

Sommaire

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....1

PREMIERE PARTIE : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUE.

CHAPITRE I : GENERALITE SUR LA LEISHMANIOSE CANINE.

A. Définition.....	2
B. Historique des leishmanioses.....	3
C. Importance.....	4
1. Médicale.....	4
2. Economique.....	5
3. Sociale.....	5
D. Distribution géographique.....	5

CHAPITRE II : ETUDE DU PARASITE.

A. Le parasite.....	7
1. Taxonomie.....	7
2. La morphologie des leishmanies.....	9
3. Biologie.....	10
3.1. Le Cycle biologique de leishmaniose.....	10

CHAPITRE III : ETUDE DU VECTEUR DE LESHMANIOSE.

1. Taxonomie.....	12
2. Morphologie.....	12
3. Biologie.....	13
3.1. Habitat.....	13

3.2. Nutrition.....	13
3.3. Cycle biologique.....	13
CHAPITRE IV : ETUDE DU RESERVOIR DE LA LEISHMANIOSE.	
1. Les animaux comme réservoirs.....	15
1.1. Le chien comme réservoir domestique et principal.....	15
1.2. Le chat comme réservoir occasionnel.....	16
1.3. Les canidés sauvages en tant que réservoirs selvatiques.....	16
1.4. Les rongeurs comme réservoirs.....	16
2. L'homme en tant qu'hôte réservoir	17
CHAPITRE V : PATHOGENIE.	
Pathogénie.....	18
CHAPITRE VI : MANIFESTATIONS CLINIQUES.	
1 .Chez l'homme.....	19
1.1. La leishmaniose viscérale.....	19
1.2. La leishmaniose cutanée.....	19
2. Chez le chien.....	20
CHAPITRE VII : LE DIAGNOSTIC.	
A. Chez l'homme.....	23
B. Chez le chien	24
1. Diagnostic clinique	24
2. Diagnostic de laboratoire.....	24
2.1. Diagnostic direct.....	24
2.2. Diagnostic indirect	25
2.3. Exploration de l'immunité cellulaire.....	27
3. Diagnostic différentiel	27
3.1 .Chez l'homme.....	27
3.2. Chez le chien	27
CHAPITRE VIII : TRAITEMENT	
A. Traitement des leishmanioses chez l'homme	29
a-Molécules disponibles.....	29
b. Les indications thérapeutiques.....	30

1. Traitement de la leishmaniose viscérale.....	30
2 .Traitement de la leishmaniose cutanée	31
B.Traitement chez le chien.....	31
1. Traitement symptomatique.....	31
2. Traitement spécifique.....	31
CHAPITRE IX : PROPHYLAXIE	
A. Sanitaire.....	33
B. Médicale	33
1. Les antiparasitaires externes	33
2. Les vaccins.....	34
DEUXIEME PARTIE : EXPERIMENTALE	
I-Introduction	35
II-Matériel et méthodes	36
A - Matériel.....	36
B-Population canine étudiées	38
C-Méthodes	38
1-Technique de prélèvement.....	38
2-obtention d'un sérum.....	39
3- FLG : Test de suspicion (test d'orientation)	40
4-Méthode de référence : IFI=Immuno-Fluorescence-Indirect (IPA).....	40
III-résultats	41
IV -Conclusion.....	43

Liste des figures

	Page
Figure 1: William Boog LEISHMAN (1865-1926)...(6).....	3
Figure2: Charles DONOVAN (1863-1915..(6).....	3
Figure 3 : Distribution géographique des leishmanioses dans le monde (2).....	5
Figure4 : Taxonomie de leishmania. Le classement des espèces soulignées est ou a été Controversé (9).....	8
Figure5: formes amastigote de leishmania à l'intérieur des macrophages (30).....	9
Figure 6: schéma de la forme amastigote (56).....	9
Figure 7: Schéma de la forme promastigote (56).....	10
Figure 8 : forme promastigote de leishmania(36).....	10
Figure 9 : Les changements dans la forme des cellules au cours du cycle de vie des <i>Leishmanies</i> [13].....	11
Figure 10: cycle parasitaire de la leishmaniose (99).....	11
Figure 11 : <i>phlebotomus papatasi</i> (à gauche), et <i>phlebotomus perniciosus</i> (à droite)(7).....	12
Figure 12: Cycle évolutif du <i>Phlebotomus sp.</i> [16].....	14
Figure 13: Aspect clinique de la leishmaniose cutanéomuqueuse	20
Figure 14 : Aspect clinique de LV. Déformation de l'abdomen [16].....	20
Figure 15 : Aspects cliniques de LC. Aspects ulcéreux (A), nodulaire croûteux (B), croûteux végétant (C) [25].....	20
Figure16 : quelques manifestations cliniques de la leishmaniose canine. (36-24-47).....	22
Figure 17 : Alcool chirurgical à 70% (photo personnelle).....	36
Figure18 : fiche de renseignement (Photo personnelle).....	36
Figure19 : un garrot (photo personnelle).....	36
Figure20 : tubes secs et porte tube (photo personnelle).....	37
Figure21: des gants jetables Stériles (photo personnelle).....	37

Figure22 : covipol compresses Confort non tissées (photo personnelle).....	37
Figure23 : des seringues jetables et stériles de 2.5ml (photo personnelle).....	37
Figure24 : Centrifugeuse (photo personnelle).....	37
Figure25 : Eppendorfs (photo Personnelle).....	37
Figure26 : mésulires (Photo personnelle).....	37
Figure27 : formol à10%(Photo personnelle).....	37
Figure 28 : Technique de prélèvement (photos personnelle).....	39
Figure29 : les déférentes étapes pour obtenir un sérum (photo personnelles).....	39
Figure30 : Amaigrissement et lésions dermatologique chez un chien leishmanie (Photo personnelle).....	41
Figure 31 : Onychogriffose (photo personnelle).....	41
Figure32 : tête de vieux chien (photo personnelle).....	42
Figure33 : furfur (photo personnelle).....	42
Figure34 : Binocle (photo personnelle).....	42
Figure35 : Kératite (photo personnelle).....	42

Liste des tableaux

	Page
Tableau 1 : Leishmanioses, parasites, réservoirs et vecteurs en Algérie (14).....	14
Tableau 2 : Symptômes observés lors de leishmaniose canine.....	21
Tableau 3 : Méthodes de diagnostic de la leishmaniose humaine.....	23
Tableau 4 : Dermatoses intervenant dans le diagnostic différentiel de la leishmaniose canine...28	28
Tableau 5 : Schémas thérapeutiques recommandés pour la leishmaniose viscérale due à <i>L. infantum</i> : Bassin méditerranéen, Moyen -Orient, Asie centrale, Amérique du Sud [93].....	30

Tableau 6 : Posologie des médicaments utilisés dans le traitement contre la leishmaniose

Cutanée [27].....31

Tableau 7: Traitement de consensus de la leishmaniose canine [24]..... 32

Tableau 8 : récapitulatif des chiens examinés..... 38

Liste des abréviations :

ADN =acide désoxyribonucléique

ARN = Acide Ribonucléique

BA=berger allemand,

Cn =chien.

CD4/CD8 =Cellules Dendritique type 4 et 8.

CIE = Contre-immunoélectrophorèse.

DPA= Dérivés pentavalents de l'antimoine.

ELISA = Enzyme-Linked Immunosorbant assay.

FLG =formol -leuco-gélification.

g = gramme.

Ig G=immunoglobuline g.

l = litre.

IDA =immuno-diffusion.

IL =Interleukine.

IFN- γ = L'interféron-gamma.

IM= administration intramusculaire.

IFI=Immuno-Fluorescence-Indirect.

IV= administration intraveineuse.

IPA =l'Institut Pasteur d'Algérie.

j = jour.

Kg = kilogramme.

LV = Leishmaniose viscérale.

LDPKA = Leishmaniose Diffuse Post Kala Azar.

LC= la leishmaniose cutanée.

LCL = leishmaniose cutanée localisée.

LCD= leishmaniose cutanée diffuse.

LCM= leishmaniose cutanéomuqueuse.

L = Leishmania.

Mg = Milligramme.

Mm = millimètre.

MON = Zymodème.

Min = minute.

MGG = May-Grunwald-Geimsa.

MI = Millilitre.

NNN = NICOLLE, MC NEAL, NOVY.

NK = Natural Killer.

N° = numéro.

OMS = Organisation Mondiale de la Santé.

OIE = Office International des Épizooties.

Ph = Potentiel Hydrogène.

PCR = Polymérase Chaîne Réaction.

PBS = Phosphate Buffer Solution.

SPM = système des phagocytes mononuclés.

TH1 ET TH2 = Lymphocyte T helper 1 ET 2.

TNF = tumor necrosis factor.

UV = Ultraviolet.

VIH = Virus d'Immunodéficience Humain.

WB = Western blot.

μl = microlitre.

μm = Micromètre.

♀ = femelle.

♂ = male.

°C = Degré Celsius.

Remerciements

Nous remercions tout d'abord le bon Dieu qui nous a donné le courage , la face, la patience, la volonté' et la sante' afin d'accomplir notre travail.

Nous tenons à exprimer tout notre reconnaissance et notre profond respect pour notre promoteur D^r DJOUDI M .pour nous avoir offert l'opportunité de réaliser ce travail , pour son encadrement et pour ses précieux conseils, ses orientations scientifiques a assure pendant experimentation et la rédaction du mémoire tant apprécier.

Nos sincères remerciement vont également à :

M OUAKLI .N pour avoir accepté d'examiner notre travail.

M BACEBACI. M POUR avoir accepté présenté notre travail

Nous témoignent du département nos sincères remerciements :

A tous nos enseignant du l'institut du vétérinaire

A nos amie (s) et toutes les personnes qui ont participé de pré ou de loi à l'élaboration de ce mémoire

Didicace

Ce travail modeste dédie :

A mon cher papa que dieu le garde

A ma très chère mère :

Affable ; honorable ; aimable ; tu représentes pour le symbole de la bonte par excellence ; la source de tendresse et exemple des dévouements qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi

Ta prière et ta benediction m'ont été d'un grand secours pour mener a bien mes études ; aucune dedicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu merites pour tous les sacrifices que tu nas cessé de me donner depuis ma naissance ; durant mon enfance et même a l'âge adulte ; tu as fait plus qu'une mere puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études

Puisse dieu ; le tout puissant ;te préserver et t'accorder santé ;longue vie et bonheur

A mes chers frères : Youcef, krimo.

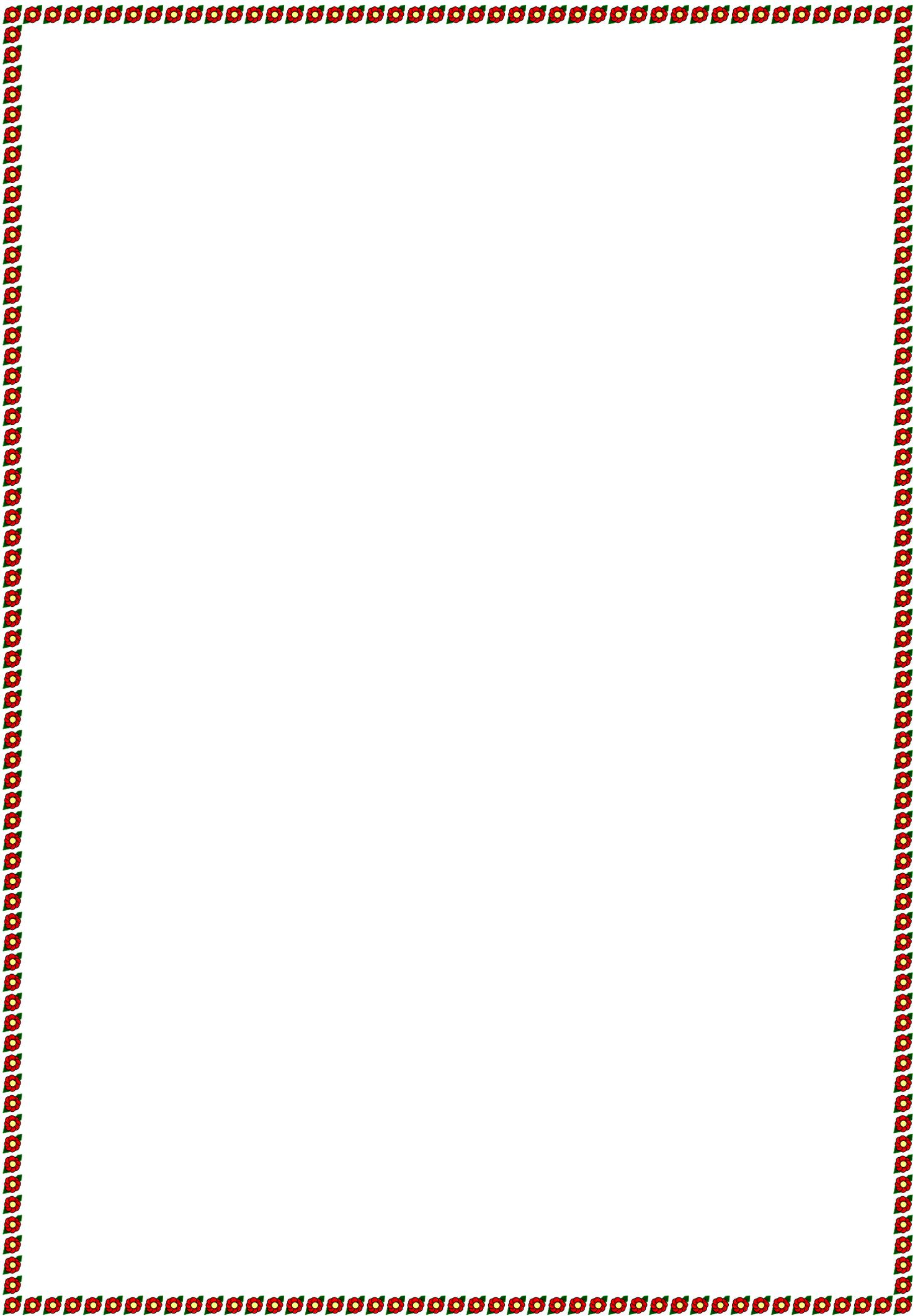
A mes très chères sœurs : Leila, Hassina, Sarah, Hada, Naima.

A mes aimables nièces et neveux : abdelali,Yacer, Ghizlane ,Alla,Abir,Abdelrahmane.

A mes amis qui sont très chers a moi : Nadjia,Siham ,Hiba ,Nabil,Habiba,Yasmine,Zakia

A celle qui a partagé avec moi le bon et le mauvais pour réaliser ce travail,mon binôme et mon amie Mahdia .

Fatima





Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A mes parents, que j'aime tant. Vous m'avez supportée et conseillée toutes ces années, sans vous, je n'en serais pas là aujourd'hui (Chrifa & Bachir)

A mon fiancé, qui m'a encouragé tout au long de ce travail, merci d'avoir été à mes côtés (Mhammed).

A mes chères soeurs: Ayaa, Hiba, Fatma, Wafaa, Ahlem.

A mes chers frères: Ahmed & Mohammed.

A mes nièces et neveux Adibe, wassim, aymen, hamza, Adem, Abd elrahmen, et la princesse Dalya

A Rania, Imen, Khira, Yasmine, pour tous nos bons moments passés au sein de l'institut et en dehors

A mes amies : Fatiha, Hidayate, Sarah, Yasmin, Soumia, Sara,

A celle qui a réalisée avec moi ce travail, mon binome et mon amie FATIMA.

MAHDIA

résumé

La leishmaniose c'est une maladie infectieuse inoculable exceptionnellement contagieuse transmise par les phlébotomes. Cette maladie est très répandue dans les différentes régions dans le monde en Europe.elle concerne aussi le bassin méditerranéen.

En absence de prophylaxie et de traitement adéquats le taux de la létalité est souvent élevé ;ce dernier s'observe surtout dans les pays pauvres où la maîtrise de la lutte anti vectorielle est précaire souvent couplée à un diagnostic tardif ou inexistant.

L'objectif de cette étude était basé sur la description des caractéristiques cliniques de la maladie afin de parfaire notre dépistage des chiens présentés par leur propriétaire au niveau de la clinique des sciences vétérinaires de Blida et l'analyse par des tests de FLG ; IFI .

Mots clé : leishmaniose ; phlébotome ; bassin méditerranéen ; dépistage ; FLG ; IFI

Abstract

Leishmaniose is an exceptionally contagious infectious disease inoculable transmise by sandflies.this disease is answered in different region in the world in Europe and the mediterranean basin also concerns.

En absence of prophylaxie and proper treatment the fatality rate is often high.

The latter accurs mainly in poor countries or mastery of vector control is precarious often coupled with late or no diagnosis.

The objective of this study was based on the description for clinical feature of the disease was warranted to improve our screening dogs presened by their awner at the clinic of veterinary science BLIDA and analysis of FLG tests ,IFI

Keywords : leishmaniose ; the sandflies ; the mediteranéen basin ; screening ; FLG ; IFI .

Introduction

Les leishmanioses sont des maladies infectieuses transmises par des diptères piqueurs, les phlébotomes femelles. Elles sont dues au parasitisme des mammifères, dont l'homme, par des protozoaires flagellés du genre *Leishmania*. La plupart de ces affections se présentent comme des zoonoses.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (93) près de 370 millions de personnes sont exposées au risque de contracter la maladie. C'est pourquoi la leishmaniose représente l'une des préoccupations majeures de l'OMS, au même titre que le sida, le paludisme et la tuberculose ; c'est d'ailleurs un des six programmes de lutte prioritaire pour l'OMS.

Parallèlement, la leishmaniose canine est une maladie d'importance croissante, elle est répandue dans environ 50 pays, et sévit sous forme enzootique dans de nombreux pays méditerranéens. Le chien est reconnu comme le seul réservoir domestique de *Leishmania infantum* [24].

L'objectif de notre travail consiste à dépister la leishmaniose chez les chiens présentés par leurs propriétaires au niveau de la clinique de l'institut vétérinaire de Blida.

CHAPITRE I : Généralités sur la leishmaniose canine

A. Définition

La leishmaniose canine est une protozoose infectieuse inoculable, exceptionnellement contagieuse due au développement et à la multiplication dans les cellules du système des phagocytes mononuclées, d'un flagellé *Leishmania infantum*, Ce parasite transmis par la piqûre de la femelle hématophage d'un insecte diptère dénommé phlébotome. Famille d'un psychodidé du genre *Phlebotomus* essentiellement *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus perniciosus* dans le Bassin méditerranéen. (20) Les réservoirs de parasite sont des rongeurs sauvages, l'homme, le chien. Les leishmanioses sont des parasitoses communes à l'homme et à l'animal (anthropozoonose) (100).

Chez l'homme, la leishmaniose est également appelée « Kala-azar méditerranéen » ou « Kala-azar infantile », comprenant différentes formes cliniques : la leishmaniose viscérale, les leishmanioses cutanées et la leishmaniose cutanéomuqueuse. Cette variabilité dans l'expression clinique résulte à la fois de la grande diversité d'espèces de *Leishmania*, mais aussi des modalités de la réponse immune de l'hôte. (38).

Chez le chien, la maladie s'étend à tous les organes sous la forme d'une leishmaniose générale [22]. La transmission se fait principalement par les phlébotomes mais il a été montré que des contaminations par voie mécanique et iatrogène (transfusions sanguines) (23) (94), voie vénérienne ou transplacentaire étaient également possibles (102).

Chez l'homme, la transmission se fait également par le vecteur phlébotome, par l'échange de seringues contaminées (42), des transmissions directes chien-homme sont suspectées mais exceptionnelles lors de contact avec des plaies et des ulcères desquels s'écoulent la lymphe infectée. (23)

La leishmaniose canine est une maladie protéiforme, associant des troubles généraux à des symptômes extrêmement variés. C'est une maladie chronique, évoluant sur plusieurs mois elle est difficile à traiter et souvent sujette à des rechutes d'où son pronostic réservé.

En l'absence de traitement cette maladie chronique évolue lentement vers la mort de l'animal alors que la mise en place d'un traitement engendre fréquemment des effets secondaires indésirables pour l'animal. Sa gravité est amplifiée par la difficulté du diagnostic, liée à l'existence de porteurs asymptomatiques, à une durée d'incubation parfois très longue ainsi qu'à une absence quasi présente de séroconversion [98].

B. Historique des leishmanioses

Au cours du **XIXe** siècle, apparurent des épidémies sous le nom de " kala-azar " ou de fièvre " dum-dum " qui s'étendaient de la Grèce à l'Inde. A cette époque, les observateurs de ces épisodes de fièvres, pensaient qu'elles étaient dues à une forme de paludisme. A la fin du **XIXe** siècle, Sir Manson Patrick pensa que ces fièvres étaient plutôt dues à un trypanosomose du fait du manque de régularité des périodes de fièvres. [35].

AL BOUKHARI, médecin arabe qui vivait au Xe^{me} siècle, a décrit incontestablement cette infestation cutanée et puis **AVICENNE** l'attribua à une piqûre de moustique.

En 1882, **MAC NAUGHT** a donné la première description clinique de la maladie en Inde.

Et c'est **Cunningham** en **1885** qui découvrit les parasites dans un prélèvement de « bouton d'Orient ». (36).

En 1898, en Ouzbékistan, le médecin militaire **Borovsky** mentionna un protozoaire dans des prélèvements d'ulcère, sans en déterminer le statut taxonomique. (87).

L'anatomopathologiste écossais, William Boog Leishman (1865-1926) fut le premier à décrire la maladie, en 1901. Il découvrit le parasite sur des frottis de rate d'un soldat mort de fièvre Dum-dum en Inde.

Durant la même année(1903), un médecin Irlandais, Donovan (figure 2) put observer ces mêmes éléments provenant de ponctions de rates .Sir Ronald Ross créa le genre *Leishmania*.et c'est en leur honneur qu'apparu le taxon *Leishmania Donovan* [35].

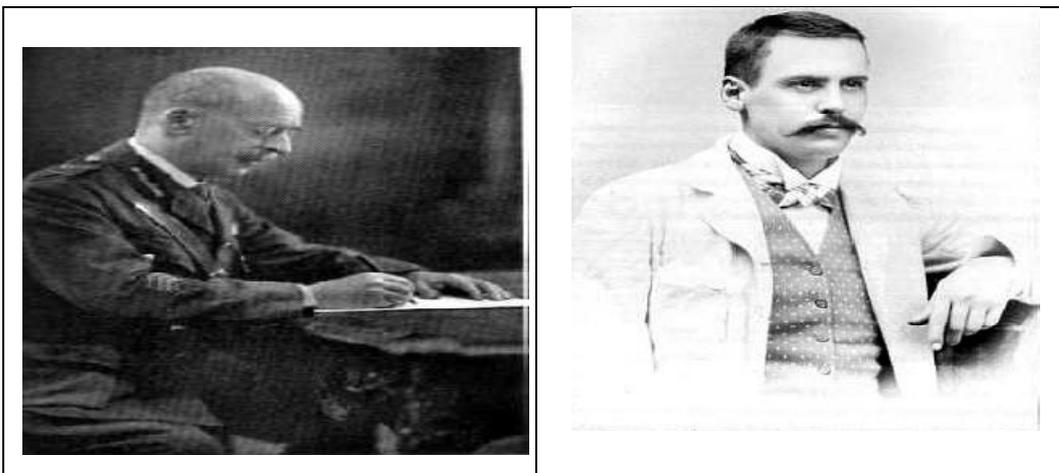


Figure 1: William Boog LEISHMAN (1865-1926)(6)

Figure2: Charles DONOVAN (1863-1915) (6)

En 1904, Cathoire et Laveran découvrent la présence de leishmanies chez des enfants souffrant d'anémie splénique infantile.

En 1906, **LUHE** a décrit la taxonomie dans un livre allemand.

En 1908, Nicolle et Comte décèlent les mêmes protozoaires chez le chien à l'institut Pasteur de Tunis et démontrent expérimentalement la transmission possible de l'homme au chien. Ils font de cette affection une maladie commune à l'homme et à d'autres mammifères ouvrant ainsi la voie aux recherches épidémiologiques.

En 1912, au Brésil, Carini reconnaît la présence du parasite dans les lésions des muqueuses de patients atteints de leishmaniose. En 1914, les russes Yakim off et Shakor établissent la distinction entre les parasites respectivement responsables des formes sèche (ou urbaine) et humide (ou rurale) de la leishmaniose cutanée en Asie centrale.

C'est en 1921 que le rôle vecteur des phlébotomes est découvert, grâce aux travaux des frères Sergent. La transmission des leishmanies par piqûre de phlébotomes infectés en laboratoire est décrite en 1941 par Adler et Ber [48].

En Algérie, le premier cas de leishmaniose canine a été rapporté par les frères SERGENT en 1910 [19]. Et le premier cas humain de leishmaniose viscérale a été découvert en 1911 [77].

En 1973, description par **BRAY et al.** d'un nouveau taxon, *Leishmania.aethiopica* (*L.aethiopica*), et adoption de la nomenclature binomiale, *Leishmania.tropica* (*L. tropical*) et *Leishmania.major*(*L. major*).

C.Importance

1. Médicale

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

Il s'agit d'une maladie mortelle chez le chien non traité. Et lorsque le traitement est mis en place, les résultats restent aléatoires et des effets secondaires pour l'organisme de l'animal sont fréquemment observés. (20)

2. Economique

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

- d'une part le traitement spécifique : il faut environ compter pour un chien de 20kg, 360€ la première année (association de Glucantime® à raison de 75mg/kg deux fois par jour pendant 21 jours et de Zyloric® à raison de 15 mg/kg deux fois par jour toute l'année) puis 75 € les années suivantes si l'animal ne présente pas de rechutes. (Prix en officine le 7 mars 2008) (63) (64)

- et d'autre part les traitements symptomatiques en raison du mauvais état général ou de l'atteinte particulière d'un organe. Il peut donc être nécessaire de mettre en place un soutien rénal, des traitements cutanés lors de séborrhée importante, des traitements oculaires en cas d'uvéïte. (84)

Une fois le traitement mis en place le suivi médical est indispensable, il repose sur des analyses hémato-biochimiques régulières et des suivis sérologiques. La mise en place de mesures prophylactiques a également un coût mais qui reste relativement limité notamment lors d'utilisation de collier dont l'efficacité est d'environ cinq mois. (41)

3. Sociale

L'importance sociale est relativement liée au fait que la leishmaniose canine est une zoonose majeure qui s'elle s'exprime peut être mortelle .le chien représente le principale réservoir de maladie, mais l'homme Co-infecté a été en mesure d'infecter le phlébotome. (89)

D-Distribution géographique

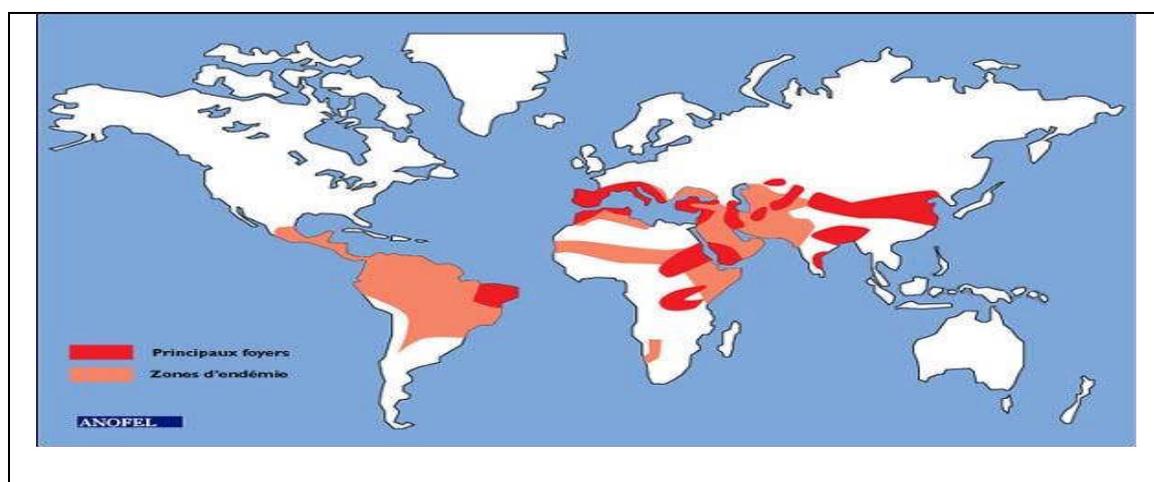


Figure 3 : Distribution géographique des leishmanioses dans le monde (2)

La leishmaniose est endémique dans 88 pays du monde et l'on considère qu'elle menace 350 millions de personnes. (92).

CHAPITRE II : ETUDE DU PARASITE

A. Le parasite.

Les *leishmanies* sont des protozoaires flagellés appartenant à l'ordre des Kinétoplastidés et à la famille des Trypanosomatidés [39].

1. Taxonomie.

L'identification des leishmanies a longtemps constitué un problème car leur morphologie et leur pouvoir pathogène ne permettaient pas de les classer. Initialement basée sur des critères éco-biologiques puis immunologiques, la classification des leishmanies utilise aujourd'hui des marqueurs d'ADN. Cependant, elle est encore arbitraire et discutée [9].

Le genre *Leishmania* comprend une trentaine d'espèces de Leishmanies connues à présent, environ 20 sont pathogènes pour l'homme [33]. Selon la portion intestinale de l'hôte intermédiaire (phlébotome) infestée par le parasite, ils sont classés en deux sous-genres [9] :

- ❖ Sous genre « *Leishmania* » avec *Leishmania infantum*, *L. donovani*, *L. tropica*, *L. major*, *L. mexicana* dont la répllication a lieu dans l'intestin moyen.
- ❖ Sous genre « *Viannia* » avec *Leishmania braziliensis* et *L. peruviana* qui se répliquent dans l'intestin distal.

La différenciation entre les espèces de *Leishmanies* se fait, principalement, par l'identification iso-enzymatique, méthode de référence. On définit par "zymodème" l'ensemble des souches présentant le même profil enzymatique. Plus de 200 zymodèmes sont à ce jour individualisés. [30].

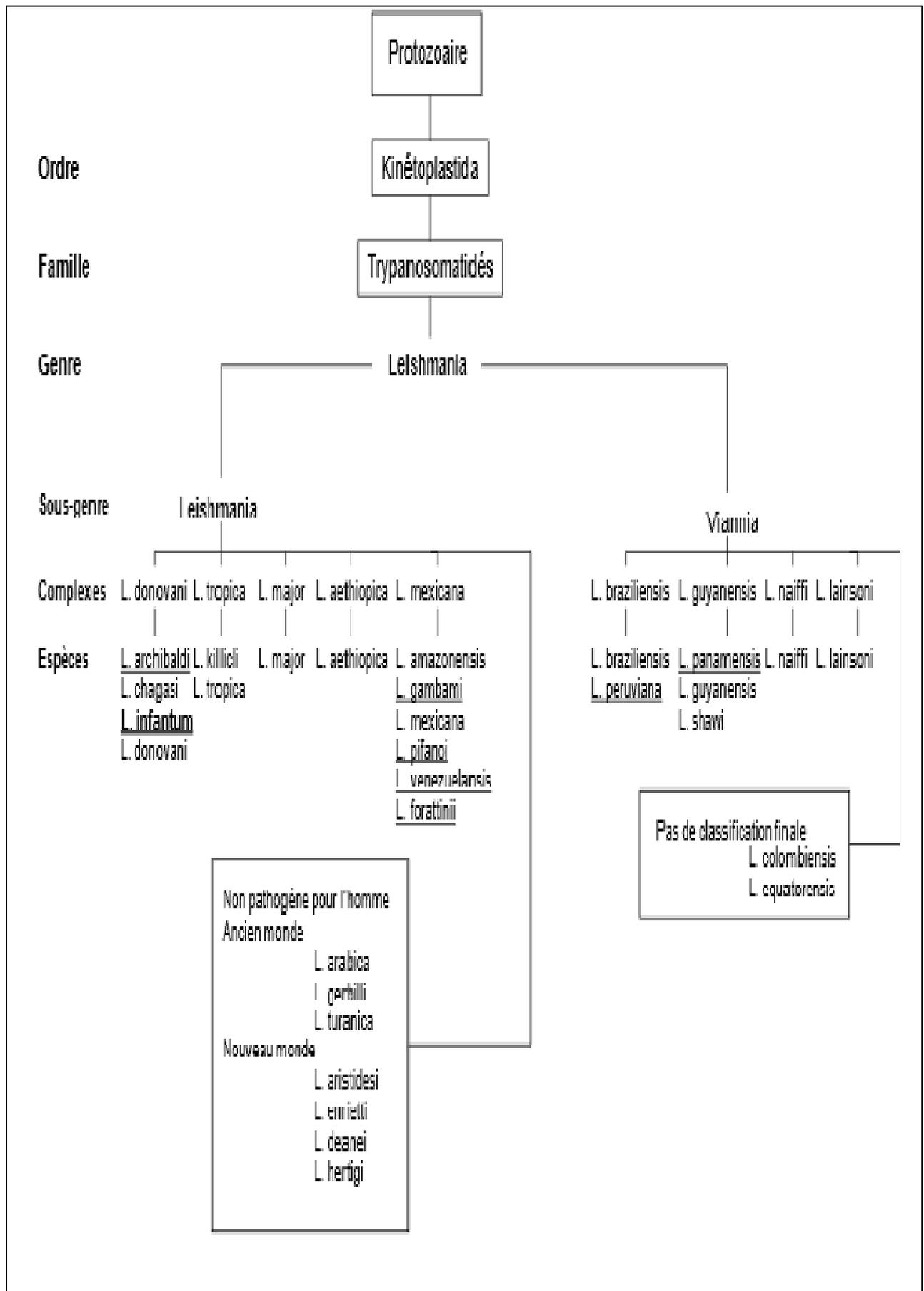


Figure 4 : Taxonomie de leishmania. Le classement des espèces soulignées est ou a été controversé (9).

2. La morphologie des leishmanies

Les leishmanies se présentent sous 2 formes :

-La forme amastigote :

Petit corpuscule arrondi ou ovalaire de 2 à 6 μm de diamètre possédant un noyau, un kinétoplaste et un flagelle interne. L'amastigote est situé à l'intérieur des cellules du système de phagocytes mononuclés du vertébré mammifère [30]. Cette forme se retrouve dans les histiocytes, macrophages et les cellules de Küpffer, au sein d'une vacuole parasitophore. On retrouve donc ces parasites dans la peau, les noeuds lymphatiques, les cellules souches de la moelle osseuse et divers organes tels que le foie ou la rate. Le sang est pauvre en leishmanies : de très rares monocytes peuvent être parasités. [20].

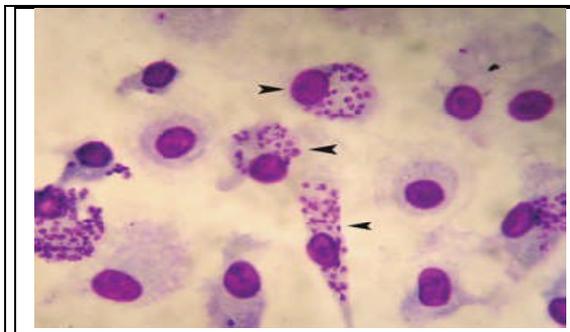


Figure 5 formes amastigote de leishmania à l'intérieur des macrophages (30)

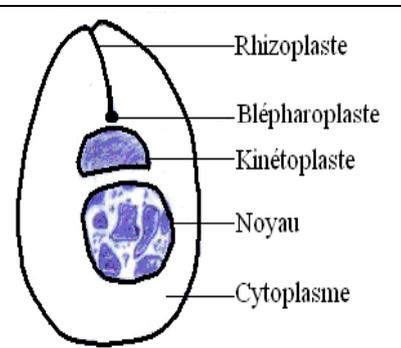


Figure 6: schéma de la forme amastigote (56).

-La forme promastigote :

A corps long (15-25 μm) et mince (2 μm), avec un noyau central, un kinétoplaste et un long flagelle libre antérieur). Ce stade flagellé est libre dans le tube digestif du phlébotome vecteur [30]. Cette forme se développe par scissiparité dans l'intestin moyen du phlébotome puis migre jusqu'au pharynx. La durée de cette phase varie de 14 à 18 jours. Le parasite est régurgité par l'insecte au moment de son repas sanguin. C'est la forme que l'on retrouve dans les milieux de culture. La paroi des leishmanies est constituée d'une membrane externe et d'une membrane interne et renferme des composants jouant un rôle important dans l'endocytose des parasites et dans les phénomènes immunologiques accompagnant les infections leishmaniennes. Le cytoplasme contient une kinase jouant un rôle dans la survie des leishmanies dans les cellules parasitées [49].

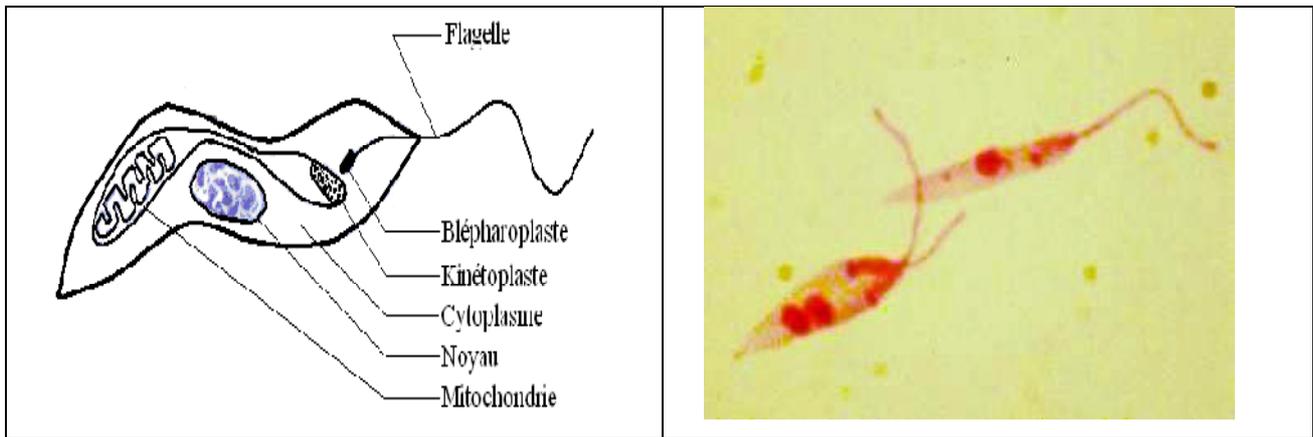


Figure 7: Schéma de la forme promastigote (56)

Figure 8 : forme promastigote de leishmania(36)

3. Biologie

Les leishmanies vivent au sein des macrophages, en particulier dans la lymphe dermique, les nœuds lymphatiques, la rate, le foie et la moelle osseuse. Elles sont exceptionnellement rencontrées dans les monocytes sanguins [108]. Pour leur métabolisme, les leishmanies utilisent les protéines des cellules-hôtes et leur ADN est synthétisé à partir des précurseurs de l'ARN de ces cellules (notamment la purine qu'elles ne peuvent pas synthétiser et qui leur est fournie par leur hôte) [20]. Elles survivent à la phagocytose et à l'agression oxydative du macrophage et se multiplient par division binaire longitudinale. Cette multiplication peut engendrer la lyse du macrophage : les parasites sont alors libérés puis phagocytés par d'autres macrophages. Ceci conduit à la propagation des leishmanies dans l'organisme [26], [108].

3.1. Le Cycle Biologique des Leishmania.

Le parasite *Leishmania* a un cycle de vie dimorphique qui nécessite deux hôtes, l'insecte phlébotome et un mammifère

C'est suite à un repas sanguin sur des mammifères infectés par *Leishmania* que les Phlébotomes femelles sont éventuellement contaminés par ces parasites. Très rapidement après l'ingestion du sang par les Diptères, celui-ci coagule dans leur intestin médian abdominal. 24 heures sont nécessaires pour qu'il soit circonscrit par une membrane dite péri trophique, synthétisée par les cellules épithéliales du tube digestif et composée de chitine et de glycoprotéines). C'est dans ce bol alimentaire que les amastigotes ingérés se différencient en promastigotes (36).

Les promastigotes inoculés sont phagocytés par les macrophages histiocytes et monocytes. Ils perdent alors la longueur du flagelle et se transforment en amastigotes qui se multiplient dans

les vacuoles digestives de ces cellules hôtes. Les macrophages tués libèrent de nombreux amastigotes qui, à leur tour, infestent d'autres macrophages. L'infestation s'étend dans le système réticulo –endothélial (rate, foie) dans le cas de la leishmaniose viscérale et dans les cellules lymphoïdes de la peau dans le cas de la leishmaniose cutanée (29).

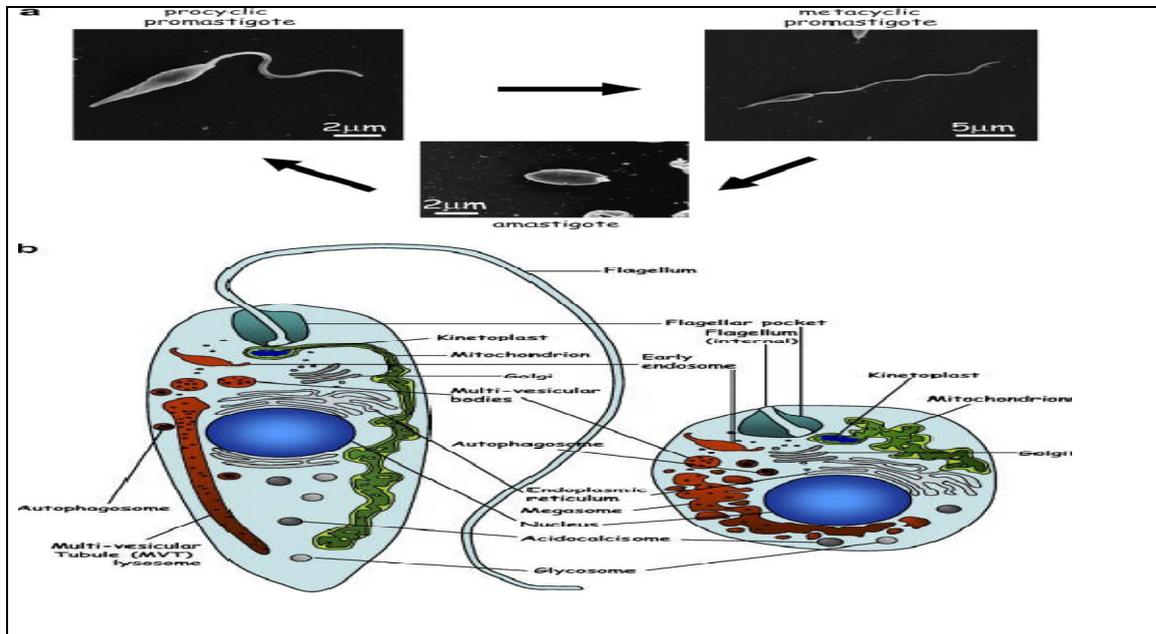


Figure 9 : Les changements dans la forme des cellules au cours du cycle de vie des *Leishmanies*. (a) Numérisation d'images au microscope électronique des principaux stades du cycle biologique des *Leishmanies*. (b) Représentation schématique des principaux organites intracellulaires de *Leishmanies* formes promastigotes (à gauche) ou amastigotes (à droite). La poche flagellaire marque l'extrémité antérieure de la cellule [13].

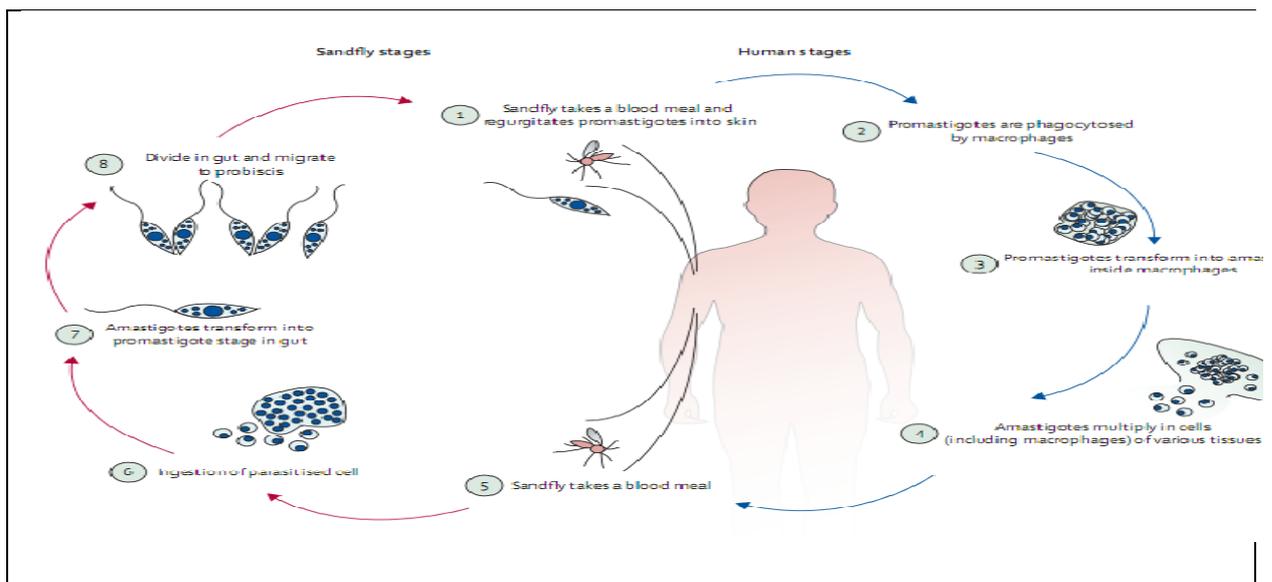


Figure 10: cycle parasitaire de la leishmaniose (99).

CHAPITRE III : ETUDE DU VECTEUR DE LEISHMANIOSE.

1. TAXONOMIE

- Règne : Animal
- Embranchement : Arthropodes
- Sous/ Embranchement : Mandibulates
- Sous/Classe : Ptérygotes
- Sous/Ordre : Nématocères
- Sous/ Famille : Phlebotominae
- Espèce : *Phlebotomus Sp*
- Sous Règne : Métazoaires
- Embranchement : Arthropodes
- Classe: Insectes (hexapode)
- Ordre : Diptères
- Famille : Psychodidae
- Genre : *Phlebotomus*

Le peuplement phlébotomien comprend environ 700 espèces actuellement décrites [69]. Parmi elle, sur environ 70 suspectées vectrices, une vingtaine seulement sont de nos jours décrits comme vecteurs d'espèces anthropolitropiques de *Leishmania* [11]. Les espèces de *Leishmania* de l'ancien monde sont transmises par les phlébotomes du genre *Phlebotomus* et celles du nouveau monde par le genre *Lutzomyia*(79).

2. Morphologie.

Le phlébotome ou mouche des sables est un petit diptère de 2 à 3 mm (75), 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 couleur gris jaunâtre avec une paire d'ailes lancéolées velues, dressées en (V) au repos (87).

Capable de passer les mailles d'une moustiquaire. La femelle hématophage pique aussi bien l'homme que les animaux. Elle a besoin de sang pour le développement de ses œufs. Les phlébotomes se mettent le jour à l'abri de la lumière et du vent et deviennent actifs la nuit(75).

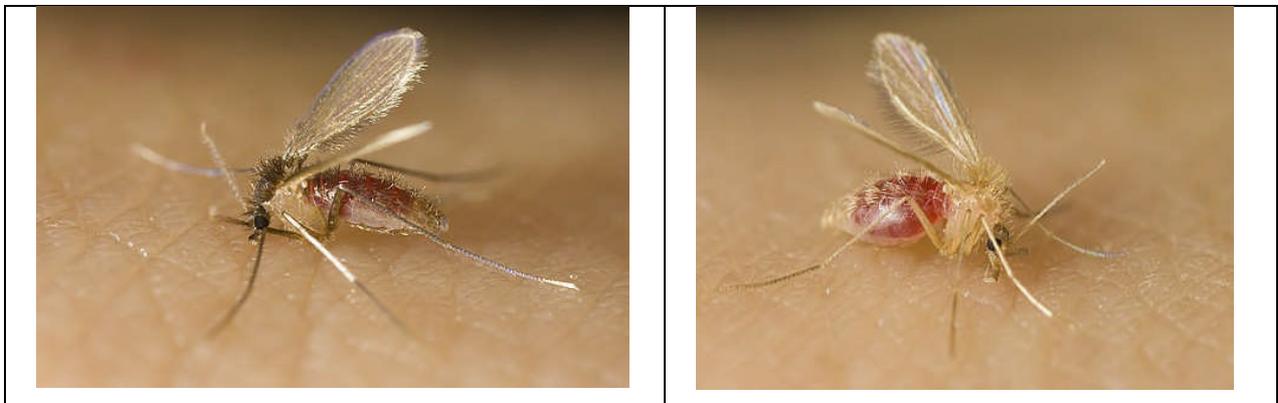


Figure 11: *phlebotomus papatasi* (à gauche), et *phlebotomus perniciosus* (à droite) [7].

3 .Biologie

3.1. Habitat

l'activité des phlébotomes est crépusculaire ou nocturne, bien que quelques espèces piquent pendant la journée. Les adultes vivent dans des recoins obscurs qui sont relativement frais et humide et comprennent les maisons; latrines; caves; étables, grottes, fissures dans les murs, les roches ou le sol; végétation dense; trous d'arbre et contreforts; terriers de rongeurs et d'autres mammifères; nids d'oiseau, et termitières [70]. Ils commencent à s'agiter au crépuscule à condition que la température soit favorable (19- 20C°) et qu'il n'y ait pas de vent. Certaines espèces sont attirées par la lumière, le plus souvent de faible intensité [74].

Les femelles de la plupart des espèces sont principalement exophages (elles piquent à l'extérieur) et exophiles (elles restent à l'extérieur au cours de la maturation des oeufs) et ne peuvent pas être efficacement contrôlées par les pulvérisations d'insecticides. En revanche, les espèces qui sont endophiles (elles restent à l'intérieur des maisons) peuvent être attaquées de cette façon [70].

Le développement pré-imaginal (oeufs, quatre stades larvaires et nymphes) se déroule dans la terre humide. Mais les biotopes de reproduction sont connus pour peu d'espèces, ce qui constitue une limite très sérieuse à l'établissement des programmes de lutte [39]. 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 [101].

3. 2.Nutrition

Seule les femelles sont hématophages. Elles piquent et sucent le sang des animaux et de l'homme, mais elles peuvent se nourrir également de sucs végétaux et de jus sucrés, ce que font les mâles exclusivement [70]. *Phlebotomus ariasi* semble être principalement anthropophage, tandis que *Phlebotomus perniciosus* semble se nourrir indifféremment sur les animaux disponibles et l'Homme [17].

3.3. Cycle évolutif

L'accouplement des phlébotomes intervient sans vol nuptial à proximité du gîte de repos. Cet accouplement se produit trois à dix jours après le repas sanguin qui dure 30 secondes à 5 minutes. La femelle pond un à un 15 à 100 œufs dans un endroit calme, abrité du vent, humide et sombre qui au bout de quelques jours donnent naissance à des larves. Les gîtes larvaires sont extrêmement variables. Il peut s'agir de terriers de micromammifères, de nids d'oiseaux, creux d'arbres,

anfractuosité du sol ou de murs...etc. Les larves muent trois fois avant de se transformer en nymphes fixées au substrat par l'intermédiaire de la dernière exuvie larvaire qui persiste à la partie postérieure de l'abdomen. Sept à dix jours plus tard, l'adulte émerge (Fig.1.10). Le développement de l'œuf à l'adulte dure de 35 à 60 jours en l'absence de phénomène de diapause qui peuvent intervenir lorsque les conditions sont défavorables (période hivernale pour les phlébotomes des régions tempérées) [74].

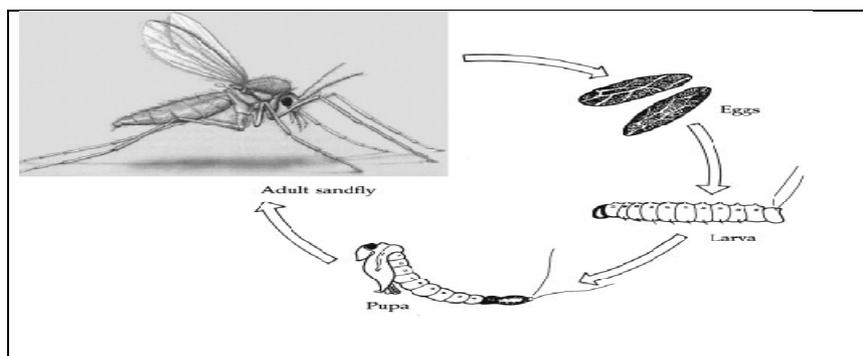


Figure 12: Cycle évolutif du *Phlebotomus* sp. [16]

La durée de vie des adultes est inversement proportionnelle à la température (plus celle-ci est basse, plus la durée de vie est élevée) et augmentée par l'humidité (plus l'hygrométrie est élevée plus la durée de vie est élevée). Les femelles vivent en moyenne deux semaines à deux mois et prennent généralement plusieurs repas sanguins. Les mâles quand à eux ont une durée de vie plus brève [74].

Tableau 1 : Leishmanioses, parasites, réservoirs et vecteurs en Algérie (14).

Type de leishmaniose	Parasite	Réservoirs	Vecteurs
Leishmaniose cutanée zoonotique ou rurale	<i>Leishmania major</i> (Algérie du sud haut plateaux)	Rongeurs sauvages <i>Psammomys obesus</i> <i>Meriones shawi</i>	<i>Phlebotomus Papatasi</i> <i>Phlebotomus Sergenti</i> <i>Phlebotomus Longicuspis</i>
Leishmaniose cutanée anthroponotique ou urbaine	<i>Leishmania Tropica</i>	Homme	<i>Phlebotomus Sergenti</i> <i>Phlebotomus Papatasi</i>
Leishmaniose Viscérale sporadique du nord	<i>Leishmania Infuntum</i>	Chien, chacal	<i>Phlebotomus Perniciosus</i> <i>Phlebotomus Perfiliewi</i>

CHAPITRE IV : ETUDE DU RESERVOIR DE LA LEISHMANIOSE

Selon les régions et l'espèce, le réservoir de parasites est animal ou humain. Il y a deux entités :

- ❖ La forme zoonotique avec les petits rongeurs et les canidés (sauvages et domestiques) notamment le chien comme principal réservoir de parasites. La leishmanie en cause est *L. infantum* retrouvée dans le Bassin méditerranéen, au Moyen Orient et *L. chagasi* en Amérique du Sud ;
- ❖ La forme anthroponotique, où l'homme est la seule source d'infection pour le vecteur. La Leishmanie en cause est *L. donovani* rencontrée en Afrique de l'Est et en Asie (Bangladesh, Népal, Inde, Soudan).

1. Les animaux comme réservoirs

1.1. Le chien comme réservoir domestique et principal

La leishmaniose est la première parasitose du chien. L'animal est le principal réservoir de *L. infantum* dans le Bassin méditerranéen [28], [40]. Les sources de parasites sont les chiens hébergeant des leishmanies dans le derme ; les parasites peuvent être présents dans la peau même en l'absence de lésions cutanées [26]. Le chien domestique est donc considéré comme le réservoir principal de *Leishmania infantum* en Chine, dans le bassin méditerranéen et en Amérique en raison [33]:

- ❖ De sa forte réceptivité, de la forte prévalence d'infection des chiens par *Leishmania infantum* (la plupart étant asymptomatiques) dans les zones d'endémie de leishmaniose humaine,
- ❖ D'un parasitisme cutané intense chez les chiens infectés augmentant le risque de transmission,
- ❖ D'une latence d'apparition des signes cliniques pouvant atteindre des années,
- ❖ De l'isolation du zymodème MON-1 de *Leishmania infantum* à partir de chiens. Ce zymodème est responsable de la plupart des formes de leishmaniose viscérale humaine autour du bassin méditerranéen.

Le chien est également le réservoir principal de *Leishmania braziliensis*, qui est l'agent étiologique causant la leishmaniose cutanée en Amérique. Le rôle de réservoir du chien est probablement négligeable pour les autres espèces de *Leishmania* [33].

1.2. Le chat comme réservoir occasionnel

Bien que la leishmaniose féline (FL) est considérée comme une constatation rare [32], [97], [95], plusieurs cas de formes à la fois viscérale et cutanée ont été rapportés en Amérique, Europe, Afrique et en Asie [106]. Néanmoins, la sensibilité réelle des chats à l'infection par *Leishmania* spp. Est mal comprise [105].

D'après les travaux de SIMÕES-MATTOS et ses collaborateurs [107] portants sur l'étude des leishmanioses félines : les chats domestiques ont toutes les propriétés nécessaires pour servir comme réservoirs potentiels de *Leishmania*. Ainsi, d'autres études épidémiologiques sont nécessaires pour déterminer le rôle réel des chats dans la transmission de la leishmaniose dans les zones endémiques.

En Algérie, le premier cas de leishmaniose féline rapporté dans la littérature date de 1912 à Alger [76]. Et selon l'enquête menée à la fourrière canine d'Alger par [45] le chat est un réservoir réel de la leishmaniose en Algérie

1.3. Les canidés sauvages en tant que réservoirs selvatiques

Un certain nombre de canidés sauvages - renard (genre *Vulpes*), chacal (*Canis aureus*), loup (*Canis lupus*) et chien viverrin (*Nyctereutes procyonoides*) se sont révélés porteurs de *L. infantum* aussi bien dans l'Ancien que dans le Nouveau Monde. On a avancé l'hypothèse que ces animaux pourraient servir de réservoirs mais cela n'a pas encore été entièrement prouvé [93]

1.4. Les rongeurs comme réservoirs

La grande gerbille, *Rhombomys opimus*, constitue l'hôte réservoir primaire de *L. major* dans les steppes de l'Asie centrale. *Psammomys obesus*, le principal réservoir de *L. major* en Asie de l'Ouest et en Afrique du Nord. [93]

Dans les zones semi-arides du Maghreb, *Meriones shawi* se nourrit de céréales et de légumes. Dans les oasis subsahariennes, la même espèce a un comportement tout à fait différent; elle se nourrit de déchets divers et peut même être coprophage lorsqu'elle est en contact étroit (péridomestique) avec l'Homme, ce qui explique que de graves épidémies aient éclaté dans ces régions. On soupçonne les espèces des genres *Mastomys* et *Tatera* d'être des réservoirs de leishmaniose viscérale au Sénégal et au Soudan [92].

.En Algérie, les hôtes réservoirs de *L. major*, agent étiologique de la leishmaniose cutanée, sont des rongeurs. *Psammomys obesus*, et *Meriones shawi* ont été prouvés comme réservoirs de *L.*

major [10], [66].

Deux espèces de damans, à savoir *Procavia capensis* et *Heterohyrax brucei* sont des hôtes réservoirs de *L. aethiopica* en Afrique orientale. L'un deux est soupçonné de constituer le réservoir d'une espèce de leishmanie de Namibie qui n'a pas encore reçu de nom et de *L. tropica* dans le nord d'Israël et peut être aussi en Arabie saoudite [93].

2. L'homme en tant qu'hôte réservoir

Selon l'OMS [93], l'Homme est directement impliqué en tant qu'hôte réservoir dans deux formes de la maladie : la leishmaniose viscérale due à *L. donovani* et la leishmaniose cutanée due à *L. tropica*. L'Homme a également joué le rôle de réservoir dans certaines flambées dues à *L. braziliensis*, *L. guyanensis* et *L. panamensis*. Pour l'instant on ignore quel pourrait être le rôle des individus présentant une infestation asymptomatique dans le cycle de la transmission.

On sait que les sujets présentant une infection concomitante par le VIH sont très infectieux pour les phlébotomes et pourraient, dans certaines régions, jouer un rôle dans la transmission. Parmi les formes de leishmaniose provoquées par *L. donovani*, la leishmaniose viscérale et la leishmaniose dermique post-kala-azar (LDPKA) sont des sources d'infestation des phlébotomes de sorte que les cas doivent être activement recherchés et traités. Il en va de même des formes récidivantes de leishmaniose cutanée dues à *L. tropica*. En outre, il est possible que l'Homme joue le rôle de réservoir dans la leishmaniose due à *L. major* ainsi que dans un certain nombre de formes strictement cutanées due à *L. infantum*, par suite de l'évolution torpide des lésions [93].

CHAPITRE V : PATHOGENIE

Pathogénie :

À la suite de l'inoculation de promastigotes par le phlébotome les leishmanies sont phagocytées et se transforment en amastigotes dans la vacuole parasitophore du macrophage dermique ou cellules de langerhans, condition sine qua non pour la survie du parasite. Sa résistance au sein de la vacuole lysosomale parasitophore ainsi que sa multiplication (le parasite) provoque la lyse cellulaire entraînant la libération de ce dernier, puis sa phagocytose par un autre macrophage assurant ainsi la propagation des leishmanies dans tout l'organisme. La leishmania persiste dans l'organisme et s'y multiplie en utilisant des mécanismes d'échappement à l'action du système immunitaire : inhibition de l'action des macrophages, résistance à l'action lytique exercée par l'environnement intra-cytoplasmique (pH acide, enzymes lysosomales), prédominance des lymphocytes Th2 qui stimulent les lymphocytes B donc la synthèse d'anticorps [20].

La réponse immunitaire à l'infection leishmanienne, d'abord décrite chez la souris puis étendue à l'espèce canine, est mieux connue depuis quelques années. Elle repose sur la dualité entre deux populations de lymphocytes T helper (Th1 et Th2), qui coexistent chez un même individu, mais avec prédominance de l'une par rapport à l'autre selon les chiens. Les cellules Th1 produisent de l'interleukine 2 (IL2), de l'interféron γ (IFN- γ), et du tumor necrosis factor (TNF), et interviennent dans l'immunité à médiation cellulaire. (En particulier, les Lymphocytes T CD4+ activés produisent l'IFN- γ , qui stimule les macrophages à détruire les leishmanies). Cette immunité cellulaire permet de résister à l'infection. A *contrario*, le nombre de cellules CD4+ circulantes et le rapport CD4+/CD8+ s'effondrent pendant la maladie, et leur diminution semble corrélée à la sévérité des symptômes. Les chiens sont aussi d'autant plus infectieux pour les phlébotomes qu'ils ont des taux de CD4+ faibles [4].

Les cellules Th2 produisent les interleukines 4, 5, 6, 10 et 13, et stimulent la différenciation des cellules B et la production d'anticorps. La réponse anticorps est généralement massive bien qu'il ne s'agisse pas d'une réponse protectrice et elle peut éventuellement être nuisible. En effet elle peut être la cause d'une présence de nombreux complexes immuns responsables de vascularité, de polyarthrite, uvéite et glomérulonéphrite pouvant évoluer jusqu'à l'insuffisance rénale. Ces complexes immuns peuvent causer des ischémies locales responsables de nécroses (complexes immuns froids) [58].

CHAPITRE VI : MANIFESTATIONS CLINIQUES :

1. Chez l'homme :

La leishmaniose se manifeste sous deux formes basiques cliniquement reconnues: la leishmaniose viscérale (LV) et la leishmaniose cutanée (LC).

1.1 : La leishmaniose viscérale

La maladie se révèle généralement après une incubation de 3 à 6 mois et la plupart du temps, le chancre d'inoculation transitoire et spontanément résolutif, passe inaperçu. La phase d'invasion est en général brutale avec une forte fièvre anarchique, résistant au traitement anti-malarique et antibiotique. Le tableau clinique habituel en phase d'état est une altération de l'état général (fièvre, fatigue, faiblesse, perte d'appétit et perte de poids), associé à une hépatosplénomégalie plus au mois importante, des diarrhées, une toux sèche, des manifestations hémorragiques, des adénopathies (invasion parasitaire du sang et du système réticuloendothélial). [28], [99]. En Algérie, elle atteint essentiellement les enfants de moins de 5 ans. Elle n'épargne pas non plus les adultes immunodéprimés [59]. La mort peut également être causée par des infections secondaires que le corps affaibli ne peut plus contrôler [49]. De plus, des manifestations cutanées sous forme de tâches noirâtres ou bistres sont souvent associées, d'où le nom de Kala-azar [85]

Elle est provoquée par deux espèces du complexe *L. donovani* : *L. donovani* et *L. infantum* dans l'ancien monde et *L. chagasi* en Amérique. L'agent causal de la LV en Algérie est *Leishmania infantum* zymodème MON1 ; les zymodèmes MON34 et MON80 sont plus rarement identifiés comme agent de cette forme [60].

1.2 : La leishmaniose cutanée :

La LC peut se présenter sous forme d'une leishmaniose cutanée localisée (LCL) qui peut guérir spontanément. Sont également décrites la forme de leishmaniose cutanée diffuse (LCD), plus difficile à traiter et la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) (Figure 15) qui est la forme la plus grave des leishmanioses cutanées car pouvant provoquer la défiguration et mutilation du visage [40]. L'incubation est de 1 à 3 mois. Les lésions peuvent être nodulaires pures (typiquement jaunâtres à la vitro-pression car granulomateuse à l'histologie), croûteuses sèches, voire prendre un aspect de plaque érythémato-squameuse [25], [85]. On peut également observer des formes ulcéro-végétantes, verruqueuses et plus rarement lupoides [8].



Figure 13: Aspect clinique de la leishmaniose cutanéomuqueuse;



Figure 14 : Aspect clinique de LV. Détenion de l'abdomen [16].

Différentes appellations classiques ont été utilisées telles que bouton d'Orient (bassin méditerranéen), clou de Biskra (Algérie), bouton d'Alep (Syrie). Ces appellations ne correspondent à aucune réalité anatomo-clinique ou épidémiologique.



Figure 15 : Aspects cliniques de LC. Aspects ulcéreux (A), nodulaire croûteux (B), croûteux végétant (C) [25].

2. Chez le chien :

L'incubation est assez longue, de l'ordre de plusieurs mois à plusieurs années, de sorte que la consultation doit intégrer dans l'anamnèse tout séjour même bref et ancien de l'animal en zone d'endémie. La forme classique est très protéiforme du fait de la multiplicité des viscères et tissus parasités ; elle associe symptômes généraux et cutané muqueux, atteinte du système des phagocytes mononuclés (SPM) et modifications biologiques et sanguines [24].

Les neuf symptômes les plus fréquemment rencontrés dans la leishmaniose canine sont : des lésions dermatologiques, un amaigrissement ou une anorexie, 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 [54].

Dans le **tableau 2**. Nous avons fait une synthèse des symptômes observés et cités dans la littérature lors de la leishmaniose canine.

Tableau 2 : Symptômes observés lors de leishmaniose canine.

Localisation corporelle	Symptômes et lésions	Références
Etat général	Abattement, refus d'exercice, prostration. Hyperthermie modérée (39°), inconstante et irrégulière. Amaigrissement et cachexie, baisse d'appétit.	[24], [71], [73], [4].
Cutané et muco-cutané	Alopécie à contours irréguliers. Chancre d'inoculation inconstant et fugace. Ulcères torpides signant facilement. Hyperkératose des coussinets et de la truffe. Onychogryphose : ongles de « fakir ». Squamosis. Nodules indolores, non adhérents. Epistaxis.	[22], [24], [65], [58]
Systèmes des Phagocytes Mononuclées	Adénomégalie modérée à très importante. Splénomégalie inconstante et difficile à déceler.	[24], [4]
Oculaires	Conjonctivite bilatérale. Kératite banale ou stromale associée à une néo-vascularisation (hyperhémie). Uvéite antérieur avec myosis et photophobie.	[24], [71], [36]
Système sanguins	Hyperprotéïnémie : une protéïnémie égale ou supérieure à 80 g/l. hyperglobulinémie. Un déséquilibre albumen/globuline. une anémie aggravée par les hémorragies et des troubles de l'hématopoïèse. leucocytose puis leucopénie. Thrombopénie. protéinurie, urémie et créatininémie augmentées, polyurie-polydipsie.	[24], [22], [58]
Appareil urinaire	Glomérulonéphrite membranoproliférative évoluant vers une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique.	24], [58]
Système nerveux	Dégénération neuronale, amyloïdose de l'encéphale et du cervelet. Rupture de la barrière hémato-méningée. Méningites. Dépression mentale. Crises épileptiformes.	[24], [58], [15], [110]
Appareil digestif	colite hémorragique chronique. vomissements et diarrhée.	[24], [58]
squelette	polyarthrite, périostite, ostéolyse, synovite et œdèmes. Arthralgies ambulatoires. Boiterie.	[24], [15], [18]

Figure16 : quelques manifestations cliniques de la leishmaniose canine 24.36.47.



Amaigrissement (36)



Atteinte oculaire (uvéite) 24



Arthralgie [24].



Chancre d'inoculation du chanfrein, face interne de l'oreille 36+24



Aspect de vieux 24



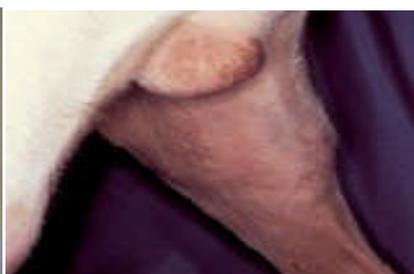
Onychogriphose (Ongles de fakir) 47-36



Signe des lunettes 24



Ulcère et squamosis 24



Adénomégalie poplitée 24



Furfur leishmanien [24].

CHAPITRE VII : DIAGNOSTIC

A. Chez l'homme :

Le diagnostic des leishmanioses repose sur la mise en évidence du parasite, ou de son acide désoxyribonucléique (ADN), et sur la recherche des traces immunologiques de l'infection, anticorps circulants ou hypersensibilité retardée [52].

Dans cette partie nous nous contentons de faire une **synthèse (Tableau 4)** des méthodes de diagnostic de la leishmaniose humaine, rapportées dans la littérature, sans les développer. En fait, la plupart de ces techniques de diagnostic seront détaillées, plus bas, dans la partie « Diagnostic chez le chien ».

Tableau 3: Méthodes de diagnostic de la leishmaniose humaine.

Méthodes diagnostiques	Formes cliniques			Référence
	LV	LC	LCM	
Diagnostic parasitologique	<ul style="list-style-type: none"> ☒ Frottis (moelle osseuse) ☒ Culture des tissus 	<ul style="list-style-type: none"> ☒ Frottis (bordure lésion) ☒ Culture des tissus ☒ Histopathologie 	<ul style="list-style-type: none"> ☒ Frottis (lésion) ☒ Culture des tissus ☒ Histopathologie 	[28]. [39], [67] [69].
Diagnostic moléculaire	<ul style="list-style-type: none"> ☒ PCR ☒ Génotypage des <i>Leishmania</i> (sondes d'hybridation de l'ADN) 	<ul style="list-style-type: none"> ☒ PCR ☒ Génotypage des <i>Leishmania</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ☒ PCR ☒ Génotypage des <i>Leishmania</i> 	[77], [45]. [67]
Diagnostic immunologique	<ul style="list-style-type: none"> ☒ Immunofluorescence indirecte ☒ Méthode immuno-enzymatique ☒ Épreuve d'agglutination directe (DAT) ☒ Epreuve rapide d'immunochromatographie ☒ Electrosynérèse 	Épreuve d'hypersensibilité retardée (Test de Monténégro)	Test de Monténégro	[28]. [86]. [82], [39]. [69].

B. Chez le chien :

1. Diagnostic clinique :

Le diagnostic de la leishmaniose canine basé sur les signes cliniques n'est pas fiable, en effet à l'examen clinique, plus de 50% des chiens infectés sont apparemment sains (chiens asymptomatiques) (57).

Symptômes observés lors de leishmaniose canine. **Tableau 3.**

2. Diagnostic de laboratoire :

2.1. Diagnostic direct :

a. Examen microscopique :

Les parasites intra-monocytaires sont recherchés après fixation à l'alcool et coloration par technique de MGG d'acraque cutanée. D'adénogrammes ou de myélogrammes.

Cette méthode est réalisée au cabinet par le vétérinaire praticien un peu expérimenté et permet de mise en évidence du parasite de confirmer très simplement et rapidement le diagnostic. Malheureusement sa sensibilité est faible (60%) [96].

b. Histopathologie

L'analyse histopathologique des organes infectés colorés par l'hématoxyline et l'éosine a également été utilisée pour détecter la présence de parasites dans leur forme amastigote [83] Bien que la sensibilité de cette technique soit faible, MOREIRA *et al.* [90] ont constaté que des échantillons de ganglion poplite étaient plus efficaces pour détecter le parasite (43,9%, 40,0% et 39,13% en symptomatique, oligosymptomatique et asymptomatique chiens, respectivement) sachant que ces résultats ont été obtenus à partir d'échantillons prélevés en *post-mortem*.

c. Culture de leishmanies

Le parasite est cultivé dans le milieu de NNN 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 [96],

d. Technique d'immunomarquage

Cette technique peut être utilisée lorsque l'histopathologiste n'a pas mis en évidence de parasites malgré la forte suspicion de leishmaniose.

Son but est de révéler la présence d'antigènes présents dans le prélèvement [73].

e. Inoculation à l'animal

L'inoculation à l'animal n'est réalisée que par des rares laboratoires spécialisés. En effet, cette technique exige une animalerie et une compétence particulière. L'animal de choix est le hamster doré syrien. L'inoculation consiste à injecter en intra-péritonéal quelques gouttes à 0,5 ml de moelle osseuse diluée dans de l'eau physiologique stérile. Très sensible à l'infection par les leishmanies, les animaux développent en quelques semaines à plusieurs mois une véritable leishmaniose même lorsque l'inoculum est pauvre en parasites. L'inoculation à l'animal est sensible, et contrairement aux cultures sur milieux spéciaux qui sont trop souvent contaminés. Cette technique permet sans risque d'isoler la souche de leishmanies. Pour ces raisons, elle reste une technique de choix. [67], [1].

f. Polymérase Chaine Réaction (PCR) :

La plupart des auteurs s'accordent à dire que le diagnostic moléculaire dont la Polymérase Chain Réaction (PCR) est de loin le plus sensible. 97% pour les PCR très sensibles [73], [11], [31] [83].

Le prélèvement de choix est encore constitué par de la moelle osseuse (ponction ganglionnaire en second lieu) [73]. La technique de la PCR permet de rechercher la présence d'ADN de leishmanies dans un large éventail de prélèvements (peau, moelle osseuse, noeud lymphatique, sang) [3] [50]. C'est la technique de choix pour l'établissement de la parasitémié.

L'inconvénient de cette technique est qu'elle ne fait pas la différence entre les leishmanies vivantes et l'ADN leishmanien résiduel, il est préférable de l'utiliser pour confirmer le diagnostic et non dans le cadre d'un suivi thérapeutique [62].

2.2. Diagnostic indirect :

a. Immunofluorescence indirecte :

C'est la méthode quantitative de référence agréée par l'OIE. Elle est effectuée en utilisant des formes promastigotes de culture comme antigène. Le seuil de positivité est habituellement fixé à 1/100 (ou 1/80). C'est une méthode considérée comme sensible et spécifique. La sensibilité est variée entre 92 et 99% (69).

b. Méthode immuno-enzymatique

La technique ELISA est une méthode quantitative qui peut être exécutée sur sérum ou sur un volume de sang précis. Cette épreuve peut être utilisée pour des enquêtes séro-épidémiologiques dans les conditions du terrain. [82], [96]

L'ELISA est utile pour le diagnostic des leishmanioses du Vieux et du Nouveau Monde. Il y a peu ou pas de réactions croisées avec d'autres maladies et, selon les souches de *Leishmania* utilisées, la sensibilité peut varier de 86 % à 99 % [82], tandis que sa spécificité était comparable avec celle de l'épreuve d'IFI (97 %) [80].

C-Test d'Agglutination Directe :

Ce sont des techniques semi-quantitative. Il est possible de réaliser une agglutination ou une hémagglutination. Elles sont peu utilisées mais elles permettent de mettre en évidence une affection précoce chez les chiens primo-infectés car elles détectent les IgM. Leur sensibilité est de 95% et leur spécificité de 94% (96.61).

d. Western blot (WB)

Le Western Blot est une méthode qualitative mais elle est très sensible et très spécifique. Elle est pour cela considérée comme la méthode de référence en sérologie. Elle permet de détecter les anticorps spécifiques d'antigènes de *Leishmania infantum* préalablement séparés par électrophorèse [91].

e. Test d'immuno-diffusion (IDA)

Le test d'immuno-diffusion a été mis au point par BERNADINA *et al.* [9] pour le diagnostic de la leishmaniose canine. Cette technique consiste en une double immuno-diffusion sur un gel d'agarose 1% contenant 3 % de polyéthylène glycol, elle utilise des échantillons de sang et des antigènes solubles de leishmanies. La formation de bandes est notée après 24 heures à l'aide de coloration avec du bleu de Coomassie. Cette méthode est facile à réaliser, elle ne requiert pas d'équipements sophistiqués et a un débit élevé facilitant l'analyse de plusieurs échantillons en même temps [73].

f. CIE : Contre-immunoelectrophorèse

Il s'agit d'une méthode qualitative pour détecter les anticorps spécifiques anti-leishmanies. Elle est basée sur la visualisation d'un arc précipité bleu sur une bande de CelloGel® consécutive à

l'interaction entre les antigènes de leishmanies et les anticorps présents dans le sérum soumis à l'électrophorèse [78].

2.3. Exploration de l'immunité cellulaire : Test de Monténégro ou Epreuve d'hypersensibilité retardée

Ce test met en évidence une hypersensibilité de type retardée vis-à-vis d'antigènes de leishmanies. Il consiste en l'inoculation intradermique d'une suspension de promastigotes inactivés (3×10^6 /ml), dilués dans du phénol ou une solution saline de merthiolate. Un diluant est injecté en tant que contrôle au niveau d'un site cutané voisin. L'observation d'une induration d'au moins 5 mm de diamètre, 48 à 72 h après correspond à une réponse positive. [78], [82].

3. Diagnostic différentiel

3.1. Chez l'homme

Les diagnostics différentiels des leishmanioses viscérales sont nombreux, car il n'y a pas de signes pathognomoniques chez cette parasitose.

Le diagnostic peut se confondre avec une hémopathie maligne de par l'atteinte de la moelle osseuse, du foie, et de la rate. Il peut alors s'agir d'une leucémie, notamment d'une leucémie aiguë, d'un lymphome, ou d'un syndrome myéloprolifératif. Ces hypothèses sont écartées lors de la réalisation de l'hémogramme et du myélogramme. Par ailleurs, on doit éliminer les autres splénomégalias fébriles, essentiellement d'origine palustre [28].

Krauss *et al.* [72] précisent que le diagnostic différentiel s'effectue avec des maladies bactériennes : typhus, fièvre typhoïde ou paratyphoïde, brucellose, tuberculose ; avec des maladies virales : mononucléose infectieuse, hépatites et rubéole ; avec des parasitoses : trypanosomiasis africaines, malaria, schistosomiase, amibiase, et maladie de Chagas ; et avec des maladies organosystémiques : l'anémie et splénomégalie tropicales, la cirrhose hépatique, la sarcoïdose. Quant à la leishmaniose cutanée, le diagnostic différentiel se fait avec la furonculose, l'impétigo, la pyodermite, l'érysipèle, le lupus érythémateux, le lupus vulgaire, la syphilis tertiaire, la lèpre, les kélôïdes, la tuberculose verruqueuse, l'ulcère tropical, le chancroïde, l'acné vulgaire, le psoriasis et les carcinomes cutanés.

3.2. Chez le chien

De nombreuses maladies interviennent dans le diagnostic différentiel de la leishmaniose canine. [5]:

Des dermatoses (Tableau 5) à savoir gale sarcoptique, démodécie, teigne, et surtout les dermatoses auto-immunes, cliniquement très proches de la leishmaniose.

Des maladies générales : évolutions cancéreuses, pyodermites, erhlichiose (abattement et épistaxis), lupus érythémateux disséminé (dont le tableau clinique global est presque identique à celui de la leishmaniose).

Tableau 4: Dermatoses intervenant dans le diagnostic différentiel de la leishmaniose canine.

Teignes	Démodécie	Gale sarcoptique	Maladies auto-immunes
<ul style="list-style-type: none"> - Aires alopéciques à contour généralement géométrique, extensives, -Elles sont contagieuses, et zoonotiques, - Elles ne sont pas accompagnées d'atteinte de l'état général ; - L'examen direct et la mise en culture permettent de lever le doute. 	<ul style="list-style-type: none"> - Aires de calvescence intéressant préférentiellement la face, l'encolure et la face proximale des membres antérieurs, - La démodécie n'est pas contagieuse ni zoonotique, - les raclages cutanés ne mettant pas en évidence de nombreux stades immatures de <i>Demodex</i> donc ne permettent pas d'éliminer la démodécie 	<p>Elle est fortement prurigineuse, contagieuse, zoonotique</p>	<ul style="list-style-type: none"> - les lésions peu ou non prurigineuses, croûteuses et ulcératives, intéressent très souvent la face symétrique, concernant la peau et les muqueuses et sont quelquefois associées à une dégradation importante de l'état général, à une polyadénomégalie et une glomérulonéphrite. - La biopsie est souvent indispensable et permet à coup sûr de confirmer ou d'infirmier l'hypothèse.

CHAPITRE VIII : TRAITEMENT

A. Traitement des leishmanioses chez l'homme :

Le traitement des leishmanioses reste encore difficile, en raison d'une part de la multiplicité des espèces de leishmanies de sensibilité variable aux produits disponibles, qui sont de surcroît anciens, toxiques et coûteux, mais aussi de par l'émergence croissante de phénomènes de résistance à travers le monde, principalement à l'antimoine. Enfin l'existence des produits dont l'efficacité n'est pas prouvée complique encore le problème [39], [28].

a-Molécules disponibles :

- Dérivés pentavalents de l'antimoine (DPA) :

Actuellement, deux sels d'antimoine chimiquement voisins (Sb5) sont disponibles : l'antimoniure de méglumine, traitement de référence de la LV méditerranéenne à *L. infantum* (Glucantime®) et le stibogluconate de sodium (Pentostam®), d'efficacité similaire. Ils ont une teneur en antimoine distincte, de 8,5 % pour le Glucantime® (85 mg/ml) et de 10 % pour le Pentostam® (100 mg/ml). [68].

- Amphotéricine B :

L'amphotéricine B (Fungizone®), antifongique plus puissant des agents anti-leishmaniens. Son efficacité dans le traitement de la LV est reconnue dans l'ensemble des zones d'endémies. Elle est actuellement l'alternative thérapeutique de choix pour les leishmanioses graves ou résistantes aux antimonies pentavalents, et la thérapeutique de première intention au cours de la LV de l'immunodéprimé, mais sa toxicité rénale limite son utilisation. [28], [37].

- Pentamidine :

La pentamidine est une diamine aromatique introduite dans le traitement de la LV en 1939. L'iséthionate de pentamidine commercialisée sous le nom de Pentacarinat® n'est utilisée qu'exceptionnellement dans le traitement de la LV en raison de graves effets indésirables observés [187]. En revanche, ce produit est utilisé en première intention dans la LC. [28], [39].

- Imidazoles :

Inhibiteurs de la synthèse de l'ergostérol (antifongiques azolés). La membrane cellulaire des leishmanies étant composée d'ergostérol, sa synthèse représente donc une cible privilégiée pour plusieurs antifongiques tels que les dérivés azolés [28].

Le kétoconazole : la dose utilisée et l'espèce parasitaire impliquée paraissent déterminantes dans son efficacité [55]

Le fluconazole a également donné de bons résultats en association avec l'allopurinol. [28].

L'itraconazole a principalement été évalué dans le traitement de la LC. [28].

- Allopurinol :

Cet analogue structural de l'hypoxanthine a la propriété de s'incorporer à l'ARN des leishmanies sur lesquelles il a un effet létal. Produit administré par voie orale, il s'élimine rapidement par voie rénale [55].

-Interféron-gamma (Immunothérapie) :

L'interféron-gamma (IFN- γ) est une lymphokine produite naturellement par les lymphocytes T Helper (LT) et les cellules tueuses NK. Il possède des propriétés immunomodulatrices, en particulier l'activation macrophagique. L'apport de cette lymphokine de synthèse paraît intéressant dans la LV comme moyen thérapeutique substitutif destiné à relancer la production de radicaux oxygénés et de dérivés nitrogénés et à augmenter l'activité microbicide des macrophages. [28], [39].

b. Les indications thérapeutiques

1. Traitement de la leishmaniose viscérale

Tableau 5 : Schémas thérapeutiques recommandés pour la leishmaniose viscérale due à *L. infantum* : Bassin méditerranéen, Moyen -Orient, Asie centrale, Amérique du Sud [93]

Médicament	Posologie et voie d'administration
Amphotéricine B liposomale	3-5 mg/kg en dose quotidienne administrée par perfusion sur une durée de 3 à 6 jours jusqu'à une dose totale de 18 à 21 mg/kg
Dérivés de l'antimoine pentavalent	20 mg de Sb ⁵⁺ par kg en dose quotidienne par voie intramusculaire ou intraveineuse pendant 28 jours
Amphotéricine B	0,75 - 1,0 mg/kg en dose quotidienne administrée par perfusion ou bien un jour sur deux jusqu'à un total de 20 à 30 doses (dose totale : 2 à 3 g)

2. Traitement de la leishmaniose cutanée

Tableau 6 : Posologie des médicaments utilisés dans le traitement contre la leishmaniose Cutanée [27].

IM: administration intramusculaire, IV: administration intraveineuse

Médicament	Dosage
Antimoniés pentavalents (comme le stibogluconate et l'antimoniote de méglumine)	20 mg/kg/jour IM ou IV x 20 jours
Antimoniés pentavalents intralésionel	1 ml par lésion/jour x 8-15 fois
Miltefosine	2,5 mg/kg/jour x 28 jours
Pentamidine	2-4 mg/kg/jour ou chaque 2 jour IV x 15 doses
Paromomycine	Topique, deux fois/jour

B. Traitement chez le chien

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

1. Traitement symptomatique

Il vise à dépister et corriger l'insuffisance rénale préalablement détectée dans la mesure où la thérapeutique spécifique peut présenter des effets secondaires néphrotoxiques potentiellement mortels. Dans l'hypothèse d'une insuffisance rénale confirmée, celle-ci doit être corrigée par perfusion et par administration de corticoïdes (prednisone, de 1 à 2 mg/kg/ j, *per os*, durant une semaine) afin de freiner la formation des complexes immuns responsables de la glomérulonéphrite. Cette thérapeutique doit induire une amélioration clinique et biologique significative autorisant la thérapeutique spécifique ; dans le cas contraire, les lésions rénales sont irréversibles et incompatibles avec la survie de l'animal. De la même façon, l'uvéïte doit être considérée comme relevant de l'administration locale de corticoïdes (injection sous-conjonctivale [24], [21]).

2. Traitement spécifique

Il repose sur l'association de l'antimoniote de méglumine et de l'allopurinol (Tableau 8), celui-ci pouvant être prescrit dès le premier jour du diagnostic, y compris lors d'insuffisance rénale confirmée. Ce protocole doit être rigoureusement suivi quant aux doses utilisées, à la durée de prescription et aux voies d'administration choisies : toute modification de ce protocole entraîne des risques d'apparition de chimiorésistance, une diminution d'efficacité et/ou une augmentation de la

toxicité. Il remplace les anciens protocoles fondés sur des quantités d'antimoniote administrées plus élevées, plus toxiques et dont l'efficacité n'est pas meilleure [24].

Tableau 7: Traitement de consensus de la leishmaniose canine [24].

Molécules	Nom déposé	Posologie
Antimoniote de Méglumine	Glucantime®	100mg/kg/j tous les jours pendant 21 à 28 jours, voie sous-cutanée
Allopurinol	Zyloric®	30mg/kg/j, voie orale, tous les jours

Toutefois l'association de l'antimoniote de méglumine avec l'allopurinol, si elle diminue les risques de rechute, ne stérilise pas l'animal sur le plan parasitaire à long terme. La rémission clinique s'accompagne d'une diminution du nombre de parasites dans la peau et les noeuds lymphatiques, mais même au terme d'une longue période d'administration d'allopurinol seul, les leishmanies persistent dans les tissus [81].

D'autres molécules sont ou ont été utilisées mais présentent des inconvénients majeurs [91].

L'amphotéricine B (Fungizone®), très efficace mais néphrotoxique, difficile d'administration (voie intraveineuse stricte) ;

☒ La miltéfosine, efficace et facile d'administration (voie orale), peu toxique (sauf tératogénicité) ;

☒ La paromomycine, efficace mais néphrotoxique.

Ces molécules doivent être réservées à un usage hospitalier strict : « l'usage vétérinaire de l'amphotéricine B liposomale et des autres molécules antileishmaniennes nouvelles (miltéfosine, paromomycine) doit être évité afin d'empêcher le développement de chimiorésistance » [76]. Les autres molécules citées dans la littérature ne sont pas efficaces ou nécessitent des études complémentaires (quinolones, métronidazole, etc.) [24].

CHAPITRE IX : PROPHYLAXIE

A. Sanitaire

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

De plus, l'utilisation de moustiquaires est sans effets car ces insectes sont de taille inférieure à leur maillage. Traiter l'intérieur des maisons avec des insecticides tels que la deltaméthrine (le traitement de l'extérieur est illusoire), en utilisant de diffuseurs anti-moustiques (16) et mettre en place des rideaux imprégnés d'insecticide limitent l'infestation des habitations par les Phlébotomes endophiles. (28)

Il faut également veiller à limiter les niches et les abris favorables aux phlébotomes aux stades larvaires et adultes autour des zones d'habitation : (28)

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

B. Médicale

1. Les antiparasitaires externes

Ces mesures ont pour but de tuer le parasite ou d'empêcher la piqûre. En France trois produits disponibles sur le marché ont fait l'objet des recherches : (23)

- Scalibor® : collier à base de deltaméthrine mis sur le marché par Intervet® et dont l'efficacité a été démontrée sur le terrain et en laboratoire. Il porte l'indication « lutte contre les phlébotomes » et ce pendant 5 mois (44). Ce collier éviterait 96% des piqûres de phlébotomes.
- Duowin® pulvérisation : spray à base de pyriproxifène et de perméthrine commercialisé par les laboratoires Virbac®, pour lequel seuls des essais de laboratoire ont été réalisés. Il ne porte pas l'indication « lutte contre les phlébotomes ». (44)
- Advantix® : spot on à base d'imidaclopride et de perméthrine, commercialisé par Bayer®, pour lequel ont été réalisés des essais de laboratoires uniquement. Il porte l'indication « lutte contre les phlébotomes ». Pour être efficace contre *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus papatasi* il est nécessaire de répéter l'application toutes les 2 à 3 semaines selon la pression d'infestation. (44) (33) (32)

2. Vaccination

Une vaccination efficace contre la leishmaniose canine peut empêcher la survenue de la maladie chez le chien et constitue une stratégie majeure pour diminuer la menace de la transmission à l'homme. Deux vaccins contre la leishmaniose canine ont été commercialisés au Brésil. Les résultats des essais de phase 1 et 2 auxquels ces vaccins ont été soumis montrent qu'ils réduisent de façon prometteuse la gravité de la maladie clinique chez le chien et ils ont d'ailleurs été homologués par le ministère de l'agriculture [93].

I - Introduction :

Notre expérimentation a porté sur un effectif de dix (10) chiens en janvier 2016.

Ces animaux ont été prélevés chez leurs propriétaires respectifs au niveau de Wilaya de Blida.

Notre but était d'essayer de dépister la leishmaniose dont on sait qu'elle sévit à l'état endémique dans ces régions.

II - Matériel et méthodes

A - Matériel :

- Animaux : chien à propriétaire (dix chiens).
- Fiche de renseignement.
- Muselière_pour contention des animaux.
- Blouse_blanche propre.
- Seringues (2.5ml) jetables et stériles.
- Des gants de latex jetables et stériles.
- Un garrot pour rendre accessible la veine radiale.
- Covipol (compresse confort non tissées) et l'alcool chirurgical 70° pour la désinfection.
- Des tubes secs pour récupérer le sang et porte tube.
- Centrifugeuse.
- Formole à 10%.+
- Eppendorf (IPA).



Figure 17 : Alcool chirurgical

à 70% (photo personnelle).



Figure18 : fiche de renseignement

(Photo personnelle).



Figure19 : un garrot (photo

Personnelle).



Figure20 : tubes secs et porte Tube (photo personnelle).
Figure21 : des gants jetables Stériles (photo personnelle).
Figure22 : covipol compresses Confort non tissées (photo Personnelle).



Figure23 : des seringues jetables Et stériles de 2.5ml (photo personnelle).
Figure24: Centrifugeuse (photo personnelle).
Figure25: Eppendorfs (photo Personnelle).



Figure26 : Muselière (photo Personnelle).
figure27 : formol à10% (photo Personnelle).

B-Population canine étudiées :

Notre étude est portée sur dix(10) chiens vivant au niveau de wilaya de Blida.

Ces animaux à qui nous avons fait une prise de sang ont été librement présentés par leurs propriétaires.

Ces prélèvements ont été effectués dans le cadre d'un dépistage de la leishmaniose canine en Janvier 2016 après sélection de race, l'âge, sexe et l'état général. (Tableau 1).

Parmi toutes les races des chiens testés seulement deux races : Rott weiler (chien2) et chien de race croisé (chien4) étaient séropositifs.

Tableau8 : récapitulatif des chiens examinés.

N°des chiens	Sexe	Age (ans)	Races	Etat général
Cn 1	♂	3	Croisé BA	Bon
Cn2	♂	2	Rott weiler	Bon
Cn3	♀	5	Commune croisé	Bon
Cn4	♀	1.5	Commune croisé	Bon
Cn5	♂	6	Croisé	Bon
Cn6	♂	2.5	BA	Bon
Cn7	♀	3	BA	Bon
Cn8	♀	3	BA	Bon
Cn9	, ♂	4	BA	Bon
Cn10	♂	4	BA	Bon

N°=numéro, Cn =chien, ♀ =femelle, ♂ = male, BA=berger allemand,

Les ♀ 7 et 8 sont de la même portée. Les ♂ 9 et 10 sont de la même portée.

C-Méthodes :

1-Technique de prélèvement (Figure28) :

- Après avoir placé la muselière à l'animal, nous avons procédé aux prélèvements sanguins.
- Le site de ponction (la veine radial de l'avant bras) est préalablement désinfecté avec un coton imbibé de l'alcool chirurgical à 70°.

- Après une pose de garrot modérément serré, la ponction veineuse est franche et l'écoulement du sang facile. Dans ce but, le diamètre de l'aiguille utilisée doit être suffisant (aiguille courte, 25 mm, 8/10).
- Le sang est recueilli dans un tube sec stérile
- Identification de l'échantillon (numéro de prélèvement, date de prélèvement.) et remplissage de la fiche de renseignement.



Figure28 : Technique de prélèvement (photos personnelle).

2-obtention d'un sérum :(figure29)

Le sang prélevé peut être conservé a température ambiante, pendant une à deux heures, jusqu'à ce qu'il soit parfaitement coagulé. Il est ensuite centrifugé à une vitesse de 2500 tours/mn pendant 10 mn, les sérums ont été prélevés par une micropipette avec des embouts chargeables et mis dans des tubes Eppendorfs référencés. Ces derniers sont stockés au congélateur, pour être transportés ultérieurement à l'IPA.



Figure29 : les différentes étapes pour obtenir un sérum (photo personnelles)

3- FLG : Test de suspicion (test d'orientation) :

Un test simple, le formol -leuco-gélification est intéressant : ajout de deux (2) gouttes de formol à 1 ml de sérum .Si une gélification et une opacification sont notées dans les minutes suivantes, il y a une hyperglobulinémie.

Ce test peut être mis en oeuvre au chevet de malade, mais il n'est pas spécifique et peut être positif lors de maladies infectieuses ou parasitaires.

4-Méthode de référence :

IFI=Immuno-Fluorescence-Indirect (IPA) :

Nos échantillons (sérum) ont été analysés au niveau du laboratoire d'Eco-Epidémiologie Parasitaire et Génétique des Populations (l'Institut Pasteur d'Algérie).

Les sérums sont décongelés en étant placés dans un réfrigérateur (+ 4°C) la veille de la réalisation de l'étude sérologique. Les sérums ainsi décongelés, sont traités par la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) selon le mode opératoire décrit par Lanotte 1975 :

- Les lames contenant les antigènes figurés sont préalablement mises au réfrigérateur, puis à l'étuve pendant 30 min à 37°C.
- Une fixation à l'acétone à froid est ensuite réalisée pendant dix minutes puis séchés à l'étuve pendant 30 min.
- En deuxième étape, on procède à la dilution des sérums , deux témoins sont utilisés, l'un positif et l'autre négatif dilués au 1/20, ceux des chiens sont dilués au 1/20, 1/40, 1/80, 1/320 et 1/640.
- 10 µl de chaque dilution est déposée sur un spot. Les deux premiers spots sont laissés pour les sérums témoins (le premier spot pour le sérum négatif et le deuxième pour le sérum positif).
- Les lames sont remises dans une chambre humide à l'étuve à 37°C pendant 30 min
- Ces dernières sont ensuite lavées avec du tampon PBS pendant 5 min, puis séchées à l'étuve.
- Dans chaque spot on rajoute une goutte de conjugué (Ig G), dilué au 1/30ème, on les laisse pendant 30 min à l'étuve dans une chambre humide.

- On lave les lames au PBS pendant 5 min, ensuite on les colore avec le bleu d'EVANS, puis on les remet à l'étuve pendant 20 min.
- Les lames sont lavées au PBS et séchées à l'étuve.
- On ajoute quelques gouttes de glycérine aux lames, et on les couvre par une lamelle, puis on observe au microscope à UV, grossissement X 40.

III -résultats :

Les signes cliniques :



Figure30 : Amaigrissement et lésions dermatologique chez un chien leishmanie (photo personnelle).

Ce Chien malade présente un amaigrissement intense, avec dépilation plus marquée sur les membres, la tête, et la queue.



Figure 31 : Onychogriphose (photo personnelle).

Il s'agit d'un chien leishmanien qui présente des ongles déformés fissurés et anormalement allongés (ongles de fakir).



Figure32 : tête de vieux chien (photo personnelle).

Ce chien subit une perte de poils, et une fonte musculaire qui s'intéresse les muscles de la tête donnant à l'animal une **tête de vieux chien** (aspect de chien misérable et triste).



Figure33 : furfur (photo personnelle).

Ce chien présente un squamosis qui se développe principalement au niveau de la tête et les extrémités des oreilles.



Figure34 : Binocle (photo personnelle).

La maladie commence par une dépilation autour des yeux se forme des lunettes « binocle »



Figure35 : Kératite (photo personnelle).

Inflammation de la cornée (la cornée perd sa transparence) d'origine parasitaire (leishmaniose) accompagné de néo-vascularisation cornéenne.

IV - Conclusion :

Au terme de ce modeste travail, il apparait que la leishmaniose reste une pathologie principale chez le chien, tant par son aspect sanitaire que pour son aspect zoonotique.

En effet sur le faible effectif qui a composé notre échantillon, nous avons été étonnées de découvrir des cas positifs sur des animaux sensés être « protégés » par leurs propriétaires.

Ces cas étaient dans un état avancé de la pathologie ce qui a justifié le recours à l'euthanasie.

Cette procédure légale a engendré un « mal alaise » chez les propriétaires mais nous a fait aussi prendre conscience du fait que ces animaux étaient des réservoirs de la maladie et présentaient ainsi un danger sur le plan de la santé publique.

Des campagnes de dépistage seraient donc souhaitables.

La liste des références

A

- 1- **Alvar, J., Canavate, C., Molina, R., Moreno, J., Nieto, J.**, “Canine leishmaniasis”. *Adv. Parasitol.* 57, (2004), 1–88.
- 2- **Anofel, 2007.** Association française des enseignants de parasitologie et mycologie médicales, parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales, Ed. Elsevier Masson, pp 78-88.
- 3- **Andrade, H., Toledo, V., Marques, M., Silva, J., Tafuri, W., Mayrink, W., Genaro, O.**, « *Leishmania chagasi* is not vertically transmitted in dogs”. *Vet. Parasitol.* 103, (2002), 71–81.
- 4-**Anonyme 1** : <http://www.cliniqueveterinairecalvisson.com/article-veterinaire-41-11-la-leishmaniose>. Consulté le 03/01/2013.
- 5-**Anonyme 2**: La leishmaniose générale du chien à *Leishmania infantum*. <http://www.dermavet.com/modules/atlasparasito/htm/leish/leish.htm>
- 6-**Anonyme 3** :<http://www.lévriers.net/leishmaniose.html>
- 7-**Anonyme4** : <http://www.diptera.info/forum/viewforum.php>

B

- 8-**Bachi, F.** “Amélioration des moyens diagnostique des leishmanioses en ALGERIE”. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales, (2001). Faculté de Médecine. Université d’Alger.
- 9-**Banuls, A.L., Hide, M., Prugnelle, F.** “Leishmania and the leishmaniasis: a parasite genetic Update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans”. *Adv. Parasitol.*, 64, (2007), 6-8.
- 10- **Belazzoug, S.** “Isolation of *Leishmania major* Yakimoff, Schokhor, 1914 from *Psammomys obesus* Gretschmar, 1828 (Rodentia: Gerbillidae) in Algeria Trans”. *R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 77 (1983) 876
- 11- **Bensoussan, E., Naserdin, A., Jonas, F., Schur, L.F., Carles, L.J.** “comparaison of PCR assays for diagnosis of cutaneous leishmaniasis”. *J. Clin. Microbiol.* 44, (2006), 1435-1439.
- 12- **Bernadina, W., Luna, R., Oliva, G., Ciaramella, P.** “An immunodiffusion assay for the detection of canine leishmaniasis due to infection with *Leishmania infantum*”. *Vet. Parasitol.* 73, (1997), 207–213.
- 13-**Besteiro, S., Williams, R., Coombs, G.H., Mottram, J.C.** “Protein turnover and differentiation

In *Leishmania*". International Journal for Parasitology V. 37, n°10, (August 2007), Pages 1063–1075

14-BITAM I., 2005 -Les phlébotomes de l'Afrique méditerranéenne. Séminaire de formation contre la Leishmaniose cutanée. PP 4.

15-Blavier A., Keroack S., Denerolle P., Goy-Thollot I., Chabanne L., Cadore J.-L., Bourdoiseau G. "Atypical forms of canine leishmaniasis". Vet Jour. 162, (2001), 108-120

16-Bogitsh, B.J. Carter Clint, E. et Oeltmann, T. N. Arthropods as Vectors. Chapter 18 Human. Parasitology (Fourth Edition). (2013), Pages 349–379.

17- Bongiorno, G., Habluetzel, A., Khoury, C., Maroli, M. "Host preferences of phlebotomine sand flies at a hypoendemic focus of canine leishmaniasis in central Italy". Acta trop. 88, (2003).109–116.

18- Bordes F. "Polyarthrite leishmanienne isolée chez un chien". Action Vét., 1717, (2005), 6-8.

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

20- BORDOISEAU, G. PARASITOLOGIE CLINIQUE DE CHIEN .Créteil : NEVA. 2000. PP .325-362

21- Bourdoiseau, G., Dénerolle, P. "Traitement de la leishmaniose canine : actualités". *Revue Méd. Vét.*, 151, (2000), 395-400.

22- Bourdoiseau, G., Franc, M., "Leishmaniose canine", Encyclopédie vétérinaire - Parasitologie. Elsevier, Paris, (2002).

23-BORDOISEAU .G actualité –la leishmaniose canine à leishmania infantum , points confirmation et interrogation .le Nouveau praticien vétérinaire ,février avril 2007. Pp.49 -54.

24-Bourdoiseau, G., Franc, M., "Leishmaniose canine et féline". EMC – Vétérinaire, [Article 1350], (2008) ,1-10.

25- Buffet, P., Leishmaniose cutanée. EMC, Dermatologie, 98-395-A-15,2008.

26- Bussiéras, J., Chermette, R. *Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie*. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie. (1992) ,186p.

C

27- Cabanillas, B.J. "Caractérisation de principes actifs antileishmaniens isolés de *Piperaceae* et *Zingiberaceae* médicinales péruviennes". Thèse de doctorat, Université de Toulouse, (2011).

28- Carre, N., Collot, M., Guillard, P., Horellou, M., Gangneux. J-P., « La leishmaniose viscérale : Epidémiologie, diagnostic, traitement et prophylaxie ». Journal de Pharmacie Clinique. Volume 29, Numéro 3, (juillet-août-septembre 2010), 121-48,

29- CASSIER P. et al, 1998). CASSIER P., BRUGEROLL G., COMBES C., GRAIN J., RAIBAUT A., 1998.Le parasitisme. Edition masson. Page: 120-123.

30- Centre National de Référence des Leishmaniose : www.parasitologie.univ-montp1.fr/leish2.htm consulté le **13/01/2013**

31- Chargui, N., Bastien, P., Kallel, K., Haouas, N., Akrouf, F.M., Massoudi, A., Zili, J., Chaker, E., Othman, A.D., Azaiez, R., Crobu, L., Mezhoud, H., Bada, H., “Usefulness of PCR in the diagnosis of cutaneous leishmaniasis in Tunisia”. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. V. 99, n° 10, (2005), 762-768.

32-Costa-Durão, J.F., Rebelo, E., Peleteiro, M.C., Correia, J.J., Simões G. “Primeiro caso de leishmaniose em gato doméstico (*Felis catus domesticus*) detectado em Portugal (Concelho de Sesimbra): nota preliminary”. RPCV, 89 (1994), p. 140–144.

D

33- Dantas-Torres F. “The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis*”. Vet.Parasit., 149, (2007), 139-146.

34-DEDET J. P., ADDADI K., BELAZZOUG S., 1984. Les phlébotomes (Diptera,Psychodidae) d’Algérie. Can. O. R. S. T. O. M., Ser. Ent. Méd. Et parasit. Vol. XXII, №2-1984 : Page: 99-127.

35-Dedet, J.P., Les Leishmanioses. France Ed. Ellipses Paris, (1999)

36-Dedet, J.P. (1999). Les leishmanioses. Edition Ellipses, 253 pp.

37- Dedet, J.P. “Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique”. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 8, (2001), 506-510.

38- Dedet, J.P. (2008). Thérapeutique des leishmanioses.**19 novembre 2008**

39- Dedet, J.P., “Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique”, EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8- 506-A-10, (2009)

40- Denerolle P. « La leishmaniose : données actuelles en France ». Point vét. 236, (2003), 46-48.

41-DESJEUX P. (1993) la lutte contre les maladies tropicales :la leishmaniose ,Revue de l’OMS ,Genève ,53p

42- DESJEAUX, T ET ALVAR ; G.Leishmania /HIV co-infectieux :epidemiologie in europe .Annels of tropicl medecin and Parasitologie.**2003** ,Vol.97.supplement No1 ;pp 3-15

43- Desjeux, P., « Leishmaniasis : curent situation and new perspectives ». Comp Immun Microbiol Infect Dit. 27, **(2004)**, 305- 310

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

45- Djoudi, M., Triki-Yamani, R et Kaidi, R., « la leishmaniose féline dans la région d’Alger ». 3ème Journées d’Epidemiologie Animale. Université Saad Dahlab de Blida. **(2010)**, pages 32*37.

46- Dolmatoua, A.V. & Démina, A.A. (1971). Les phlébotomes et les maladies qu’ils transmettent. P 103, 116-117.

47- DUMON H. Zoonoses. *Monographie du laboratoire Bayer, N°3, Leishmaniose viscérale méditerranéenne*, 1999.

E

48- Euzéby, J., Protozoologie médicale comparée, Vol. I : Généralités sarcomastigophores (Flagellés, Rhizopodes) – Ciliés, 212-313., Ed.coll.M.Merieux, Lyon, **(1986)**, 463p

49- Euzéby J. « *Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire* ». Paris: Lavoisier, (2008), 818p.

F

50- Ferreira, A., Ituassu, L., Melo, M., Andrade, A., “Evaluation of the conjunctival swab for canine visceral leishmaniasis diagnosis by PCR-hybridization in Minas Gerais State, Brazil”. Vet. Parasitol. 152, **(2008)**, 257–263.

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

52-Le Fichoux Y., Marty P. & Kubar J. “Diagnostic des leishmanioses”. In : Dedet J.P. Ed. Les leishmanioses. Paris : Ellipses ; **(1999)**, 190-203.

53- Forget G. “Etude des mécanismes de régulations négative utilisés par Leishmania pour contrer la réponse immunitaire innée. Thèse de Doctorat en microbiologie-immunologie”. Faculté de Médecine, **(2004)**, Université Laval. France.

54- Fournet, A. “Alerte à la leishmaniose”. Le Nouvel Observateur, n°2260, **(2008)** ,88-89.

G

55- Gangneux, JP. "Traitement de la leishmaniose viscérale : modalités récentes". Presse Med; 28, (1999), 2057-66.

56- Golvan Y J., 1990 – Eléments de parasitologie médicale 4 ème Ed. Flammarion. Chp3. p245.

57-Gradonil 2002 diagnostic ; les nouvelles techniques .l'action vétérinaire n°1579

58- Greene, C. E., Sykes, J. E. Eds. "Infectious Diseases of Dog and Cat". (2006).

H

59- Harrat, Z., Belkaid, M., Coinfection leishmaniose vésérale- SIDA en Algérie. Santé Algérie n° 7, (2002), 37-38.

60- Harrat, Z. "La leishmaniose canine en Algérie : Analyse épizootologique, écologique et étude du parasite". Thèse doctorale en sciences vétérinaires, option : Epidemiologie. (2006).

61- HUBERT.B 2006.comment diagnostiqué la leishmaniose canine. Le point vétérinaire N°270 November 2006. 54-59.

62-Hubert, B. "Comment diagnostiquer la leishmaniose canine". *Le Point Vétérinaire*. (Novembre 2006), pp. 70-73.

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

64- HUSSON, M C. Monographie ZYLORIC 300 MG, COMPRIME. *BANQUE DE DONNEES QUR LE MEDICAMENT THERIAQUE*. [En ligne] CNHIM, 9 Avril 2004. [Citation : 11 Novembre 2008.] <http://www.theriaque.org/InfoMedicaments/home.cfm>.

I

65- Ibisch, C. "Observation clinique. Leishmaniose ulcérate et pustuleuse chez un chien". *Nouv. Prat. vét. Canine féline*, 301, (2002).

66- Izri, M.A., Belazzoug, S., Pralong, F., Rioux, J.A., "Isolation of *Leishmania major* in *Phlebotomus papatasi* in Biskra (Algeria)". The end of an ecoepidemiological saga, *Ann.Parasitol. Hum. Comp.* 67 (1992) 31-32.

67- Izri, A. et Belazzoug, S. « diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie. *Revue Francophone des Laboratoires*, N° 396, (2007).

J

68- Janvier F, Morillon M, Olliaro P. « Leishmaniose viscérale : efficacité clinique et résistance aux différentes molécules ». *Médecine Tropicale*; 68, (2008), 89-101.

K

69- KECK .N diagnostic de laboratoire de la leishmaniose canine .leishmaniose canine ; surveillance, diagnostic, traitement, résumés Lyon, société française de parasitologie -2004.

70- Killick-Kendrick, R., “The biology and control of Phlebotomine sand flies”. *Clinics in Dermatology*, Volume 17, Issue 3, (May–June 1999), Pages 279–289

71- Koutinas A.F., Polizopoulou Z.S., Saridomichelakis M.N., Argyriadis D., Fytianou A., Pievraiki K.G. “Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996)”. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 35, (1999), 376-383.

72- Krauss, H., A. Weber, Eds. “Zoonoses, Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans”. (2003).

L

73- Lamothe, J, Gaudray, C et Zarka, P. “Diagnostic de la leishmaniose canine”. *Pratique Médicale et Chirurgicale des Animaux de Compagnie*. Vol. 39, (2004), pp. 41-46.

74- Léger, N., Depaquit, J., « Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des leishmanioses ». *Revue Française des laboratoires*. n°338, (2001) ,41-48.

75-Leishmanioses Actualités 2015 Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le **13/10/2015** P 1

76- Leiva, M., Lloret, A., Pena, T., Roura, X., « Therapy of ocular and visceral in a cat » *Vet. Ophthalmol.*, V. 8, n°1, (2005), 71-75.

77- Lemaire, G., Sergent, E. et L’Héritier, A. « Recherches sur la leishmaniose du chien d’Alger ». *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 6, (1913), 579-581.

M

78- Maia, C., Campino, L., “Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection” *Veterinary Parasitology* 158, (2008), 274–287.

79- MALLORIE H. 2004 variabilité pathogénique de la complexe leishmania Donovanie agent de leishmaniose viscérale .étude des caractères biologique génétiques .et d’expression génique université de Montpellier II

80- Mancianti, F., Falcone M.L., Giannelli C. & Poli A. “Comparison between and enzyme-linked immunosorbent assay using a detergent-soluble *Leishmania infantum* antigen and indirect

immunofluorescence for the diagnosis of canine leishmaniasis". *Vet. Parasitol.*, 59, (1995),13-21.

81-Manna, I., Reale, S., Vitale, F., Picillo, E., Pavone, L.M., Gravino A.E. "Real-time PCR assay in *Leishmania*-infected dogs treated with meglumine antimoniate and allopurinol". *Vet. J.*, 177, (2008), 279-282.

82- Manuel terrestre de l'OIE. Chapitre 2.1.8. Leishmaniose. (2008).

83-Marques, M.J.,Volpini, A.C., Machado-Coelho, G.L., Machado-Pinto, J., Mayrink, W., Genaro, O., Romanha, A.J. "comparaison of polymerase chain reaction with other laboratory methods for the of American cutaneous leishmaniasis: diagnosis of cutaneous leishmaniasis by PCR". *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* V. 54, n° 1, (2006), 3743.

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

85- Marty, P., Rosenthal, E., "Treatment of visceral leishmaniasis", *Expert Opin. Pharmacother*, V. 3, n° 8 (2002), 1101-1108.

86- Marty, P., Delaunay, P., Fissoure, C., Le Fichoux, Y. "La leishmaniose méditerranéenne due à *Leishmania infantum*. Miase au point- Intérêt des testes de diagnostic". *Medecine Tropicale* n° 67, (2007), 79-85.

87- Mazelet, L. (2004). La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français. Université Pierre et Marie Curie, PARIS VI. Année universitaire **2003-2004**.

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

89-MOLINA.R, LOHSE.J.M, POLIDO .F, LAGUNA.F, LOPEZ VELEZ.R, ALVAR. J ,(1999).infection of Sand flies by humans co infected with leishmania infantum and Human Immunodeficiency Virus ;*Am .J .Trop.Med .Hyg.*(60)1-51.53.

90-Moreira, M., Luvizotto, M., Garcia, J., Corbett, C., Laurenti, M., "Comparison of parasitological, immunological and molecular methods for the diagnosis of leishmaniasis in dogs with different clinical signs". *Vet. Parasitol.* 145, (2007), 245–252.

N

91- Noli, C., Auxilia, S.T. "Treatment of canine old world visceral leishmaniasis: a systematic review". *Vet. Dermatol.* 16, (2005), 213-232.

O

92- OMS. (1990 Organisation Mondiale de la Santé). Lutte contre les leishmanioses. Rapport d'un comité OMS d'experts. Genève, série de rapports techniques, N° 793.

93- Organisation Mondiale de la Santé, « la lutte contre les leishmanioses. Rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, OMS Série de rapports techniques n° 949. Genève (2010).

94-OWENS, SD, ET al .la transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusion from insected English foxhounds to anemic dogs .journal of the american veterinary medical association .2001, Vol 218;8,tp .1067-1083 .

95- Ozon, C., Marty, P., Pratlong, F., Breton, C., Blein, M., Levièvre, A., Haas, P., “Disseminated feline leishmaniasis due to *Leishmania* infection in southern France”. *Vet. Parasitol.*, 75 (1998), 273–277.

P

96-PAPIEROK .G-M, diagnostic biologique de la leishmaniose canine et perspective le Nouveau praticien Vétérinaire janvier- mars 2002 pp 65-68.

97- Passos, V.M.A., Lasmar, E.B., Gontijo, C.M.F., Fernandes, O., Degraive W. “Natural infection of a domestic cat (*Felis domesticus*) with *Leishmania (Viannia)* in the metropolitan region of Belo Horizonte, state of Minas Gerais”. *Braz. Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 91 (1996), 19–20.

R

98- Raquin, E., “Etude rétrospective de cas de leishmaniose canine à l'ENVA de 2000 à 2009”. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, thèse de Doctorat vétérinaire, (2010)

99- Reithinger, R., Dujardin, J-C., Louzir, H., Pirmez, C., Alexander, B., et Brooker, S. « Cutaneous leishmaniasis ». *The Lancet Infectious Diseases*, V. 7, issue 9, (September 2007), 581- 596.

100- Richard, M.L. (1995). Leishmanioses. *In* : HARRISON Médecine interne. Paris : Editions Arnette; p 896-899.

101- Rioux, J-A et De la Rocque, S. « Climats, leishmanioses, tripanosomoses : Changements climatiques, maladies infectieuses et allergiques ». Annales de l'Institut Pasteur/Actualités. Paris: Elsevier, (2003), 41-62.

102-ROSYPAL ,AC,al .transplacental transmission of north American isolate of leishmania infantum in an experimentally infected begol.journal of parasitologie.2005, vol,91,4,tp.970-972

S

103- S. E. M. E. P., 2006. Rapport de mission El Hadjira 2006. pp 5.

104- Sergent, E., Sergent, E. “Kala-azar. Existence de la leishmaniose chez les chiens d’Alger”, Bulletin de la Société de Pathologie Exotique 3, (1910) ,510–511.

105-Shaw, S.E., Birtles, R.J., Day M.J., “Arthropod-transmitted infectious diseases of cats”. J. Feline Med. Surg., 3 (2001), 193–209.

106-Simões-Mattos, L., Bevilaqua, C.M.L., Mattos, M.R.F., Pompeu. M.M.L., “Feline Leishmaniasis: uncommon or unknown?” RPCV, 99 (2004), (79–87

107-Simões-Mattos, L., Mattos, M.R.F., Teixeira, M.J., Oliveira-Lima, J.W., Bevilaqua, C.M.L., Prata-Júnior, R.C., Holanda, C.M., Rondon, F.C.M., Bastos, K.M.S., Coêlho, Z.C.B., Coêlho, I.C.B., Barral, A., Pompeu, M.M.L., “The susceptibility of domestic cats (*Felis catus*) to experimental infection with *Leishmania braziliensis*”. Veterinary Parasitology. Volume 127, Issues 3–4, (February 2005), 199–208.

108- Slappendel, RJ. & Ferrer, L. “Leishmaniasis. In: GREENE CE, editor. Infectious diseases of the dog and the cat”. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, (1998), 450-456.

109- Solano-Gallego L., Koutinas A., Miro G., Cardoso L., Pennisi, M.G., Ferrer L., Bourdeau, P., Oliva G., Baneth, G. “Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis”. Vet Parasitology 165, (2009). 1-18.

V

110- Vinuelas J., Garcia-Alonso M., Ferrando L., Navarrete I., Molano I., Miron C., Carcelen J., Alonso C., Nieto C.G. “Meningeal leishmaniosis induced by *Leishmania infantum* in naturally infected dogs”. Vet. Parasitol., 101, (2001), 23-27