



327THV-2

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE **ET POPULAIRE**

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE **SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE SAAD DAHLEB DE BLIDA

FACULTE DES SCIENCES AGRO-BIO-VETERINAIRES

DEPARTEMENT DES SCIENCES VETERINAIRES

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur Vétérinaire.

THEME :

**« CONFIRMATION DE LA SUSPICION CLINIQUE DE LA LEISHMANIOSE
CANINE PAR LA TECHNIQUE D'IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE
DANS LES WILAYATES DE BEJAIA ET TIZI-OUZOU »**

Présenté par :

MENASRIA Hamimi

et

KAHIL Saida

Encadrés par : **Dr. ZIAM H (M.A.A, USDB).**

Membres du jury :

Dr. DJOUDI M

Chargé de cours (USDB)

Président

Dr. DJERBOUH A

M.A.B (USDB)

Examineur

Dr. SAIDANI K

M.A.B (USDB)

Examineur

2009-2010

Remerciements

On remercie Dieu de nous avoir créés et nous avoir donné tant de vertus.

On tient à remercier tous ceux qui nous ont propulsés pour aller au bout de ce travail.

Dr ZIAM, notre promoteur, pour sa patience et son application.

Un grand Merci aux Dr. LAKHAL et Dr. MERABTINE de nous avoir reçus au sein de leurs cabinets et nous avoir permis de les suivre dans leurs visites quotidiennes pendant toute la période de ce travail.

Merci au Dr DJERBAL Mouloud : Directeur du LVR de Tizi Ouzou.

À Mr Arezki El Hadi : Technicien LVR Tizi Ouzou

À Mme KACI : Technicien LVR Tizi Ouzou

Merci aux membres du jury d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Merci à tous les Enseignants et Enseignantes qui nous ont enrichis par leur savoir.

H.S

Dédicaces

Je dédie ce travail à mes parents qui ont été toujours à mes côtés et qui ont tellement puisé de leur force pour que je sois ainsi.

Je leur dis que tout le meilleur est à venir Inchallah.

À mon frère Takfarinas, à mes sœurs Kahina et Cylia.

À ma sœur ainée Chrifa et son mari Ali à qui je souhaite une heureuse vie.

À toute la famille KAHIL: Chikh Amar, Nana Malika, Ahmed, Malha, Mustapha et le fameux Hamza.

À la mémoire de mon Oncle et ma Grand-mère.

À mes oncles et tantes.

À la famille SI IGUERDJJENE.

À lui seul, pour tout ce qu'il a fait pour moi, pour tout ce respect et pour toute cette modestie, MERCI Dr MERABTINE.

À tous mes amis et amies avec qui j'ai partagé tant de belles choses, à vous : Mouloud et Lilia, Nacim et Warda, Djafar et Nawel, Sofiane, Salim, Tarik, Fahim, Fatah, Abderrahim et Chikh Yazid, à vous Tarik, Larbi, Faredj, Hamid, Massi, Lyes, Nouredine, Farid et Rafik.

Enfin, elle est exceptionnelle, magnifique et merveilleuse, pour tout ce qu'on a partagé et pour tout ce qu'on aura à partager, à toi Saïda.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à mes très chers parents que je remercie pour tous les sacrifices qu'ils ont fait pour ma réussite.

À la mémoire de ma grand-mère, que Dieu l'accueille dans son vaste Paradis.

À ma sœur Malha, à mes frères Ahmed, Hamza et Mustapha.

À mon oncle Abderrahmane, sa femme Djamila et les petites Lina et Ania.

À tous mes oncles et tantes, cousins et cousines surtout Hayet que je remercie pour tout ce qu'elle a fait pour moi.

À toute la famille MENASRIA : Chikh Abdelmalek, Khalti Zehoua, Chrifa, Takfarinas, Kahina et Cylia.

À Dr LAKHAL, son assistante Melle GUERMAH sans oublier Si Mahmoud.

À tous mes amis et amies : Louiza, Sabrina, Rezika, Salima, Souad, Karima, Loubna, Nasrel et Djafar, Lilia et Mouloud, Nacim, Yazid, Fahim, Sofiane.

À celui qui m'a rendue heureuse...

Saida

Liste des figures

Figure 1 : Répartition mondiale des zones d'endémies des leishmanioses cutanées, mucocutanées et viscérales.....	5
Figure 2 : Schéma de la forme promastigote.....	7
Figure 3 : Cycle évolutif des <i>Leishmanies</i>	9
Figure 4: Cycle évolutif du phlébotome.....	11
Figure 5 : Fiche d'identification de prélèvement sanguin de chien.....	29
Figure 6 : Distribution des dilutions sur la lame à antigènes.....	31
Figure7 : Résultats du test de l'Immunofluorescence indirect chez les chiens suspects cliniquement de leishmaniose.....	32
Figure 8 : Résultats du test de l'Immunofluorescence indirect chez les chiens suspects cliniquement de leishmaniose dans la Wilaya de Béjaia.....	33
Figure 9: Résultats de l'Immunofluorescence indirect chez les chiens suspects cliniquement de leishmaniose dans la Wilaya de Tizi-Ouzou.....	34
Figure 10: Fréquence d'apparition des symptômes cliniques permettant de suspecter la leishmaniose clinique chez les chiens soumis à l'IFI.....	36

Liste des photos

Photo 1 : <i>Leishmania sp.</i> Forme promastigote	7
Photo 2 : Forme amastigote	8
Photo 3 : Forme amastigote	8
Photo 4 : Le phlébotome.....	10
Photo 5 : Chancre d'inoculation, face interne de l'oreille.....	14
Photo 6 : Chancre d'inoculation au chanfrein.	14
Photo 7 : Dépilation et cachexie chez un chien en phase terminale.....	15
Photo 8 : Squamosis et dermatites sèches chez un chien leishmanien.....	15
Photo 9 : Onychogryphose chez un chien leishmanien.	15
Photo 10 : Ulcères cutanés chez un chien leishmanien.	16
Photo 11 : Ulcère de la truffe chez un chien leishmanien.	16
Photo 12 : Splénomégalie.....	17
Photo 13 : Amaigrissement chez un chien leishmanien.....	35
Photo 14 : Ulcères cutanés des pattes chez un chien leishmanien.	36

Liste des annexes

Annexe 1 : Récapitulatif des pourcentages des symptômes observés chez les chiens
prélevés.....41

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

CPA : Cellule Présentatrice d'Antigènes.

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbant Assay.

FITC : Isothiocyanate de Fluorescéine.

IFAT : Immunofluorescence Antigen Test.

IFI : Immunofluorescence Indirecte.

Ig : Immunoglobuline.

LC : Leishmaniose Cutanée.

LCL : Leishmaniose Cutanée Localisée.

LCS : Leishmaniose Cutanée Sporadique.

LV : Leishmaniose Viscérale.

MON : Montpellier.

NNN: Nicolle-Novy-Mc Neal.

OIE: Office International des Epizooties.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PBS : Phosphate Buffer Saline.

PCR : Polymerase Chain reaction.

SRE : Système Réticuloendothélial.

Th : Lymphocytes T Helper.

UV : Ultraviolet.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

Résumé

La leishmaniose canine est une parasitose due à un protozoaire flagellé du genre *Leishmania* transmis par un diptère du genre *Phlebotomus*.

Nous avons conduit une étude du mois de juillet au mois d'octobre 2009. Un total de 30 chiens ont été suspects cliniquement de leishmaniose. Nous avons enregistré les différents signes cliniques sur une fiche d'identification pour chaque chien. Concomitamment un prélèvement de sang a été fait sur la veine radiale. Le sérum a été aliquoté et acheminé vers le laboratoire vétérinaire Régional de Tizi Ouzou pour la réalisation de la technique d'Immunofluorescence Indirecte. Sur les 30 chiens suspects, deux chiens étaient positifs soit un taux de 6,66% et 28 des chiens étaient négatifs soit un taux de 93,33%. La fréquence des symptômes répertoriés chez les chiens suspects est très variable. On constate que le symptôme dominant est l'allongement des griffes (onychogryphose) avec un taux de 93,33 % suivie par la fente musculaire avec un taux de 83,33 %. La dermatite sèche au pourtour des jarrets est présente chez 56,66 % des chiens par contre celle autour des yeux est présente seulement chez 40 % des chiens suspects. Les autres symptômes représentent un taux < à 50%, l'adynamie et l'anémie des muqueuses ont un taux de 36,66 %, l'hyperthermie et la dermatite sèche des saillies osseuses représentent un taux de 30 %. La dermatite sèche aux bords libres des oreilles est observée chez 23,33 % des chiens. Seul 16,33 % des chiens ont présenté une hypertrophie ganglionnaire, les ulcères de la commissure des pattes et la kératite sont présents chez 10 % des chiens suspects.

L'incohérence entre les symptômes cliniques permettant de suspecter la leishmaniose clinique et les résultats de l'IFI doivent attirer notre sens de clinicien pour une enquête approfondie auprès du propriétaire afin de cerner les différentes raisons qui ont motivé l'examen clinique de l'animal.

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

INTRODUCTION.....	1
I. GENERALITES SUR LA LEISHMANIOSE CANINE.....	2
1. Historique.....	2
2. Définition.....	3
3. Importance.....	4
A. Médicale.....	4
B. Economique.....	4
II. EPIDEMIOLOGIE DE LA LEISHMANIOSE.....	4
1. Répartition géographique.....	4
2. Sources de parasite.....	5
3. Mode d'infestation.....	6
III. LES PROTAGONISTES DE LA LEISHMANIOSE CANINE.....	6
1. Le parasite.....	6
A. Position taxonomique.....	6
B. Morphologie.....	6
C. Cycle évolutif.....	8
a. L'hôte vertébré.....	8
b. L'hôte vecteur.....	9
2. Le vecteur (Le phlébotome).....	10
- Cycle évolutif.....	10
IV. PATHOGENIE.....	11
1. La leishmaniose viscérale à <i>L. infantum</i>	11
2. La leishmaniose cutanée à <i>L. tropica</i>	12
3. La leishmaniose cutanée à <i>L. major</i>	12
V. IMMUNITE.....	12
1. Réaction immunitaire à médiation humorale.....	13
2. Réaction immunitaire à médiation cellulaire.....	13

VI. SYMPTOMES.....	14
1. Symptômes généraux.....	14
2. Symptômes particuliers.....	15
A. Symptômes cutanés.....	15
B. Symptômes viscéraux.....	16
C. Autres symptômes.....	17
VII. DIAGNOSTIC.....	18
1. Diagnostic épidémio-clinique.....	18
2. Diagnostic différentiel.....	18
A. Gale sarcoptique.....	18
B. Démodécie.....	18
C. Pyodermites.....	19
a. Pyodermite superficielle (folliculite).....	19
b. Pyodermite profonde et furonculose.....	19
D. Dermatophytose.....	19
E. Pemphigus foliacé.....	19
F. Lupus cutané.....	19
G. Lupus érythémateux systémique.....	19
H. Dermatomyosite.....	19
I. Adénite sébacée.....	20
3. Diagnostic nécropsique.....	20
4. Diagnostic parasitologique.....	20
A. Diagnostic direct.....	21
a. Observation directe de leishmanies en microscopie.....	21
b. PCR (Réaction des polymérase en chaînes).....	21
c. Culture de leishmanies.....	22
B. Diagnostic indirect.....	22
a. Méthodes non spécifiques.....	22
α. Examens hématologiques.....	22
β. Examens biochimiques.....	22

b. Méthodes spécifiques.....	23
α. IFI (Immunofluorescence Indirecte).....	23
β. ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay).....	23
γ. Western Blot.....	24
δ. Electrosynérèse.....	24
ε. Tests rapides.....	24
VIII. TRAITEMENT.....	24
1. Spécifique.....	24
- Protocole thérapeutique de consensus.....	24
2. Symptomatique.....	25
A. Thérapeutique de soutien rénal.....	25
B. Soins cutanés.....	25
C. Traitement oculaire.....	26
D. Prévention des rechutes.....	26
IX. PROPHYLAXIE.....	26
1. Prophylaxie sanitaire.....	26
A. Lutte anti-vectorielle.....	26
B. Dépistage et surveillance systématique des chiens.....	27
C. Compagnes de sensibilisation.....	27
2. Prophylaxie médicale.....	27
- protection individuelle.....	27
♦ Antiparasitaires externes.....	27

PARTIE EXPERIMENTALE : « Confirmation de la suspicion clinique de la leishmaniose canine par la technique d'IFI dans les Wilayates de Béjaia et T.O »

OBJECTIF DE L'ETUDE.....	28
I. MATERIEL ET METHODES.....	28
1. Aperçu des wilayates de Bejaia et de Tizi Ouzou.....	28
A. Situation géographique.....	28
B. Climat des wilayates Béjaia et de Tizi Ouzou.....	28
2. Animaux d'étude.....	29
3. Identification des chiens suspectés de leishmaniose.....	29
4. Prélèvement sanguin.....	30
II. SEROLOGIE « IFI ».....	30
III. RESULTATS.....	32
1. Répartition des prélèvements selon les wilayates.....	32
2. l'Immunofluorescence Indirecte.....	32
3. Répartition des résultats de l'IFI en fonction des wilayates.....	33
A. Béjaia.....	33
B. Tizi-Ouzou.....	34
IV. ETUDE DE LA SYMPTOMATOLOGIE.....	35
1. Symptômes observés chez les chiens suspects de leishmaniose.....	35
V. DISCUSSION.....	37
VI. CONCLUSION.....	40

Étude
bibliographique

INTRODUCTION

La leishmaniose est une protozoose, zoonotique, infectieuse, inoculable, exceptionnellement contagieuse, due au développement et à la multiplication dans les cellules du système des phagocytes mononuclées, d'un flagellé du genre *Leishmania*, transmis par la piqûre d'un diptère psychodidea du genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde (Bourdoiseau 2004). Elle affecte l'homme et l'animal en particulier le chien. La leishmaniose se manifeste sous plusieurs formes, sous les traits d'une maladie protéiforme chez le chien et sous trois formes chez l'homme: formes viscérale: kala azar (maladie noire), cutanée: (boutons d'Orient, clou de Jéricho, bouton d'Annam, clou de Biskra), et cutanéomuqueuse : (espundia) (Werry 1995).

La leishmaniose est endémique dans 88 pays du monde et l'on considère qu'elle menace 350 millions de personnes. D'après les estimations, 14 millions de personnes sont atteintes et l'incidence annuelle est de quelque 2 millions. La maladie contribue à propager la pauvreté, car le traitement coûte cher et dépasse les moyens financiers des malades ou leur impose une lourde charge économique, y compris une perte de revenu.

La co-infection *Leishmania*/VIH est une maladie émergente contre laquelle il faut agir de toute urgence. Même avec un traitement correct, les malades atteints des deux infections font des rechutes à répétition et l'issue est souvent fatale (OMS 2007). C'est une maladie dynamique dont les modalités de transmission sont en perpétuelle évolution en relation avec les transformations environnementales, climatiques, économiques et démographiques. Tous ces facteurs ont également une incidence sur la répartition des pathogènes et de leurs vecteurs. La répartition géographique de la maladie se modifie et gagne des zones jusque là encore indemnes (Dedet 2007, Gramiccia et Gradoni 2005). Face à ces changements, il est nécessaire d'anticiper, de prévenir et d'intervenir et donc de connaître l'épidémiologie de la maladie dans ces nouveaux écosystèmes.

L'Algérie qui compte parmi les pays les plus exposés est concernée par trois formes cliniques sévissant à l'état endémique : la leishmaniose viscérale (LV), la leishmaniose cutanée sporadique du nord (LCS) et la leishmaniose cutanée zoonotique (Harrat et al 2003).

La leishmaniose viscérale infantile et la LCS se répartissent sur toute la partie nord du pays et leur distribution géographique correspond à celle de la leishmaniose canine.

Bien que leur fréquence varie d'une région à l'autre, il est cependant important de noter que le foyer de la Grande Kabylie regroupe à lui seul près de 50 % de cas recensés (Harrat et al 2003).

Le traitement vise à éliminer les parasites ou à inhiber leur multiplication. Il est long, souvent administré à vie, coûteux et complexe (certaines molécules se présentent sous forme injectable). Il faut donc que le propriétaire soit motivé et que l'état général du chien le permette (Ferrer 1992, Bourdoiseau 2000). La prophylaxie reste très limitée du fait de l'absence de vaccination anti-leishmaniose et de la difficulté à détruire le vecteur. Il ne reste donc qu'à éviter les piqûres de phlébotomes. Pour cela il est conseillé de rentrer les chiens à la tombée de la nuit et de recourir à une pression insecticide régulière, répétée et constante (Bourdoiseau 2000)

La première partie de ce travail est une étude bibliographique actualisée de la leishmaniose canine. Dans la deuxième partie nous exposerons la méthode et les résultats d'une étude basée sur la suspicion clinique de la leishmaniose canine suivie d'une confirmation sérologique par la méthode d'immunofluorescence indirecte. Ce travail est justifié par l'augmentation régulière, depuis quelques années, du nombre de cas de la leishmaniose canine dans les Wilayates de Tizi Ouzou et Béjaïa.

I. GÉNÉRALITÉ SUR LA LEISHMANIOSE

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'ancien que dans le nouveau monde, alors que l'individualisation des formes viscérales et la mise en évidence des agents pathogènes n'ont pu se faire qu'au XIXème siècle. Al Boukhari, médecin arabe du Xème décrivit incontestablement cette affection cutanée, et Avicenne l'attribuait à une piqûre de moustique (Golvan 1983).

La première description clinique moderne est celle de McNaught en 1882 et c'est Cunningham en 1885 qui découvrit les parasites dans un prélèvement de « bouton d'Orient ». En 1898, le médecin militaire Borovsky établit la nature 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 Charles Donovan. Ce même parasite fut étudié en 1903 par Wright chez un enfant arménien 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 considèrent que c'est un parasite des hématies et le nomment *Piroplasma donovani*, avant que Ross ne démontre qu'il ne s'agit pas d'un parasite des globules rouges et l'appelle *Leishmania donovani*. En 1906, Lühre propose le nom de *Leishmania tropica* au parasite de Wright (Bellazoug 1985).

En 1908, Charles 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 de 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 piqûre ne 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 Kriukova, attire l'attention sur le rôle des rongeurs en tant que réservoirs de virus sauvages des leishmanioses (Golvan 1983).

Le premier cas de leishmaniose canine autochtone en Algérie a été découvert en 1910 par les frères Sergent à Alger (Sergent et al 1910).

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 flagellé du genre *Leishmania*. Le flagellé est transmis par la piqûre d'un psychodidé du genre *Phlebotomus*, dont plusieurs espèces sont vectrices du parasite dans le bassin méditerranéen (Bourdoiseau 2000). 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*. C'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.

3. Importance

A. Médicale

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 (Desjeux 1993).

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 (Desjeux 1993).

II. EPIDEMIOLOGIE DE LA LEISHMANIOSE

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 (Dedet 1999). En Algérie, *L. infantum* MON-1 est le principal zymodème isolé à partir des LV humaines et des cas canins (Harrat et al 1996). Depuis la première description de la "leishmaniose cutanée sporadique du nord" (Belazzoug et al. 1985), 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 recensés (Harrat et al 2003). Au centre du pays, *L. infantum* MON-80 a été isolé de 4 cas de LCL, le zymodème MON-1, quant à lui, n'a été isolé qu'une fois d'une LC en Algérie (Harrat et al 1996). 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*.

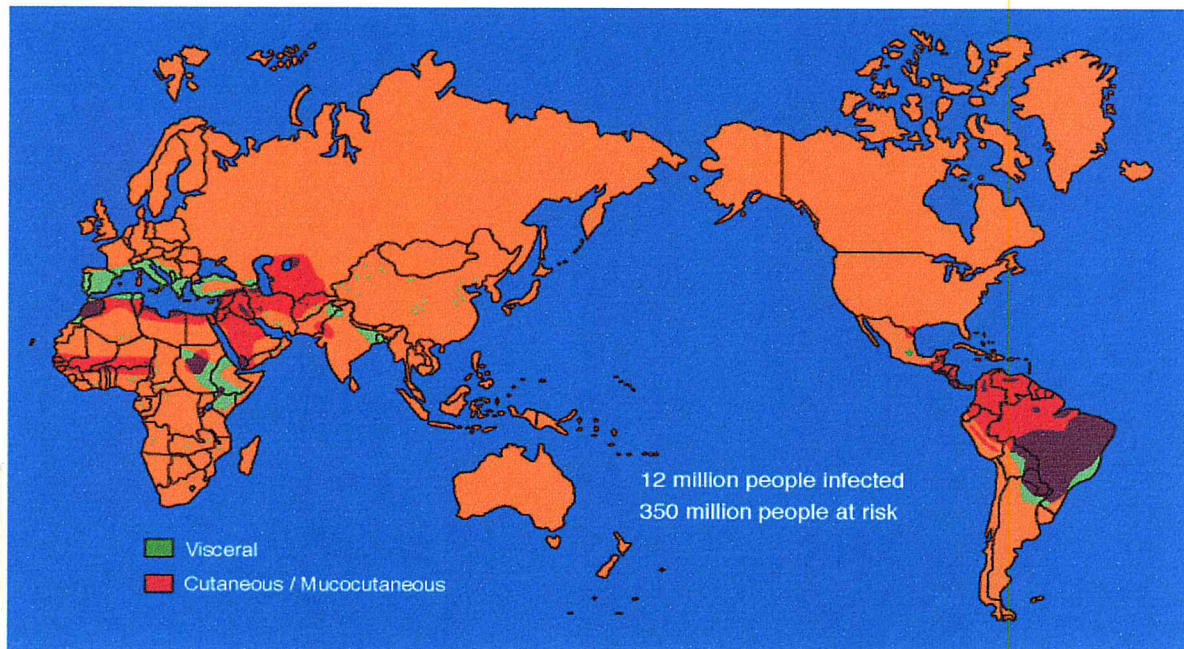


Figure 1 : Répartition mondiale des zones d'endémies des leishmanioses cutanées, mucocutanées et viscérales.
(Handman 2001)

2. Sources de parasites

Le cycle épizootologique 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 (Giraud et al 1950). Les renards eux aussi constituent une source selvatique de parasites pour la leishmaniose viscérale (Golvan et al 1963). Les félidés notamment les chats peuvent représenter une source occasionnelle de parasite pour la leishmaniose viscérale (Dunan et al 1989).

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 leishmaniose viscérale et cutanée en Afrique du Nord (Werry 1995).

3. Mode d'infestation

La transmission se fait principalement par les phlébotomes mais il a été montré que des contaminations par voie mécanique et iatrogène sont possibles (Bourdoiseau 2007, Owens 2001).

Chez l'homme, la transmission se fait également par le vecteur phlébotome, par l'échange de seringues contaminées (Desjeux et Alvar 2003). La transmission directe chien-homme est suspectée mais exceptionnelle lors de contact avec des plaies et des ulcères desquels s'écoule la lymphe infectée (Bourdoiseau 2007).

III. LES PROTAGONISTES DE LA LEISHMANIOSE CANINE

1. Le parasite

A. Position taxonomique

Les leishmanioses sont causées par un flagellé appartenant au :

Phyllum: Sarcomastigophora,

Sous phyllum: Mastigophora,

Classe: Zoomastogophora,

Ordre: Kinetoplastida,

S/ordre: Trypanosomatina,

Famille: Trypanosomatidae,

Genre: *Leishmania*.

B. Morphologie

Le parasite revêt deux formes morphologiques :

- **La forme promastigote:** fusiforme allongée, de 15 à 20 μm de longueur, munie d'un flagelle libre important, sans membrane ondulante et qui est uniquement présente chez le vecteur et en culture (Bourdoiseau 2000).



Photo 1 : *Leishmania sp.* Forme promastigote (Jacobson R.L 1996)

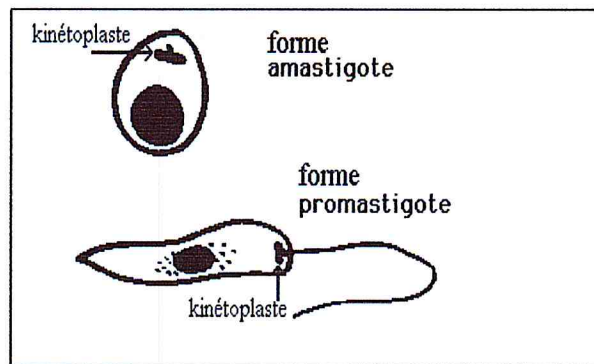
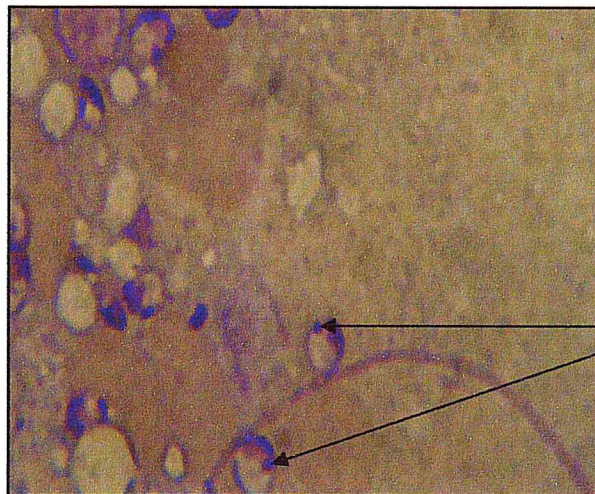


Figure 2 : Schéma de la forme promastigote (Laboratoire de parasitologie-ENVL)

- **La forme amastigote :** qui est arrondie ou ovoïde de 3 à 4 μm , munie d'un flagelle intracytoplasmique. Elle est intracellulaire chez les sujets parasités. Elle est présente dans les vacuoles parasitophores au sein des cellules du système des phagocytes mononuclés (macrophages, histiocytes, cellules de Küppfer et monocytes) (Bourdoiseau 2000).



Photo 2 : Forme amastigote (Laboratoire de parasitologie-ENVL)



Kinetoplastes

Photo 3 : Forme amastigote (Laboratoire de parasitologie ISV. Blida)

C. Cycle évolutif

Le cycle parasitaire est de type dixène. Le phlébotome prend son repas sanguin sur un vertébré leishmanien.

a. L'hôte vertébré

Les leishmanies promastigotes inoculées à l'hôte vertébré seront phagocytées par des macrophages. Elles se transformeront en formes amastigotes par multiplication dans la vacuole parasitophore. La lyse du macrophage par le grand nombre de parasites entraîne une libération massive des amastigotes qui iront coloniser de nouveaux macrophages.

Dans d'autres cas, les parasites diffusent à l'ensemble des organes du système des phagocytes mononuclés, donnant lieu à la leishmaniose viscérale (Killick-Kendrick 2002). La localisation du parasite dans les divers organes du patient est directement liée au tropisme des espèces de *Leishmania*. Sur une trentaine d'espèces que contient ce genre, on peut globalement distinguer deux espèces à tropisme viscéral (*L. donovani* et *L. infantum*)

b. L'hôte vecteur

L'insecte va ingérer par la même occasion de la lymphe dermique, où se trouvent des macrophages contenant les formes amastigotes. Ces dernières évoluent en promastigotes procycliques qui vont se multiplier dans la lumière de l'intestin moyen par la suite ils se dirigent vers l'intestin antérieur de l'insecte. A ce niveau, ils deviennent des promastigotes métacycliques et acquièrent leur virulence. Les leishmanies se fixent alors au cardia du phlébotome. La durée pendant laquelle les leishmanies se développent au sein du phlébotome est en moyenne de cinq jours (Gramiccia et Gradoni 2007). Le phlébotome pourra transmettre des promastigotes infectants à ce terme, et ce durant toute sa vie, qui peut durer plusieurs mois (Rodhain et Perez 1985). A l'occasion d'un repas, le phlébotome 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.

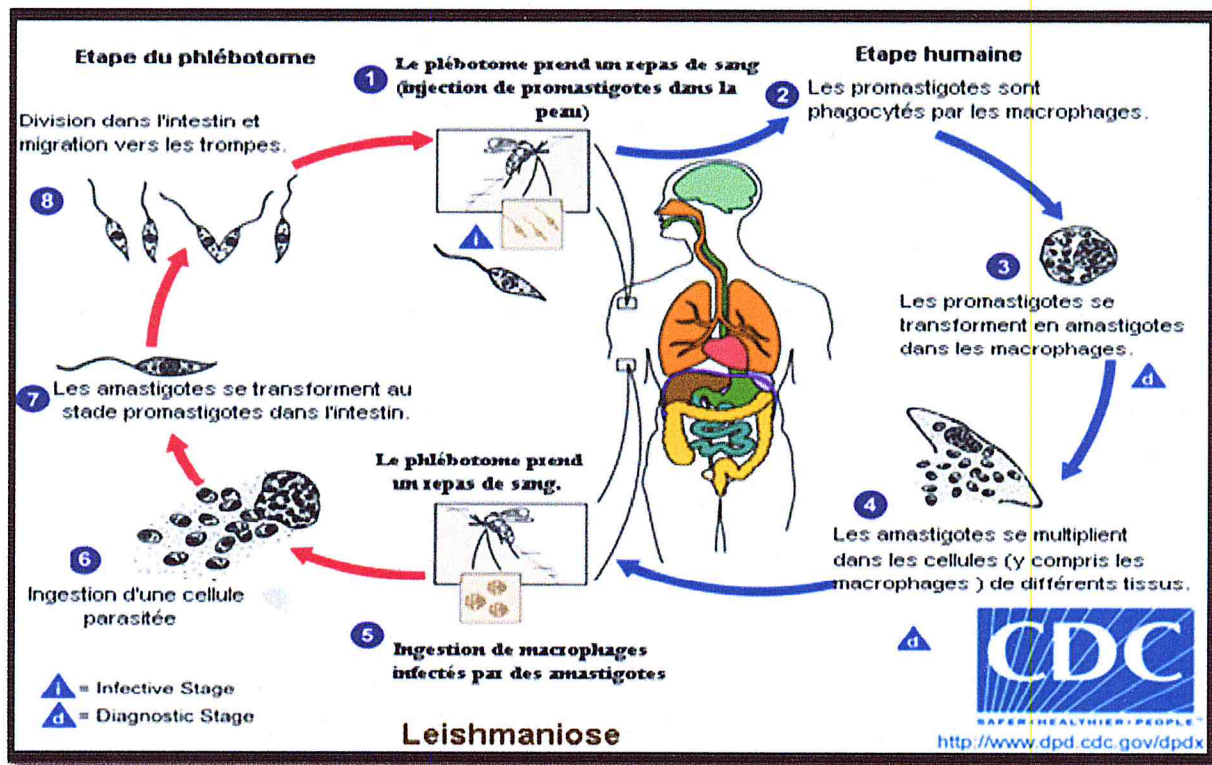


Figure 3 : Cycle évolutif des *Leishmanies* (CDC)

2. Le vecteur (Le phlébotome)

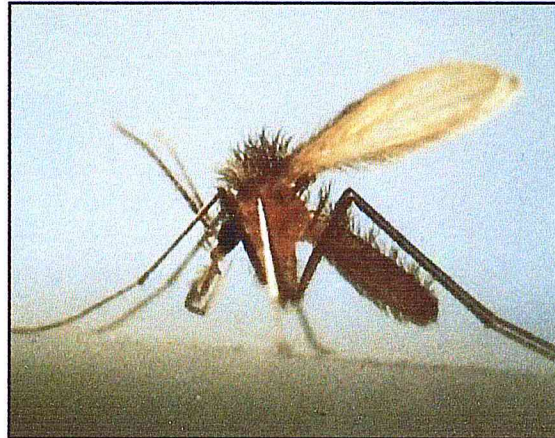


Photo 4 : Le phlébotome (Université de Lille)

- Cycle évolutif

Le cycle de vie des phlébotomes est holométabole (Rodhain et Perez 1985). Après l'accouplement, la maturation des œufs s'effectue simultanément avec la digestion du sang. Il y a environ 100 œufs par femelle (Eldbridge et Edman 2000). L'insecte déposera ses œufs sur une surface humide. L'éclosion des œufs donnera des larves détritivores (quatre stades larvaires) qui nicheront sur le sol, dans les terriers, dans la poussière des anfractuosités des rochers et des murs ou bien encore dans les tas de débris végétaux (Rodhain et Perez 1985). La nymphose se fait dans un lieu moins humide et la nymphe donne l'adulte 7-10 jours plus tard. La durée du cycle de développement est de 35 à 60 jours selon les conditions climatiques (Dedet 1999, Ripert 1996). La durée de vie de l'adulte est de quelques mois. Cette longévité varie en fonction des conditions climatiques (Rodhain et Perez 1985). 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 (Dedet 1999). La survie lors des phases hivernales ou diapause en région tempérée est assurée par les œufs et les stades larvaires (Rodhain et Perez 1985).

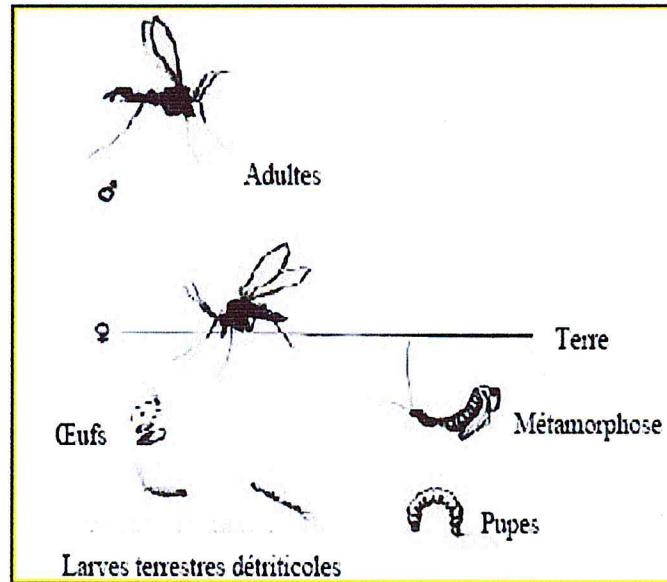


Figure 4: Cycle évolutif du phlébotome (Liverpool School of Tropical Medicine)

IV. PATHOGENIE

1. Leishmaniose viscérale à *L. infantum*

Après une période d'incubation de 10 jours à plus d'un an, au cours de laquelle une lésion peut se manifester à l'endroit de l'inoculation (phénomène surtout observé au Soudan), les parasites se développent dans les cellules de la rate et du foie, principalement les macrophages. L'intense multiplication des formes amastigotes remplit rapidement la totalité du cytoplasme de la cellule. Deux syndromes sont décrits dans l'évolution de la maladie:

L'hyperplasie du système réticulo-endothélial et les lésions cutanées post-kala-azar.

La destruction des macrophages et des histiocytes par multiplication des formes amastigotes aura comme conséquences une augmentation importante du volume de la rate, du foie (cellules de Küppfer) et de tous les tissus lymphoïdes (ulcération possible des plaques de Peyer) ainsi que le remplacement progressif, dans la moelle osseuse, du système hématopoïétique par le SRE d'où l'anémie, la leucopénie et la thrombocytopénie (Werry 1995).

Les lésions cutanées post-kala-azar consistent en taches dépigmentées, macules hypopigmentées ou érythémateuses de la face, du cou ou d'autres régions anatomiques. L'évolution est possible vers des papules et nodules surtout à la face, sans ulcération. Elles peuvent apparaître jusqu'à deux ans après la guérison et sont infectantes pour le phlébotome (présence de nombreux parasites viables à l'endroit des lésions et même dans la peau saine). Ces manifestations cutanées, fréquentes en Inde et au Soudan, sont rares dans les régions méditerranéennes (Werry 1995).

2. Leishmaniose cutanée à *L. tropica*

Agent de la leishmaniose cutanée urbaine (bouton d'Orient, clou de Biskra, bouton d'Alep, Oriental Sore), *L. tropica* cause une ulcération sèche, le plus souvent unique, survenant à l'endroit de la piqûre et guérissant spontanément. La localisation et le nombre des lésions dépendront donc des endroits et de la superficie exposés; on a observé jusqu'à 40 lésions simultanées chez un même individu (chacune se développant à l'endroit d'une piqûre infectante). L'évolution peut s'étaler sur une période allant d'une semaine à un an. Elle aboutit à la guérison, laissant une cicatrice inesthétique ou passe à la chronicité (lésion continuellement inflammatoire) (Werry 1995).

3. Leishmaniose cutanée à *L. major*

L. major est responsable d'une lésion humide, plus rapide d'évolution, ayant tendance à métastaser le long des trajets lymphatiques ou à récidiver (leishmaniose cutanée rurale). C'est un granulome exubérant avec surface exsudative (Werry 1995).

V. IMMUNITE

L'immunité contre *Leishmania* est caractérisée par une interaction cellulaire initiale ainsi que l'activation des différentes sous populations lymphocytaire aboutissant au développement d'une réponse immunitaire anti-*Leishmania*. Chez l'hôte infesté (chien, rongeurs, homme) se développe une réaction immunitaire à médiation humorale et cellulaire (Hoareau 2002).

1. Réaction immunitaire à médiation humorale

La revue de littérature montre que l'infection de chien, homme, rongeurs par la *Leishmania* induit la synthèse d'anticorps de la classe des IgG et IgM. Ces derniers se fixent sur les promastigotes, activent le complément assurant la destruction des parasites libres (Bourdoiseau 2004). En revanche, les anticorps spécifiques facilitent la phagocytose des promastigotes par les monocytes dont la principale fonction est l'élimination des agents pathogènes (Slappendel 1988). La production des IgG2 pourrait être associée à la capacité à résister aux parasites alors que celle d'IgG1 serait associée à une évolution chronique de la maladie (Deplazes et al 1995). Le sérum d'animaux résistants est alors toxique pour les leishmanies (Slappendel 1988). Cependant, la présence des anticorps nous permet de mettre en évidence l'infection par des tests sérologiques notamment l'IFI (Bourdoiseau 1993b).

2. Réaction immunitaire à médiation cellulaire

Au cours de l'adhésion, la membrane de la cellule phagocytaire adhère à la particule qu'elle va englober. Puis se produit l'ingestion. La particule pénètre dans la cellule par invagination de la membrane qui s'assouplit. Il se forme une vacuole parasitophore (Bourdeau 1988, Duquenoy 1994). Après phagocytose, le macrophage joue le rôle de cellule présentatrice d'antigène (CPA) pour les cellules immunocompétentes que sont les lymphocytes T précisément les CD4⁺ ou Th (T helper), rôle souvent partagé avec les cellules dendritiques (Pinelli-Ortiz 1996). Après cette stimulation antigénique, les Th se différencient en Th1 et/ou en Th2 (Bourdoiseau et al 1997). Quoique ces deux sous populations sont identiques morphologiquement, leurs fonctions, ainsi que les cytokines qu'elles sécrètent sont différentes (Liew 1989). La sous-population Th1 agit comme stimulateur de l'immunité à médiation cellulaire protectrice. À l'opposé, la sous-population Th2 joue un rôle dans la réponse humorale spécifique aux infections. En effet, elle est responsable de l'activation des lymphocytes B et l'induction de la sécrétion d'immunoglobulines qui ne sont pas protecteurs (Mosmann et al 1986, Reed et Scott 1993).

VI. SYMPTOMES

Après une longue période d'incubation qui varie en moyenne de 3 à 6 mois, mais qui peut atteindre jusqu'à 6 ou 7 ans, apparaissent les premiers signes cliniques. On peut observer des symptômes généraux et des symptômes particuliers. La phase clinique est souvent précédée par l'apparition du *chancre d'inoculation* (Slappendel 1988). Celui-ci siège au niveau de la truffe, du chanfrein ou de la face interne de l'oreille (Vidor et al 1991)

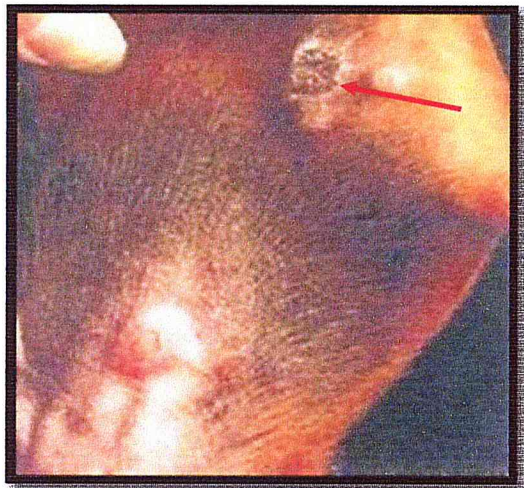


Photo 5 : Chancre d'inoculation, face interne de l'oreille.
(Dedet 1999)

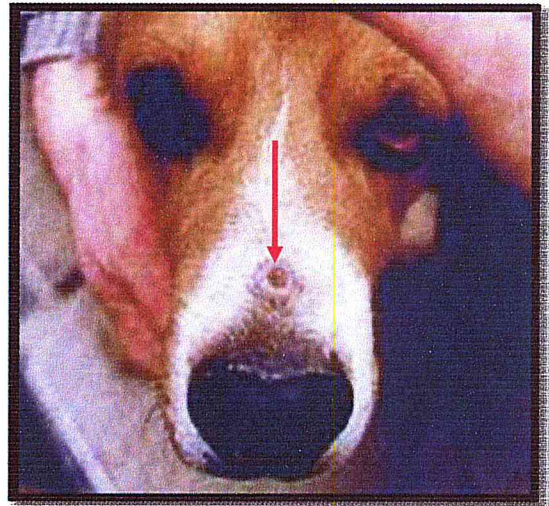


Photo 6 : Chancre d'inoculation au chanfrein. (Dedet 1999)

1. Symptômes généraux

On observe fréquemment :

- Une **hyperthermie**, mais celle-ci est transitoire et modérée (39 à 39,5°C).
- Un **amaigrissement** intéressant plus particulièrement les muscles temporaux, et pouvant aller jusqu'à la cachexie.
- Une **anémie**, pouvant être arégénérative (due à l'envahissement de la moelle osseuse par les leishmanies) et étant à l'origine de l'**abattement** peut aller en fin d'évolution jusqu'à la prostration (Lamothe 2004, Beugnet et al 2006)

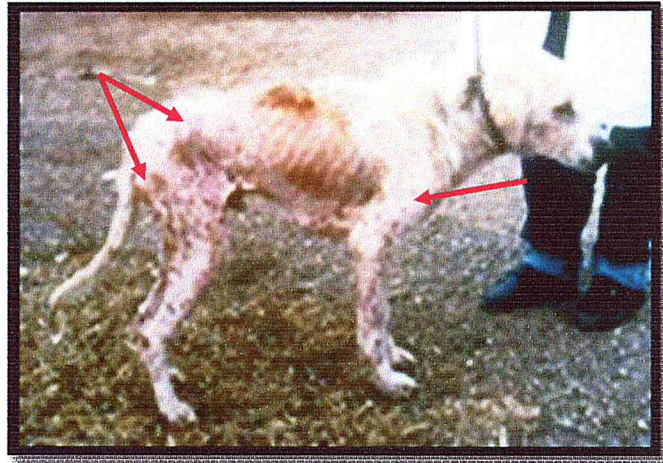


Photo 7 : Dépilation et cachexie chez un chien en phase terminale.
(Dedet 1999)

2. Symptômes particuliers

A. Symptômes cutanés

- Une **dépilation** pouvant aller jusqu'à l'alopecie, au niveau des faces latérales de la tête et du tronc.
- Une **hypopigmentation** au niveau de la truffe.
- Des modifications de l'épiderme : **hyperkératose** (au niveau du chanfrein, de la truffe et des coussinets plantaires), **parakératose** à l'origine du furfur leishmanien (squames de grande taille, sur la totalité ou une partie du corps de l'animal).
- Une **onychogryphose** (hypertrophie irrégulière des griffes) (Bourdoiseau 2000, Blavier et al 2001).



Photo 8 : Squamosis et dermatites sèches chez un chien leishmanien.
(Didier Pin, ENV Lyon)



Photo 9 : Onychogryphose chez un chien leishmanien.
(Didier Pin, ENV Lyon)

- **Des ulcères**

- **Cutanés**, situés sur tout le corps mais apparaissant préférentiellement en regard des articulations et autres points de pression, des régions interdigitales et de la truffe ; non douloureux et prurigineux mais qui cicatrisent mal.

- **Muqueux**, qui saignent facilement et sont à l'origine entre autres d'épistaxis, d'hémorragies digestives (Ibish 2002).



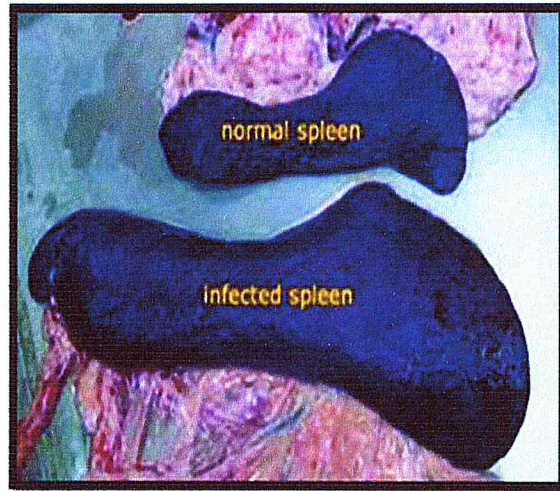
Photo 10 : Ulcères cutanés chez un chien leishmanien. (Didier Pin, ENV Lyon)



Photo 11 : Ulcère de la truffe chez un chien leishmanien. (Didier Pin, ENV Lyon)

B. Symptômes viscéraux

- Une **adénopathie** indolore, symétrique.
- Une **splénomégalie**, modérée et inconstante (Bourdoiseau et Franc 2002).
- Une **insuffisance rénale** causée par une **glomérulonéphrite** quasiment constante.
- Une **polyuro-polydipsie** (Prianti et al 2007).



**Photo 12 : Splénomégalie (Haut : rate normale, bas : rate hypertrophiée)
(81)**

C. Autres symptômes

- Une **uvéite** souvent antérieure et non granulomateuse, liée à de la **photophobie**, et pouvant dans le plus grave des cas se compliquer en **glaucome**.

- Une **conjonctivite bilatérale**, avec une **hyperhémie**, pouvant être mucopurulente, parfois un **chémosis** ou des **granulomes** localisés au bord libre des paupières (**leishmaniomes**).

- Une **kératite superficielle, stromale ou endothéliale** mais rarement isolée, s'associant souvent à une **uvéite (kérato-uvéite)** (Amara et al 2003).

- Une **entérite diarrhéique** plus ou moins hémorragique (en fonction du nombre et de la localisation des ulcères digestifs).

- Une **colite chronique** (Adamama-Moraitou et al 2007).

- Une **polyarthrite** souvent bilatérale, à l'origine d'une **boiterie**. Les atteintes osseuses et articulaires peuvent être de grande importance (ostéolyse pouvant aller jusqu'à la disparition des surfaces articulaires)

- Une **synovite** ainsi qu'un **œdème des articulations** (McConkey 2002).

Finalement, une rémission spontanée des symptômes peut être observée sans qu'il y ait guérison totale, et l'animal reste, ainsi, toujours susceptible de rechute (Adler et Theodor 1932).

VII. DIAGNOSTIC

Le diagnostic repose d'abord sur les données épizootiologiques et les symptômes cliniques de la maladie. L'association épizootio-clinique nous permet de poser un diagnostic de suspicion de la leishmaniose chez le chien. Compte tenu des similitudes avec d'autres entités pathologiques à répercussion cutanée, le diagnostic est également différentiel. Le diagnostic de confirmation est apporté par le recours au laboratoire sur examen de frottis sanguins, de lymphes ganglionnaire et d'empreintes de nœuds lymphatiques avec coloration de Giemsa et/ou la recherche d'anticorps sanguins par l'IFAT (OIE 2003).

1. Epidémioclinique

Le diagnostic peut être établi à partir des éléments épizootiologiques, ainsi que des symptômes observés. Il reste toutefois compromis par la durée d'incubation, ainsi que par le caractère protéiforme de la maladie. Est suspect tout chien présentant un symptôme ou une association de symptômes décrits plus haut, habitant ou ayant séjourné en zone d'endémie, même brièvement en période de transmission et plusieurs mois auparavant, âgé d'au moins quelques mois et vivant à l'extérieur (Bourdoiseau 2000).

2. Diagnostic différentiel

A. Gale sarcoptique

Localisation ventrale avec atteinte typique des bords des oreilles, des coudes, des jarrets et de l'abdomen. Le réflexe otopodal peut être positif chez 25 à 90% des chiens galeux. Le prurit est provoqué par une réaction d'hypersensibilité aux acariens et leurs sécrétions.

B. Démodécie

Une ou plusieurs zones de desquamation, diminution de la densité du pelage, hyperpigmentation, alopecie ou érythème accompagné d'alopecie sur tout le corps surtout au niveau de la face et les membres antérieurs.

C. Pyodermites

a. Pyodermite superficielle (folliculite)

Infection bactérienne de l'épiderme superficiel des follicules pileux, les lésions sont souvent similaires aux lésions circulaires de la teigne humaine. Lésions alopeciques circulaires, aspect mité du pelage, collerettes épidermiques, les croûtes de couleur miel, les papules et les pustules croûteuses sont des lésions typiques des pyodermites superficielles.

b. Pyodermite profonde et furonculose

Infection bactérienne du derme résultant de la rupture d'un follicule pileux. Clinique : Présence possible de malaises, inappétence, fièvre et lymphadénopathie.

D. Dermatophytose

Les lésions peuvent être des papules, des pustules et des trajets fistuleux. Très fréquente chez les animaux très jeunes ou âgés et les animaux immunodéprimés.

E. Pemphigus foliacé

Pustule, collerettes épidermiques sur la face, les oreilles, les membres et le tronc. Diagnostic : Biopsie des pustules intactes, éliminer une pyodermite.

F. Lupus cutané

Dépigmentation et érosion à localisation péri-oculaire, sur le nez, les lèvres et les oreilles. Diagnostic : Biopsie des lésions non ulcérées.

G. Lupus érythémateux systémique

Maladie auto-immune rare mais grave affectant divers organes dont la peau. Clinique : Boiteries (polyarthrites, polymyosites), lésions cutanées (30-50% des cas) : Erythème, ulcères, croûtes et exsudat dans la cavité buccale, les jonctions cutanéomuqueuses, la face, les pavillons des oreilles et les extrémités (coussinets)

H. Dermatomyosite

Alopecies laissant des cicatrices qui se localisent aux points de pression, extrémités des oreilles, extrémité de la queue, racine du nez.

Diagnostic : Biopsie (Peau et muscles), Electromyogramme (Lewis 2006).

I. Adénite sébacée

Anomalie idiopathique de la kératinisation se traduisant par une inflammation des glandes sébacées.

Clinique : Alopécie par plaques, la séborrhée débute souvent sur la face et les pavillons des oreilles pour s'étendre sur la ligne du dos jusqu'à la queue, poils agglutinés (Griffin et Rosser 1993).

Le diagnostic différentiel d'une polyadénomégalie (hyperplasies réactionnelles, processus cancéreux, pyodermites profondes, pyodémécies, lupus érythémateux disséminé, migration de larves de nématodes comme les ankylostomes et les rhabditidés) et d'une épistaxis (aspergillose, linguatulose, ankylostomose, Ehrlichiose, troubles de la coagulation, intoxications et tumeurs sinusales) doivent être également effectués (Bourdoiseau 2000).

3. Diagnostic nécropsique

○ Au niveau de la truffe : Un chancre d'inoculation, ulcère entouré d'une zone érythémateuse. Il peut également être situé sur le chanfrein, ou la face interne du pavillon. Ce chancre ressemble, dans une majorité de cas, à celui de la leishmaniose humaine (Ferrer 1992, Koutinas et al 1992).

- Splénomégalie (Rate friable et ramollie)
- Ganglions hypertrophiés (net au niveau du mésentère et du pancréas)
- Foie hypertrophie et congestionné avec disparition presque totale du tissu adipeux (témoin d'une grande souffrance organique).

4. Diagnostic parasitologique

Le diagnostic parasitologique de la leishmaniose est primordial à envisager vu l'importance médicale et économique de la maladie et le coût du traitement. Il est divisé en diagnostic direct et indirect.

A. Diagnostic direct

a. Observation directe de leishmanies en microscopie

Les parasites intramonocytaires sont recherchés après fixation à l'alcool et coloration par la technique de May-Grünwald-Giemsa de calques cutanés, d'adénogrammes ou de myélogrammes. Les parasites présents dans le cytoplasme sont de forme ronde ou ovale et mesurent de 1,5 à 3 µm sur 2,5 à 5 µm (Lamothe et Ribot 2004, Blaise 2007). On peut étudier un prélèvement réalisé (par sensibilité décroissante) :

- Par ponction de moelle osseuse, c'est le prélèvement de choix car on y observe de très nombreuses leishmanies intramonocytaires.
- Par ponction ganglionnaire, mais les leishmanies y sont en général rares et disséminées.
- Par biopsie cutanée des ulcères ou des nodules, qui contiennent souvent de très nombreuses leishmanies et permettent souvent, même en l'absence de parasite, de conclure grâce aux lésions histologiques fortement évocatrices.
- Par étalement de lymphes dermiques, du produit de ponction d'un nodule, d'un raclage conjonctival (Lamothe et Ribot 2004)

La probabilité d'observer les leishmanies est plus importante en début d'évolution de la maladie, la charge parasitaire est, en effet, plus élevée car la multiplication est plus intense, elle est ensuite limitée du fait de la réponse immunitaire de l'organisme (Hubert 2006). Cette méthode permet en cas de mise en évidence du parasite de confirmer très simplement et rapidement le diagnostic. Malheureusement sa sensibilité est faible (60%) (Papierok 2002).

b. PCR (Réaction des polymérases en chaînes)

La technique de la PCR permet de rechercher la présence d'ADN de leishmanie dans un prélèvement (peau, moelle osseuse, nœud lymphatique, voire sang). La sensibilité de cette méthode est plus élevée que pour les deux autres techniques décrites dans ce paragraphe. Par contre, la spécificité varie de manière significative en fonction du type de prélèvement étudié ainsi que du type d'amorce employée. Le prélèvement de choix est ici encore constitué par de la moelle osseuse (ponction ganglionnaire en second lieu) (Papierok 2002, Lamothe et Ribot 2004).

c. Culture de leishmanies

La culture du parasite se réalise en milieu NNN (Nicolle-Novy-Mc Neal) et nécessite plusieurs semaines d'incubation. C'est une technique spécifique et sensible mais elle nécessite des conditions d'asepsie rigoureuse au laboratoire (Bourdoiseau 2000, Papierok 2002).

B. Diagnostic indirect

a. Méthodes non spécifiques

α. Examens hématologiques

On peut réaliser :

- Une Numération de la formule sanguine celle-ci permet de révéler une anémie régénérative ou arégénérative, une leucocytose puis une leucopénie, une monocytose.
- Une exploration de la coagulation révélant une augmentation du temps de saignement et du temps de coagulation (thrombocytopénie) (Papierok 2002)

β. Examens biochimiques

On peut procéder à :

- Un bilan rénal en mesurant l'urémie, la créatininémie et la protéinurie.
- Un dosage des protéines totales sériques révélant leur augmentation globale (taux souvent supérieur à 80g/L).
- Une électrophorèse des protéines révélant une hypoalbuminémie et une hypergammaglobulinémie ainsi qu'un bloc β3-γglobulines.

Une réaction de **formoleucogélification**, utilisée autrefois, qui entraîne la gélification du sérum d'un individu malade auquel on a ajouté quelques gouttes de formol. Cette gélification n'est pas spécifique mais est observée lors de toute augmentation de la protéinémie (Garnier Delamare 24ème édition)

NB : Toutes ces techniques non spécifiques sont sujettes à des interprétations faussement positives ou faussement négatives. Toute infection parasitaire à répercussion sanguine peut être à l'origine d'augmentation de ces paramètres. Pour pallier à ces inconvénients d'autres techniques spécifiques sont aujourd'hui utilisées pour la confirmation du diagnostic clinique de la leishmaniose canine.

b. Méthodes spécifiques

Ces méthodes sont basées sur diverses techniques immunologiques qui mettent en évidence les anticorps antileishmaniens circulants.

α. IFI (Immunofluorescence Indirecte)

L'Immuno-fluorescence indirecte a été utilisée pour la première fois par (Oddo et Cascio 1963), dans le cadre du diagnostic des leishmanioses humaines, puis adaptée au diagnostic de la leishmaniose canine par (Quillici et al en 1968). L'IFI, dite aussi «méthode sandwich», repose sur la mise en évidence d'anticorps dans le sérum et éventuellement dans d'autres liquides physiologiques. Elle est considérée comme étant la technique de référence en matière de leishmaniose. C'est une méthode quantitative à lecture manuelle dont le seuil de positivité dépend du laboratoire qui effectue le dosage (en général 1/80 ou 1/100). Le titre obtenu doit bien évidemment être réinterprété par le vétérinaire en fonction du contexte épidémiologique et clinique du chien (Lamothe et Ribot 2004). L'antigène utilisé, dit figuré ou de paroi, est représenté par une suspension de leishmanies promastigotes, déposée sur une lame à dix puits. Les immunoglobulines fixées ainsi sur les antigènes pariétaux sont révélées par des anti-globulines spécifiques d'espèces marquées par un fluochrome. La lecture des lames se fait au microscope à fluorescence en lumière UV. La réaction est positive pour une fluorescence verte et négative pour une couleur rouge. La sensibilité et la spécificité sont de l'ordre de 95% (Bourdoiseau 2000).

β. ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay)

C'est ici encore une méthode quantitative, qui utilise un antigène soluble se fixant sur les immunoglobulines préalablement marquées par une enzyme (elle même traitée par un substrat chromogène) et dont le titrage en anticorps du sérum est réalisé par mesure de densités optiques (puis convertis en unités par analogie avec un sérum canin étalon). Cette technique possède une bonne sensibilité et spécificité, et présente l'avantage de pouvoir être automatisée afin de traiter de très nombreux échantillons lors d'enquêtes épidémiologiques (Papierok 2002, Lamothe 2004)

γ. Western Blot

C'est une méthode qualitative mais elle est très sensible et très spécifique. Elle est considérée comme la méthode de référence en sérologie. Elle permet de détecter les anticorps spécifiques contre les antigènes de *Leishmania infantum* préalablement séparés par électrophorèse (Papierok 2002).

δ. Electrosynérèse

Cette une méthode qualitative qui consiste en la réaction des antigènes solubles de promastigotes avec les immunoglobulines du sérum canin, puis en la migration sur gel des complexes ainsi formés grâce à un courant électrique. Après coloration, les arcs formés sont comparés avec les arcs d'un sérum témoin. La spécificité de cette méthode est relativement bonne, et la sensibilité est satisfaisante (Ginel et al 1998).

ε. Tests rapides

Ces tests utilisent principalement la technique d'immunochromatographie (Speed® Leish, Witness® Leishmania), mais aussi la technique d'ELISA sur membrane (Snap® Leishmania). Ces tests sérologiques sont qualitatifs, ils permettent de confirmer une suspicion clinique et de mettre immédiatement en place une thérapeutique, mais il faut demeurer prudent en face d'une réponse négative car la sensibilité de ces tests n'est pas très élevée. (Bianchi 2002)

VIII. TRAITEMENT

Il nous faut tenir compte du fait que le traitement concernant la leishmaniose est long et coûteux. Par ailleurs le traitement ne guérit pas l'animal mais le blanchit, il reste donc source de parasites et n'est pas du tout à l'abri des rechutes.

1. Spécifique

- Protocole thérapeutique de consensus

Ce protocole thérapeutique est le protocole de consensus auquel les parasitologues vétérinaires ont aboutit et qui est préconisé par la plupart des praticiens. Il associe l'*antimoniote de méglumine* (Glucantime®) (DMVPSA 2007) à l'*allopurinol* (Zyloric®). L'*antimoniote de méglumine* inhibe les enzymes leishmaniennes impliquées dans la glycolyse et l'oxydation des acides gras, tandis que l'*allopurinol*, analogue de la purine, est métabolisé

par les leishmanies et intégré dans leur génome, ce qui entraîne une désorganisation de l'acide nucléique et l'arrêt de la synthèse protéique (Baneth 2002).

- Le Glucantime® est administré en sous-cutané à la dose de 100 mg/kg/j tous les jours pendant 3 à 4 semaines, alors que la prise de Zyloric® par voie orale est de 30 mg/kg/j en deux fois et devra avoir lieu tous les jours jusqu'à la mort de l'animal (20 mg/kg en traitement d'entretien) (Bourdoiseau et Denerolle 2000).

L'antimoine ayant une action possible sur les reins et le foie, il faudra retarder son utilisation afin de mettre en place une thérapeutique de soutien rénal et hépatique chez l'animal ; l'allopurinol pouvant être donné dès que le diagnostic de leishmaniose posé.

Outre sa toxicité rénale et hépatique, l'antimoine présente l'inconvénient de sélectionner des souches de leishmanies résistantes (le traitement des leishmanioses humaines se réalisant grâce à d'autres molécules, cela ne pose pas de problèmes majeurs) (Bourdoiseau 2000). A noter que l'allopurinol ne possède pas d'AMM chez le chien.

2. Symptomatique

A. Thérapeutique de soutien rénal

Après avoir évalué l'insuffisance rénale à l'aide de la mesure de l'urémie et de la créatininémie, on peut en cas de défaillance utiliser des corticoïdes qui en diminuant la synthèse d'immunoglobulines limiteront la formation de complexes immuns. On préconisera ainsi la *prednisone* à la dose de 1 mg/kg/j pendant au moins 4-5 jours, puis le traitement est poursuivi, à des doses inférieures (Bourdoiseau et Denerolle 2000).

On pourra utiliser en thérapeutique de soutien une perfusion de soluté réhydratant, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (Bourdoiseau et al 2008).

B. Soins cutanés

On pourra utiliser des shampoings et lotions kératolytiques et antiseptiques suivant le type de lésions présentes. Il a pu être question de pratiquer une exérèse chirurgicale en cas de leishmaniose nodulaire (Bourdoiseau et Denerolle 2000), mais des complications surviennent très fréquemment (défaut de cicatrisation, déhiscence de plaie...).

C. Traitement oculaire

Il ne faut pas le négliger en cas de symptômes oculaires, car l'uvéite et la kératite engendrées génèrent de la douleur, répondent mal au traitement classique et peuvent aller jusqu'à la cécité. On utilisera des pommades et solutions ophtalmiques anti-inflammatoires, des injections sous-conjonctivales de corticoïdes retard (Bourdoiseau et Denerolle 2000).

D. Prévention des rechutes

Afin de limiter les rechutes qui assombrissent le pronostic, il convient de modifier le protocole thérapeutique: on administrera, au terme d'une cure classique et lorsque la guérison clinique est obtenue, un traitement qui semble permettre un statu quo dans l'évolution de la maladie. Ce traitement de maintien consiste en l'administration de Zyloric® seul, toujours par voie orale, à la dose de 20 mg/kg/j et ce quotidiennement (Saridomichelakis et al 2005).

NB : En Algérie, il n'est pas souhaitable d'envisager le traitement de chien atteint de leishmaniose ceci à cause de caractère enzootique de la maladie d'une part et le mode de vie des canidés domestiques qui sont des chiens semi errants. A cela, il faut avertir le propriétaire sur le coût et le temps du traitement ainsi que le système de réservoir que constitue le chien séropositif.

IX. PROPHYLAXIE

1. Prophylaxie sanitaire

A. Lutte anti-vectorielle

- La lutte contre les phlébotomes est difficile. Il est souvent conseillé de rentrer les chiens au crépuscule, période d'activité maximale de ces insectes (Bourdoiseau 1993a)
- Traiter l'intérieur des maisons avec des insecticides tels que la *deltaméthrine* (le traitement de l'extérieur est illusoire), en utilisant de diffuseurs anti-moustiques (Bourdoiseau 1993a) et mettre en place des rideaux imprégnés d'insecticide limitent l'infestation des habitations par les phlébotomes endophiles (Killick-Kendrick 1999).
- Il faut également veiller à limiter les niches et les abris favorables aux phlébotomes aux stades larvaires et adultes autour des zones d'habitation :

- éviter les eaux stagnantes et les zones humides dans les jardins
- enduire les murs, les abris du bétail avec de la chaux
- détruire les déchets organiques avec de la chaux (Killick-Kendrick 1999).

B. Dépistage et surveillance systématique des chiens

En zone d'enzootie, la détection active des cas de leishmaniose canine s'avère nécessaire pour contrôler la maladie. On recherche pour chaque animal les signes cliniques de la leishmaniose avant de prélever du sang pour le diagnostic sérologiques des échantillons pour les examens parasitologiques. Les chiens à parasitologie positive doivent être éliminés et ceux à sérologie positive doivent être surveillés.

En zones indemnes, les chiens seront contrôlés dès leur retour d'un séjour en zone endémique (OMS 2007).

C. Campagnes de sensibilisation

On peut informer, motiver les communautés et expliquer les avantages de la lutte contre la LV humaine et canine par l'intermédiaire des écoles ou d'autres organisations (Harrat et al 1992).

2. Prophylaxie médicale

- protection individuelle

◆ Antiparasitaires externes

Il existe à l'heure actuelle des insecticides efficaces contre les phlébotomes, appartenant à la famille des pyréthrynoïdes (Ferroglio et al 2008). Ceux qui disposent d'une AMM chez le chien sont les suivants :

- La *deltaméthrine* (**Scalibor®**, présentation sous forme de collier)
- La *perméthrine*, en association avec de l'imidaclopride (Miro et al 2007) (**Advantix®**, présentation spot on) (Otranto et al 2007) ou avec du pyriproxifène (**Duowin®**, présentation en spray).

Partie expérimentale

OBJECTIF DE L'ETUDE :

L'objectif de cette étude consiste à déterminer la prévalence sérologique des chiens suspectés cliniquement de leishmaniose dans les wilayates de Béjaia et Tizi Ouzou.

I. MATERIEL ET METHODES

1. Aperçu des wilayates de Bejaia et de Tizi Ouzou

A. Situation géographique

La wilaya de Béjaia et de Tizi Ouzou sont limitrophes situées sur le Littoral central. La Wilaya de Béjaia s'étend sur une superficie de 3261.26 km². Elle est limitée par la Mer Méditerranée au Nord, par l'Ouest le mont de Djurdjura, par le Sud le mont des Bibans et par l'Est par le mont des Babors (Babouri et Madani 2001). La wilaya de Tizi Ouzou est une vaste région montagneuse qui s'étend sur une superficie de 2958 Km². Elle est limitée au Nord par la Mer Méditerranée, à l'Est le mont de Yakouren, à l'Ouest par le mont d'Iflissen, au Sud par le mont de Djurdjura.

B. Climat des wilayates Béjaia et de Tizi Ouzou

Les wilayates de Bejaia et de Tizi Ouzou sont dominées par un climat de type méditerranéen caractérisé par 4 saisons. Elles sont caractérisées par un hiver froid et humide et un été chaud et sec. La Wilaya de Béjaia reçoit en moyenne 670 à 1.000 mm de pluies par an.

Les températures sont adoucies sur le littoral (Hiver doux, été chaud) un peu moins dans la vallée de la Soummam. La zone de montagne voit au contraire des gelées fréquentes. La Wilaya de Tizi Ouzou reçoit en moyenne entre 600–1000 mm par an du mois d'octobre jusqu'au mois de mars. La température annuelle moyenne est de l'ordre de 18°C sur le littoral, et 25°C dans les régions internes de la Wilaya.

2. Animaux d'étude

L'étude a été menée de juillet jusqu'à octobre 2009 dans deux cabinets de pratique vétérinaires privés dans les wilayates de Béjaia et Tizi Ouzou. Les chiens utilisés pour notre étude étaient soumis à l'examen clinique pour des raisons de santé particulièrement les problèmes d'ordre cutanés. Un total de 30 chiens ont été examinés.

3. Identification des chiens suspectés de leishmaniose

Au cours de notre étude nous avons suivi des vétérinaires praticiens durant leur pratique courante. Chaque chien soumis à l'examen clinique et présentant les symptômes évocateurs de la leishmaniose a fait l'objet d'un prélèvement de sang sur tubes sec. Chaque prélèvement est accompagné d'une fiche de renseignements, sur laquelle figurent le signalement du chien adresse du propriétaire, les symptômes cliniques. (Figure 5)

Fiche d'identification de prélèvement sanguin de chien

Origine de l'animal : Rue El Amiraouche Commune : Tizi Ouzou Daira : T.O.
 N° d'identification : 24 Race : Pitt Bull Sexe : ♂ Age : 2 ans
 Date du prélèvement : 01-07-2009
 Symptômes :
 Hyperthermie, Hypertrophie ganglionnaire, Adynamie, Anémie des muqueuses, Fente musculaire, Dermatite sèche au tour des yeux, Dermatite sèche aux bords libres des oreilles, Dermatite sèche au pourtour des jarrets, Dermatite sèche des saillies osseuses, Peau épaisse sèche parsemée de squames amiantacées grise et luisante, Ulcères des extrémités des oreilles, Ulcères du chanfrein, Ulcères des commissures des pattes, Ulcères des gencives, Ulcères de la pituitaire, Epistaxis, Allongement des griffes, Uvéite, Kératite, Splénomégalie, Néphrite.
 Diagnostic de suspicion : La leishmaniose
 Traitement : Aucun
 Dr Vétérinaire le : 01-07-2009
Mohamed LAKHAL
 DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
 AVN N° 94350
 Lot. BOUAZIZ N° 05 TIZI-OUZOU
 Tél : 026 21 70 97

Figure 5 : Fiche d'identification de prélèvement sanguin de chien.

4. Prélèvement sanguin

Après contention du chien à l'aide d'une muselière, on effectue une désinfection sur la face latérale du métacarpe. Un garrot réalisé au niveau du coude permet de mettre en relief la veine radiale qui sera ponctionnée avec une aiguille montée sur une seringue de 5 ml. Nous récupérons, ainsi, entre 3 à 4 ml de sang, que nous transférons dans un tube sec : VACUTAINER®.

Les prélèvements sont conservés au réfrigérateur à 4°C pendant 24h. Ensuite les sérums sont transvasés dans des tubes Eppendorf® et acheminés vers le laboratoire vétérinaire régional de Draâ Ben Kheda.

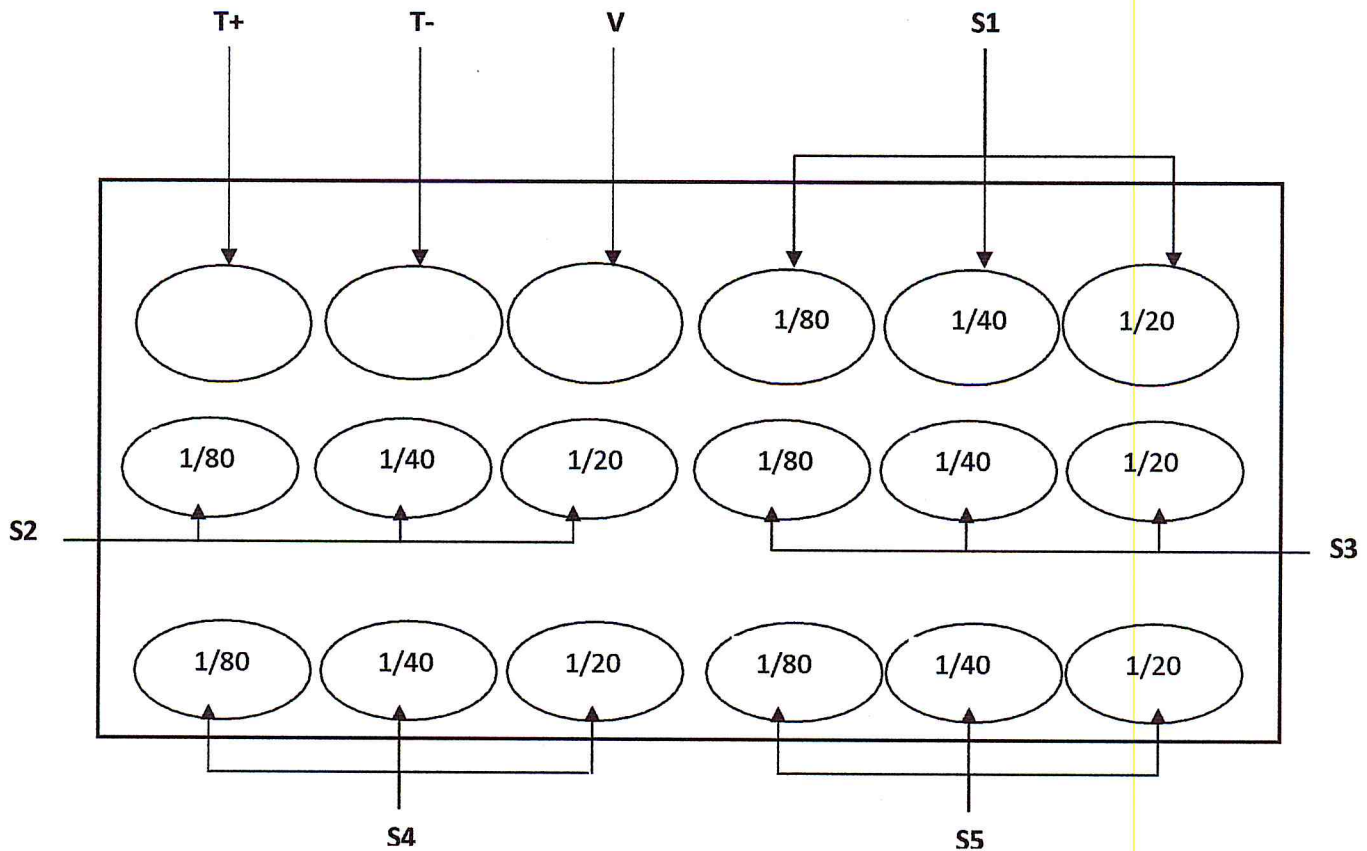
II. SEROLOGIE « IFI »

- **Protocole :** Selon le laboratoire vétérinaire régional de Draâ Ben Kheda. L'immunofluorescence indirecte comporte les étapes suivantes :

Dans un premier temps, nous préparons, pour chacun des sérums à tester, trois dilutions dans une solution de PBS (phosphate buffer saline) : 1/20, 1/40, 1/80.

Les lames à antigènes, comportant 18 puits (3 lignes et 6 colonnes), sont décongelées à la température ambiante, puis plongées dans un bac d'acétone pendant 10 minutes à -20°C pour permettre une meilleure fixation de l'antigène.

Après séchage des lames, on distribue 50µl par puits de chacune des dilutions préparées. Un même sérum est donc déposé dans trois puits se retrouvant sur la même ligne. Le premier puits sert de témoin positif, le deuxième de témoin négatif, alors que le troisième reste vierge (Figure 6).



T⁺ : Témoin positif; T⁻ : Témoin négatif; V : Vierge ; S : Sérum

Figure 6 : Distribution des dilutions sur la lame à antigènes.

L'incubation dure 30 minutes, à 37°C, après quoi les lames sont rincées soigneusement par aspersion de solution de PBS à l'aide d'une pissette, puis immergées dans un bain de la même solution pendant 15 minutes.

Les préparations sont séchées à l'étuve, puis traitées avec une anti-gammaglobuline anti chien marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine FITC (SIGMA®, Anti-dog IgG) et diluée à 1/100 dans la solution de PBS. On laisse ensuite incubé 20 minutes, à 37°C avant de rincer comme précédemment pendant 15 minutes.

Les puits sont ensuite remplis d'une solution de Bleu d'Evans, et les lames sont incubées à nouveau à 37°C pendant 20 minutes.

Après lavage et séchage, les puits sont recouverts avec des lamelles montées sur quelques gouttes de glycine. La lecture est alors effectuée au microscope à fluorescence (Leika DMLB), au grossissement 40. Le seuil de positivité des sérums est fixé par le laboratoire à 1/80.

III. RESULTATS

1. Répartition des prélèvements selon les wilayates

Nous avons au cours de cette étude examiné 30 chiens suspectés de leishmaniose dont 22 chiens soit un taux de 73,33 % dans la wilaya de Béjaia et 8 chiens soit un taux 26,33 % de la wilaya de Tizi Ouzou.

2. L'Immunofluorescence Indirecte

La figure 7 montre les résultats de l'Immunofluorescence indirecte chez les chiens suspectés cliniquement de leishmaniose dans les deux wilayates d'étude. L'IFI a montré que sur 30 sérums de chiens testés, 2 étaient positifs soit un pourcentage de 6,66%, contre 28 sérums négatifs soit un pourcentage de 93,33% (figure 7).

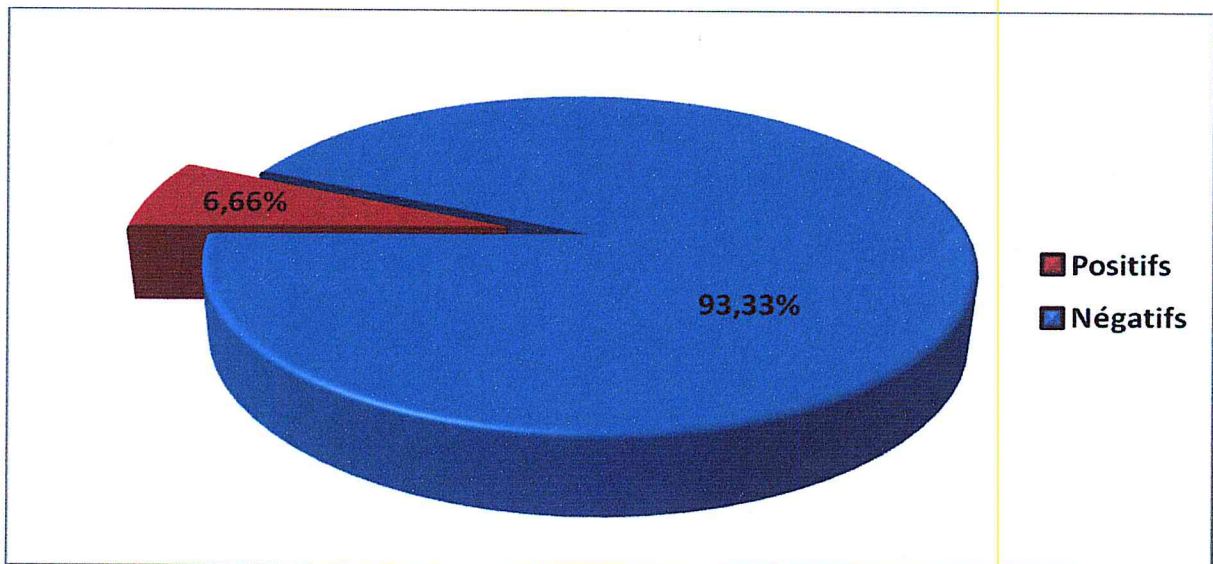


Figure 7 : Résultats du test de l'Immunofluorescence indirect chez les chiens suspectés cliniquement de leishmaniose.

3. Répartition des résultats de l'IFI en fonction des wilayates

A. Béjaia

La figure 8 montre les résultats de l'Immunofluorescence indirecte chez les chiens suspectés cliniquement de leishmaniose dans la Wilaya de Béjaia. On remarque que le nombre de chiens suspectés cliniquement de leishmaniose ensuite révélés positifs reste très bas dans la Wilaya de Bejaia. Sur un total 22 sérums analysés, 1 seul était positif à l'IFI soit un taux de 4,54% contre 21 sérums négatifs soit un taux de 95,45% (Figure 8).

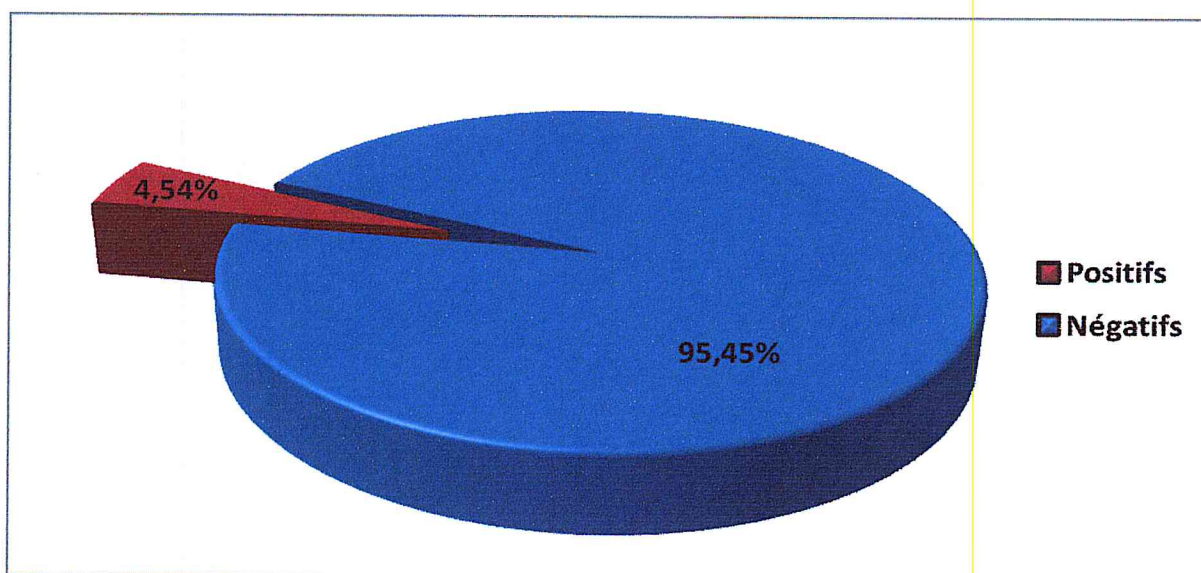


Figure 8 : Résultats du test de l'Immunofluorescence indirect chez les chiens suspectés cliniquement de leishmaniose dans la Wilaya de Béjaia.

B. Tizi-Ouzou

Figure 9 présente les résultats de l'Immunofluorescence indirecte dans la région de Tizi Ouzou. Tous les chiens étaient suspectés cliniquement, et le nombre de positifs à l'immunofluorescence indirecte reste très bas. Sur les 8 sérums analysés, 1 seul était positif soit un taux de 12,5% contre 7 sérums négatifs soit un taux de 87,5%. (Figure 9)

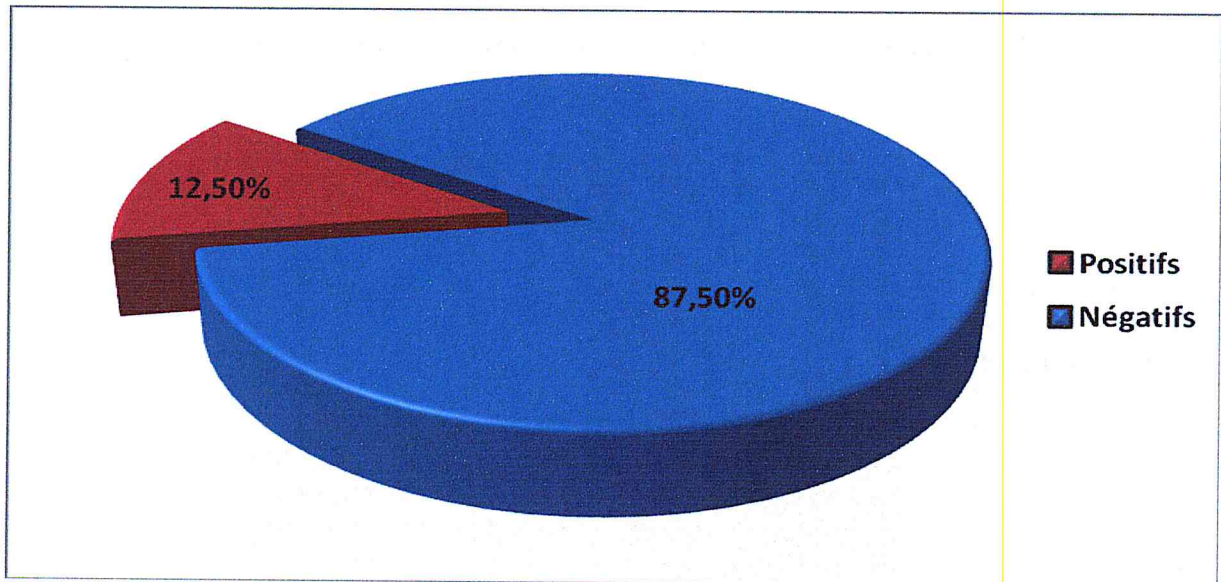


Figure 9 : Résultats de l'Immunofluorescence indirect chez les chiens suspectés cliniquement de leishmaniose dans la Wilaya de Tizi-Ouzou.



Photo 14 : Ulcères cutanés des pattes chez un chien leishmanien. (Laboratoire de parasitologie ISV, Blida)

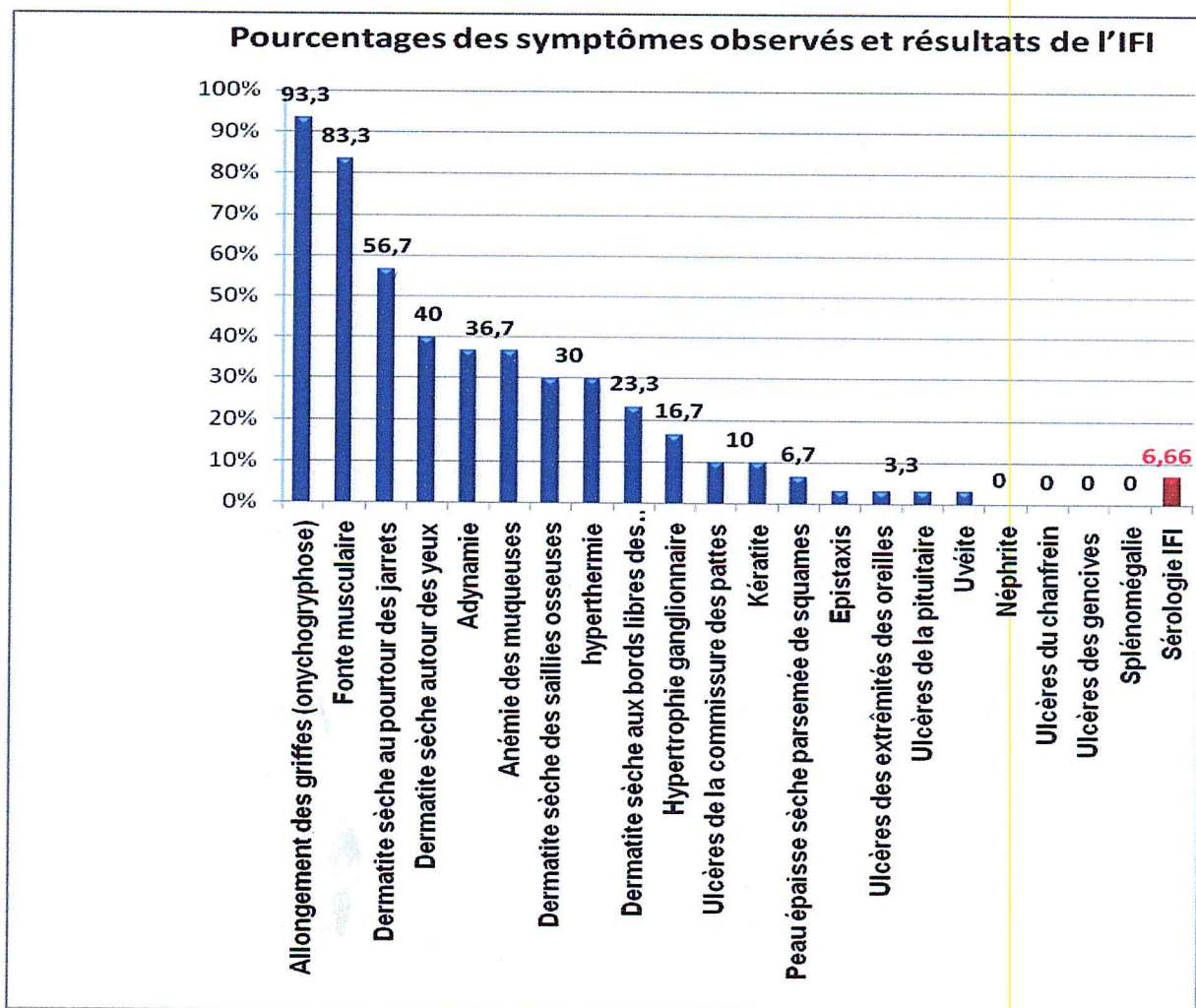


Figure 10 : Fréquence d'apparition des symptômes cliniques permettant de suspecter la leishmaniose clinique chez les chiens soumis à l'IFI.

V. DISCUSSION

Nous avons suspecté la leishmaniose clinique chez 30 chiens présentés à la consultation. Le diagnostic sérologique par le test de l'immunofluorescence indirecte a révélé que seuls deux chiens étaient positifs à la leishmaniose. Ce faible taux de positivité sérologique peut être dû au mode de vie des chiens qui sont pour la majorité des chiens d'appartements. Les chiens sont soumis à des toilettes afin qu'ils puissent vivre auprès de l'homme. Beaucoup de propriétaires lavent leurs animaux avec des produits néfastes pour la peau (Savon, Hypochlorite, savon Isis etc....).

Sachant que les chiens ne possèdent pas de glandes sudoripares et le lavage de ces animaux avec des détergents les expose à des problèmes cutanés pouvant assimiler une leishmaniose. D'où la nécessité d'une bonne anamnèse afin d'établir un diagnostic différentiel. Les praticiens privés utilisent certains symptômes clés pour le diagnostic clinique de la leishmaniose. Parmi ces symptômes, l'onychogryphose reste un des symptômes spécifiques de la leishmaniose canine. Cependant, les deux chiens positifs par l'IFI ont présentés ce symptôme. Cette constatation ne semble pas être valable vu le pourcentage élevé des chiens présentant ce symptôme (93,33%) et le pourcentage de chiens confirmés positifs par l'IFI (6,66% de la population totale prélevée) (Figure 10). Cela peut être dû soit à une erreur d'estimation de la longueur des griffes au moment du prélèvement soit carrément à un allongement de griffes chez les chiens vivant dans les appartements sur des sols lisses empêchant le parage naturel des griffes (Chiens de compagnie). Notant que la majorité des chiens prélevés étaient des chiens de compagnie.

On constate que 83,33% des chiens présentaient de l'amaigrissement dont les deux chiens positifs à l'IFI (Figure 10). Etant un symptôme général souvent associé à la leishmaniose canine dû à l'augmentation du catabolisme protéique, l'amaigrissement pourrait s'observer dans le cas d'une sous alimentation ou dans certains cas pathologiques, infections chroniques, parasitoses et affections hépatiques (Bourdoiseau 1993a). Cependant on constate une incohérence entre le taux élevé de chiens présentant un amaigrissement (83,33%) et le faible résultat de l'IFI (6,66%).

Un taux de 90 % des chiens ont montré des dermatites sèches avec des localisations différentes (Figure 10). Les deux chiens positifs à l'IFI ont une dermatite. Ce symptôme clinique est fortement utilisé dans le diagnostic de la leishmaniose canine (Bourdoiseau 2000). Néanmoins, elles peuvent être associées à d'autres affections cutanées essentiellement parasitaires Gale, Démodécie, Dermatoses ± prurit, Ulcératives ou non (Bourdoiseau 2000).

Un taux de 36,66 % des chiens suspectés présentaient une anémie des muqueuses oculaires (Figure 10). L'anémie lors de la leishmaniose peut être régénérative ou arégénérative (Lamothe 2004, Beugnet et al 2006). L'anémie arégénérative est due au remplacement progressif, dans la moelle osseuse, du système hématopoïétique par le SRE, suite à l'envahissement de la moelle osseuse par les leishmanies, à une hyperplasie du système réticulo-endothélial (Werry 1995). L'anémie de type arégénératif peut être la conséquence de tumeurs où le remplacement est provoqué par une population cellulaire néoplasique (intoxication par le Plomb), insuffisance rénale chronique, Parvovirose, Carré, Ehrlichiose monocyttaire. Par contre l'anémie de type régénératif peut avoir des origines diverses, Babésiose, Leptospirose, Dirofilariose, intoxication par le Zinc (Raskin 2006). Cette multitude de causes explique l'incohérence entre le pourcentage plus ou moins élevé de chiens présentant l'anémie soit 36,66% et le taux des chiens positifs à l'IFI soit 6,66%. L'absence de ce symptôme chez les deux chiens confirmés positifs par l'IFI peut être expliquée par l'évolution lente et la durée d'incubation de la leishmaniose canine 3 mois à 7 ans (Slappendel 1988).

On constate que l'adynamie était observée chez 36,66 % chiens suspectés (Figure 10). Cependant nos deux chiens sérologiquement positifs ne présentent pas d'adynamie. Ceci peut s'expliquer par le fait que nos chiens sérologiquement positifs ne présentaient pas d'anémie qui constitue la cause principale de l'abattement qui peut aller en fin d'évolution jusqu'à la prostration (Lamothe et Ribot 2004, Beugnet et al 2006).

L'hyperthermie a été observée chez 30% des chiens suspectés (Figure 10). Cependant seul un chien hyperthermique est sérologiquement positif. Il a été rapporté que l'hyperthermie est un symptôme transitoire, modéré et associée à de nombreuses surinfections dans le cas de la leishmaniose canine (Lamothe et Ribot 2004, Beugnet et al 2006).

On remarque 16,66 % des chiens présentaient des ulcères, soit un ulcère de la commissure des pattes avec un taux de 10 %, soit un ulcère des extrémités des oreilles et de la muqueuse pituitaire avec un taux de 3,33 % (Figure 10). Le test sérologique a révélé un seul chien positif. Les ulcères observés chez les chiens négatifs peuvent résulter d'un traumatisme ou de dermatoses avec prurit et démangeaisons ulcéraives. Il est à signaler que parmi les motifs de consultations des chiens figure l'ulcère des commissures des pattes observés chez un chien sérologiquement positif dont les traitements locaux appliqués par le propriétaire (Bétadine, mercure au chrome...) étaient sans résultats. L'ulcère de la pituitaire était à l'origine de l'épistaxis qui a motivé la consultation du chien dont la sérologie était négative.

L'hypertrophie ganglionnaire été observée chez 16,66 % des chiens auscultés (Figure 10). Seul un chien était sérologiquement positif. Cette adénite leishmanienne est due à la destruction des macrophages et des histiocytes par multiplication des formes amastigotes (Werry 1995).

Un taux de 10 % des chiens présentaient une kératite (Figure 10). Ce symptôme varie en fonction des races telles que les Bergers Allemands qui possèdent une prédisposition raciale à développer des kératites (Brooks 2006). Les deux chiens sérologiquement positifs, sont de race Pit-bull et Braque et n'ont pas développé de kératite. Ces races n'ont pas de prédispositions à développer des kératites. En effet, la kératite chez le chien ne semble pas être un symptôme de suspicion ou d'orientation de diagnostic de leishmaniose (Harrat et al 2003).

L'uvéite a été observée chez un seul chien séropositif (Figure 10). Elle serait due dans le cas de la leishmaniose à la formation et le dépôt de complexes immuns dans l'uvée d'où uvéite et diminution de la pression intraoculaire (Lopez et Novales 1996, Slappendel 1988). La peau épaisse sèche parsemée de squames amiantacée (furfur leishmanien) a été enregistrée chez 6,66 % des chiens auscultés (Figure 10). Ce symptôme peut avoir plusieurs origines, infectieuse, parasitaire et surtout lorsque les propriétaires lavent leurs chiens avec des détergents.

VI. CONCLUSION

Les résultats de ce travail nous ont permis de constater que la leishmaniose canine sévit dans les Wilayates de Béjaïa et Tizi Ouzou et reste parmi les parasitoses les plus redoutables vu son importance médicale majorée par la difficulté du diagnostic, liée à une longue durée d'incubation, l'existence de chiens porteurs asymptomatiques et à une expression clinique confuse par autant de maladies s'exprimant par un ou plusieurs symptômes communs.

La suspicion clinique à elle seule ne permet pas de poser un diagnostic définitif de la leishmaniose canine ce qui impose le recours aux méthodes de laboratoire qui permettent un diagnostic de confirmation.

L'analyse et la discussion des résultats de ce travail nous ont permis de conclure que les symptômes principaux tous critères confondus (fréquence et importance) sont : l'onchogryphose, la fonte musculaire (Amaigrissement) et les dermatites sèches (pourtours des jarrets, autour des yeux, saillies osseuses, bords libres des oreilles), l'anémie des muqueuses et l'adynamie.

L'incohérence entre les symptômes cliniques permettant de suspecter la leishmaniose clinique et les résultats de l'IFI doivent attirer notre sens de clinicien pour une enquête approfondie auprès du propriétaire afin de cerner les différentes raisons qui ont motivé l'examen clinique de l'animal.

L'importance médicale et économique de la maladie et sa répercussion sur la santé publique impose la contribution collective à la campagne de lutte contre cette zoonose.

Partie expérimentale

	Allongement des griffes (onychogryphose)	Fonte musculaire	Dermatite sèche au pourtour des jarrets	Dermatite sèche autour des yeux	Adynamie	Anémie des muqueuses	Hyperthermie	Dermatite sèche des saillies osseuses	Dermatite sèche aux bords libres des oreilles	Hypertrophie ganglionnaire	Ulcères de la commissure des pattes	Kératite	Peau épaisse sèche parsemée de squames	Ulcères des extrémités des oreilles	Ulcères de la pituitaire	Epistaxis	Uvérite	Néphrite	Splénomégalie	Ulcères du chanfrein	Ulcères des gencives	Sérologie " I.F.I "
N°1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°2	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1
N°3	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°4	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°5	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°6	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°7	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°8	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°9	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°10	1	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
N°11	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°12	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°13	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°14	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°15	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°16	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°17	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°18	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°19	1	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°20	1	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°21	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°22	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°23	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°24	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
N°25	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°26	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°27	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°28	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
N°29	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N°30	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
%	93,3	83,3	56,7	40	36,7	36,7	30	30	23,3	16,7	10	10	6,7	3,3	3,3	3,3	3,3	0	0	0	0	6,66

Annexe 1 : Récapitulatif des pourcentages des symptômes observés chez les chiens prélevés.

Références bibliographiques

1. Adamama-Moraitou K. K., Rallis T. S., Koytinas A. F., Tontis D., Plevraki K et Kritsepi M. (2007). Asymptomatic colitis in naturally infected dogs with *Leishmania infantum*: a prospective study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 76, 53-57.
2. Adler S et Theodor O. (1932). Investigations on Mediterranean kala-azar. VI. Canine visceral Leishmaniasis. *Proc. R. Soc. London.*, 110: 402-441.
3. Amara A., Abdallah H. B., Jemli M. H et Rejeb A. (2003). Les manifestations oculaires chez les chiens leishmaniens. *Point Vét.* 235, 50-55.
4. Babouri F et Madani M (2001) « Béjaia » p 142. Edition Madani Mourad-Béjaia.
5. Baneth G. (2002). A review of the treatment of canine leishmaniasis. In: Intervet, Proceedings of the Second International Canine Leishmaniasis forum, Séville, 15-19.
6. Belazzoug S. (1985). Epidémiologie des leishmanioses en Algérie : -étude des réservoirs. -Analyse chimiotaxonomique des parasites. *Arch. U. S. D. Blida.* 32-610-368-1
7. 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.
8. Beugnet F., Boulouis H-J., Chabanne L., Clement M-L., Davoust B et Haddad N. (2006). Leishmaniose générale du chien à *Leishmania infantum*. *Dépêche vét. supplément technique*, 99, 36-41.
9. Bianchi D. (2002). Leishmaniose canine : les tests rapides de diagnostic. *Nouv. Prat. Vét.* 7, 71-72.
10. Blaise (2007). Comment diagnostiquer la leishmaniose canine. *Le Point Vétérinaire.* Vol. 270, 37, Pp 54-59.
11. Blavier A., Keroack S., Denerolle P., Goy-Thollot I., Chabanne L., Cador J-L et Bourdoiseau G. (2001). Atypical forms of canine leishmaniosis. *Vet. J.* 162, 108-120.
12. Bourdeau P. (1988). Eléments de la relation Hôte-parasite au cours de l'infection leishmanienne et conséquences. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.* 5, 57-70
13. Bourdoiseau G. (1993a). La leishmaniose canine. Fascicule destiné aux étudiants des écoles vétérinaires, Rhône -Mérieux, Lyon, 37p.
14. Bourdoiseau G. (1993b) Mécanismes d'échappement des parasites vis à vis des réactions de défense de l'organisme. *Rec. Méd. Vét.* 169. Pp 9-20.

15. Bourdoiseau G, Bonnefont C, Chabanne L, Gevrey J, Grangeon E, et Fournier C. (1997) Modifications sanguines (cellulaires et humorales) chez le chien leishmanien. Suivi des chiens infectés traités et non triatés. Rev. Med. Vet. 148 : 219-228.
16. Bourdoiseau, G. (2000) Parasitologie clinique du chien. Créteil : NEVA, pp. 325-362.
17. Bourdoiseau G et Denerolle P. (2000). Traitement de la leishmaniose canine: actualités. Rev. Méd. Vét. 151, 395-400.
18. Bourdoiseau, G et Franc, M. (2002) Leishmaniose canine. Encyclopédie vétérinaire. Paris : Elsevier,
19. Bourdoiseau, G. (2004) La leishmaniose canine à *Leishmania infantum* : essais d'immunothérapie. Bull. Acad. Vét. France Vol. 157, 1, pp. 63-67.
20. Bourdoiseau, G. (2007) Actualités - la leishmaniose canine à *Leishmania infantum*, points de confirmation et d'interrogation. Le Nouveau Praticien Vétérinaire. Février-Avril, pp. 49-54.
21. Bourdoiseau G., Denerolle P et Chabanne L. (2008). La leishmaniose du chien en questions. Point vétérinaire. 285, 51-53.
22. Brooks D. E (2004) Médecine clinique du chien et du chat. Chapitre 2 : Ophtalmologie, P44-68. Mickael Schaer, traduction de l'Anglais par Florence Almosni-Le sueur. Edition Masson.
23. CDC : <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>. novembre 2009.
24. Dedet J.P. (1999). Les Leishmanioses. Edition Ellipses, 253pp.
25. Dedet, J-P (2007) L'extension des leishmanioses : entre modifications environnementales et comportements humains. Bull. Acad. Nationale. Méd. Vol. 191, 8, pp. 1579-1588.
26. Deplazes P., Smith N.C., Arnold P., Lutz H et Eckert J. (1995) Specific IgG1 and IgG2 antibody responses of dogs to leishmania infantum and other parasites. Parasite immunol., 17, 451-458.
27. Desjeux P. (1993). La lutte contre les maladies tropicales: la leishmaniose. Revue de l'OMS, Genève, 53 p.217.

28. Desjeux, P et ALVAR, J. (2003) Leishmania/HIV co infections: epidemiology in Europe. Ann. Trop. Med. Parasitol. Vol. 97, Supplément n° 1, pp. 3-15.
29. Dictionnaire des médicaments vétérinaires et des produits de sante animale. (2007). Eds du Point Vét. 1807 p.
30. 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.
31. Duquenoy J.P. (1994) Contribution l'étude épidémioclinique et immunopathogénique de la leishmaniose canine par le dosage du sélénium et de la glutathion peroxydase. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 84 pp
32. Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon. (février 2010). Site Vet-Lyon, Dermatologie parasitaire du chien [en ligne]. Adresse URL : http://www2.vet-lyon.fr/etu/dermato/maladies/leish_mala.htm.
33. Eldbridge, B F et Edman, J D. (2000) Medical Entomology, A Textbook on Public Health and Veterinary Problems Caused by Arthropods. Boston: Kluwers Academic Publishers.
34. Ferrer L. (1992). Leishmaniasis. In: Current veterinary therapy XI small animal practice. W. B. Saunders. Ed, Philadelphia, 266-270.
35. Ferroglio E., Poggi M et Trisciuglio A. (2008). Evaluation of 65% permethrin spot-on and deltamethrin impregnated collars for canine *Leishmania infantum* infection prevention. Zoonoses public Health, 55,145-148.
36. Garnier Delamare (Dictionnaire). Définition : Réaction de Gaté et Papacostas. Dictionnaire des termes médicaux, 24ème édition, 372.
37. Ginel P. J., Lucena R., Lopez R et Molleda J. M. (1998). Use of allopurinol for maintenance of remission in dogs with leishmaniasis. J. Small. Anim. Pract. 39, 271-274.
38. Giraud P., Ranque J et Cabassu H. (1950). Epidémiologie de la Leishmaniose viscérale humaine méditerranéenne, en particulier dans ses rapports avec la Leishmaniose canine. Rev. Path. Comp. Hyg. Gén. 617 : 282-300.
39. Golvan Y.J., Rioux J.A. et Chabaud A.G. (1963). Infestation spontanée de Phlébotomes par le Spirudie Mastophorus muris (Gmelin). Ann. Parasitol. Hum. Comp. 38: 914.

40. Golvan Y.J. (1983). Eléments de parasitologie médicale. Edition Flammarion Médecine science Paris, 571pp.
41. Gramiccia, M et Gradoni, L. (2005) The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. *Inter. J. Parasitol.* Vol. 35, pp. 1169-1180.
42. Gramiccia M et Gradoni L., (2007). The leishmaniasis of Southern Europe. In: Takken W., Knols B. G. J. (Eds), *Emerging pests and vector-borne diseases in Europe*, 75-95.
43. Griffin C.E et Rosser E.J., (1993). Sebaceous Adenitis, In *Current Veterinary Dermatology, The Science and Art of therapy*. In Mosby year book- St Louis- USA.
44. Handman E., (2001). *Leishmania* virulence: it's a knock out! *Trends Parasitol.* 17 : 60.
45. Harrat Z, Berrouane Y, Ben Abdesslam S, Belkaid M et Tabet-Derraz Z. (1992). La leishmaniose viscérale en Algérie. Evolution de la leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 58: 255-272
46. Harrat Z, Pratlong F, Belazzoug S, Dereure J, Deniau M et al (1996). - *Leishmania infantum* and *L. major* in Algeria. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 90, 625-629.
47. 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.
48. Hoareau E. (2002). Suivi des isotopes IgG1, IgG2, IgM antileishmaniens par la technique E.L.I.S.A et, détection des anticorps antinucléaires par l'immunofluorescence indirecte, chez des chiens infectés naturellement par *Leishmania Infantum*. Etude d'un lot ayant reçu un traitement spécifique et d'un lot non traité. Thèse présentée à l'Université Claude-Bernard-Lyon I.
49. Hubert, B (2006) Comment diagnostiquer la leishmaniose canine. *Le Point Vétérinaire*. N°270 Novembre, pp. 54-73
50. Ibisch C. (2002). Observation clinique: leishmaniose ulcérate et pustuleuse du chien. *Nouv. Prat. Vét.* 9, 35-39.
51. Killick-Kendrick, R. (1999) The Biology and Control of Phlebotomine Sand Flies. *Clinics in Dermatol.* 17, pp. 279-289.
52. 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.

Références bibliographiques

53. Koutinas, A.F., Scott, D.W., Kantos, V et Lekkas, S. (1992). Skin lesions in canine leishmaniasis (Kala-Azar): a clinical and histopathological study on 22 spontaneous cases in Greece. *Vet. Dermatol.* 3: p. 121-130.
54. Lamothe J et Ribot X. (2004). Leishmanioses: actualités. *Bull. Bimestr. Soc. Vét. Prat. Fr.* 88, 24-44.
55. Lewis D.T (2006) Médecine clinique du chien et du chat. Chapitre 1 : Dermatologie. P9-43. Mickael Schaer, traduction de l'Anglais par Florence Almosni-Le sueur. Edition Masson.
56. Liew F.Y. (1989) Fonctionnal heterogeneity of CD 4+ Tcells in leishmaniasis. *Immunology Today*, 10, 40-45
57. Liverpool School of Tropical Medicine. (Page consultée le 29 octobre 2009). Site Leishmania & Sand fly Research Group Home [en ligne]. AdresseURL:http://pcwww.liv.ac.uk/leishmania/life_cycle__habitats.htm.
58. Lopez R, Lucena R, Novales M. (1996) Circulating immune complexes and renal function in canine leishmaniasis. *J. Vet. Med. B* 43: 469-474.
59. Manual of standards for diagnostic tests and vaccines. (2003) Liste A and B diseases of mammals, birds and bees/Office International des épizooties.. 4ème Edition PARIS 2000. Pp957.
60. McConkey S. E., Lopez A., Shaw D et Calder J. (2002). Leishmanial polyarthritis in a dog. *Can. Vét. J.* 43, 607-609.
61. Miro G., Galvez R., Mateo M., Montoya A., Descalzo M. A et Molina R. (2007). Evaluation of the efficacy of a topically administered combination of imidacloprid and permethrin against *Phlebotomus perniciosus* in dog. *Vet. Parasitol.* 143, 375–379.
62. Mosmann TR., Cherwinski H., Bond MW., Giedlin MA et Coffman RL. (1986). Two types of murine helper T cell clone. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins *J. Immunol.* 136 2348-2357.
63. Oddo F.G and Gascio G. (1963). Il test di immunofluorescenza nelle leishmaniosi viscerale e cutanea. *Riv. Istitut. Sieroter. Italy.* 38 : 139-145.

Références bibliographiques

64. OMS - Organisation Mondiale de la Santé 2007 - 60^{ème} Assemblée Mondiale de la Santé. Lutte contre la leishmaniose canine. Rapport du secrétariat Point 12.3 de l'ordre du jour provisoire. A60/10. 22 Mars 2007.
65. Otranto D., Paradies P., Lia R. P., Latrofa M. S., Testini G., Cantacessi C., Mencke N., Galli G., Capelli G et Stanneck D. (2007). Efficacy of a combination of 10% imidacloprid/50% permethrin for the prevention of leishmaniasis in kennelled dogs in an endemic area. *Vet. Parasitol.* 144, 270–278.
66. Owens S D (2001) Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs. *J. American. Vét. Med. Ass.* Vol. 218, 8. pp. 1076-1083.
67. Papierok G. M. (2002). Diagnostic biologique de la leishmaniose canine et perspectives. *Nouv. Prat. Vét.* 7, 65-68.
68. Pinelli-Ortiz E. (1996). Protective immune responses against *Leishmania infantum* in dogs. Relevance for vaccine development. Thèse de doctorat, Université d'Utrecht. 130pp
69. Prianti m. G., Yokoo M., Saldanha L. C. B., Costa F. A. L et Goto H. (2007). *Leishmania chagasi*- infected mice as a model for the study of glomerular lesions in visceral leishmaniasis. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 40, 819-823.
70. Quillici M, Toga I, Dunan S et Dumon H. (1968). L'immunofluorescence dans les leishmanioses. Comparaison avec la réaction de fixation du complément. *Méd. Trop.* 28 : 37-43
71. Raskin R E. (2006) Médecine clinique du chien et du chat. Chapitre 6 : Hématologie. p193-250. Mickael Schaer, traduction de l'Anglais par Florence Almosni-Le sueur. Edition Masson.
72. Reed S.G et Scott P. (1993). T-cell and cytokine responses in leishmaniasis. *Current Op. Immunol.* 5, 524-531
73. Ripert, C. (1996). Epidémiologie des maladies parasitaire, tome 1 : Protozooses. Cachan : Editions Médicales Internationales.
74. Rodhain F et Perez C. (1985). Chapitre 5: Les phlébotomes: systématique, biologie, importance médicale. In: Précis d'entomologie médicale et vétérinaire, Maloine, Paris. 157-175.

Références bibliographiques

75. Saridomichelakis M. N., Mylonakis M. E., Leontides L. S., Billinis C., Koutinas A. F., Galatos A. D., Gouletsou P., Diakou A et Kontos V. I. (2005). Periodic administration of allopurinol is not effective for the prevention of canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*) in the endemic areas. *Vet. Parasitol.* 130, 199–205.
76. 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.
77. Slappendel R.J. (1988). Canine leishmaniasis: a review based on 95 cases in the Netherlands. *Veterinary Quarterly.* 10: 1-16.
78. Université de Lille : <http://www.arachosia.univ-lille2.fr/labos/parasito/Internat/courspar/leishman.html>. novembre 2009.
79. Vidor E., Dereure J., Pralong F., Dubreuil N., Bissuel G., Moreau Y. et Rioux J.A. (1991). Le chancre d'inoculation dans la leishmaniose canine à *Leishmania infantum*. Etude d'une cohorte en région cévenole. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.* 26 : 133-137.
80. Werry M (1995) Les protozoaires parasites et le phénomène du parasitisme. In : *Protozoologie médicale, De Boeck Université : Belgique* Pp 29-32.
81. <http://www.vet.uga.edu/VPP/nsep/Brazil2002/leishmania/Eng/Leish05.htm>