAU M et AL (1996).**- *Leishmaniainfantum* and *L. major* in Algeria. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hug.* 90, 625-629.
- 33) **HUBERT B. (2006)** Comment diagnostiquer la leishmaniose canine. *Le Point Vét.*, 270, 54-59
- 34) **KILLICK-KENDRICK , R.** The Biology and Control of Phlebotomine Sand Flies. *Clinics in Dermatology.* 1999, 17, pp. 279-289.
- 35) **KILLICK-KENDRICK, R et M. (1999)** Biology of sandfly vectors of Mediterranean canine leishmaniasis. In : *Canine leishmaniasis : an update.* Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden: Hoechst Roussel Vet, 26-31.
- 36) **KILLICK-KENDRICK, R. (2002).** The life-cycles of *Leishmania* in the sand fly and transmission of leishmaniasis by bite. In: *Intervet , Proceedings of the second International Canine Leishmaniasis forum, Séville,* 57-68.
- 37) **LAMOTHE J.,RIBOT X. (2004).**Leishmaniose:actualité. *Bull. Bimester. Soc. Vétpart.Fr.*,24-44.
- 38) **LANE. R. P, 1993.** Sandflies (Phlebotominae) in *Medical Insect and Arachnids.* London: Chapman
- 39) **LATYSHEV N.I,KRUJUKOVA A.P ET POVALISHINA T.P. 1951.**Essays on the regional parasitology of Middle Asia. 1. Leishmaniasis in Tadjikistan. *Trans. Gamaleya Inst. Moscow,*7:35-62.
- 40) **MALLORIE H .2004** variabilités pathogénique de la complexe *leishmania donovani*. Agent de la leishmaniose Viscérale. Etude comparative des caractères biologique. Génétique et d'expression génétique. Université de Montpellier II.
- 41) **MAZELET L. 2004** La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français. Université Pierre et Marie Curie, Paris VI.
- 42) **MENASRIA H , KAHIL S. (2010)** Confirmation de la suspicion de la leishmaniose par la technique d'immunofluorescence indirecte dans les wilaya de Bejaia et Tisi-Ouzou.
- 43) **MEUNIER A. (2007)** Etude épidémiologique de la leishmaniose canine et de l'influence des facteurs environnementaux (en France depuis 1965, dans le sud-ouest en 2006). Thèse Méd. Vét., Lyon, 106p.
- 44) **NICOLLEC.etCOMPTEC.1908.** Origine canine du Kala azar *Arch. Pasteur. Tunis,*3:59-62.

- 45) **PAPIEROK GM. (2002)** Diagnostic biologique de la leishmaniose canine et perspectives. *Nouv. Prat. Vét.*, **159**, 65-68.
- 46) **PINELLI E, RUTTEN VPMG, RUITENBERG EJ. (1999)**. Cellular immune responses in canine leishmaniasis. *In* : *Canine leishmaniasis: an update*. Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden: Hoechst Roussel Vet, 60-64.
- 47) **RIOUX J.A et LANOTTE G; 1993**: Apport de la cladistique à l'analyse du genre *Leishmania* Ross, 1903. *Biosystema*, **8**, 1993 p 79-90.
- 48) **RIOUX J.A, ALBARET J.L, HOUIN R, DEDET J.P et LANOTTE G. 1968**. Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France. 2. Les réservoirs selvatiques. Infestation spontanée du renard spontané (*Vu/pesvu/pes*). *Annals Parasit. Hum. Comp.*, **4**: 421-428 (*Vu/pesvu/pes*). *Annals Parasit. Hum. Comp.*, **4**: 421-428
- 49) **RIOUX, J-A et DE LA ROCQUE, S.** Climats, leishmanioses, tripanosomoses. [Auteur du livre] F RODHAIN. Changements cliniques, maladies infectieuses et allergiques. *Annales de l'Institut Pasteur / Actualités*. Paris : Elsevier, 2003, pp.41-62.
- 50) **RIPERT, C.** Epidémiologie des maladies parasitaires, tome 1: Protozooses. Cachan : Edition médicales Internationales, 1996.
- 51) **RODHANI F., PEREZ C. (1985)**. Chapitre 5 : Les phlébotomes : systématique, biologie, importance médicale. In : *Précis d'entomologie médicale et vétérinaire*, Maloine, Paris, 157-175.
- 52) **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.
- 53) **ROSSI E. et al.** Seasonal phenology, host-blood feeding preferences and natural
- 54) **ROSSI E. et AL.** Seasonal phenology, host-blood feeding preferences and natural *Leishmania* infection of *Phlebotomus perniciosus* in a high-endemic focus of canine leishmaniasis in Rome province, Italy, *Acta Tropica*. 2008, Vol. 105, pp. 158-165
- 55) **S.GHELLAB – mardi 28 avril 2009-29**- Lutte contre la leishmaniose cutanée, 7784 cas au niveau national, plus de 49% à M'sila/ EL WATEN
- 56) **SARFATI C. 2004** Les Leishmanioses, Hôpital Saint Louis
- 57) **SERGENT E D et SERGENT E T –(1910)** Kala-azar. Existence de la leishmaniose chez les chiens d'Alger. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* **3**, 510-511.

- 58) **SOLANO-GALLEGO L., RODRIGUEZ-CORTES A., INIESTAL., QUINTANA J., PASTOR J., ESPADA Y., PORTUS M., ALBEROLA J. (2007).** Cross sectional serosurvey of feline leishmaniasis in core regions around the northwestern Mediterranean. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 76(4), 676-680.
- 59) **SWAMINATH C.S SHORT H.E et ANDERSON L.A.P 1942.** Transmission of Indian Kala-azar to men by the bites of *Phlébotomus argentipes*. *Indian J. Med. Res*, 30: 473-477.
- 60) **ZUCKERMAN A. AND LAINSON R. 1977.** Leishmania in: parasitic protozoa. Academic press New York, p: 60
- 61) **WERRY M (1995).** Les protozoaires parasites et le phénomène du parasitisme. In : *Protozoologie médicale, De Boeck Université : Belgique* Pp 29-32.