



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

المدرسة العليا للبيطرة الحراش - الجزائر

ECOLE NATIONALE SUPERIEURE VETERIANIRE

MEMOIRE

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME : Docteur vétérinaire

THEME

**LA LEISHMANIOSE CANINE COMME MODELE DE
ZONOSE MAJEURE ET SON IMPACT SUR LA
SANTE PUBLIQUE**

Présentée par :

- MAASKRI youcef
- TIKOUR youcef

Soutenue le : 30 MAI 2015

Devant le jury :

Président : Mr D. KHELEF

Professeur à l' ENSV

promotrice : Mme K .AIT OUDHIA

Maitre conférant classe A à l' ENSV

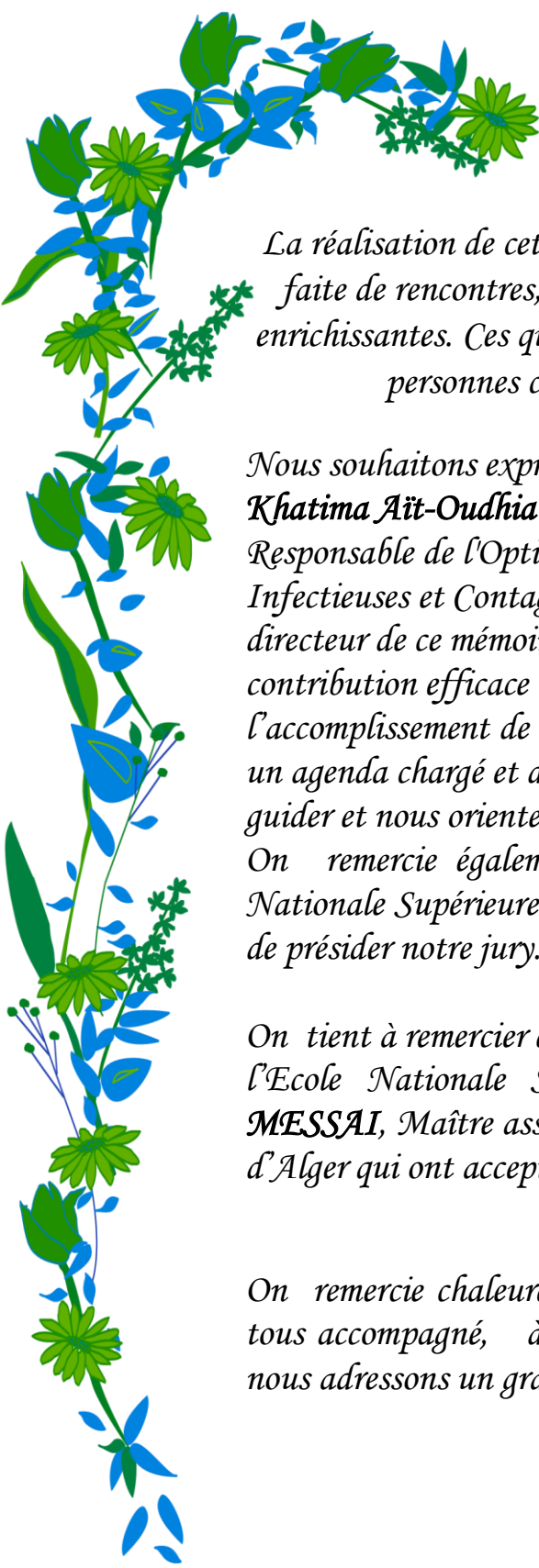
Examineurs : Mr R. BOUZID

Maitre conférant classe A à l' ENSV

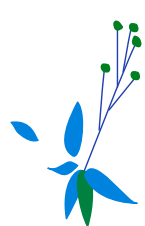
Mr C R.MESSAI

Maitre assistant classe A à l'ENSV

Promotion : 2010-2015



Remerciements



La réalisation de cette étude n'est que le fruit d'une aventure humaine faite de rencontres, parfois voulues, souvent fortuites mais toujours enrichissantes. Ces quelques lignes nous permettront de dire à toutes ces personnes combien nous leur sommes reconnaissants.

*Nous souhaitons exprimer particulièrement notre plus sincère gratitude au M. **Khatima Aït-Oudhia** Maître de Conférences.*

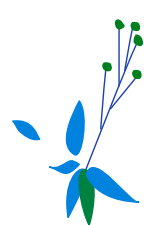
Responsable de l'Option "Épidémiologie animale et santé publique", "Pathologies Infectieuses et Contagieuses" à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger directeur de ce mémoire pour son aide précieuse, ses conseils, sa disponibilité, sa contribution efficace et ses encouragements qui ont été déterminants pour l'accomplissement de ce travail et d'avoir accepté de diriger cette recherche, malgré un agenda chargé et de lourdes responsabilités, il a su trouver du temps pour nous guider et nous orienter dans ce travail.

*On remercie également Monsieur **D.KHELEF**, Professeur agrégé à l'Ecole Nationale Supérieure vétérinaire (ENSV) d'Alger, pour nous avoir fait l'honneur de présider notre jury.*

*On tient à remercier également monsieur **R. BOUZID**, Maître de conférences A à l'Ecole Nationale Supérieure vétérinaire (ENSV) d'Alger, Monsieur **C.R. MESSAI**, Maître assistant A à l'Ecole Nationale Supérieure vétérinaire (ENSV) d'Alger qui ont accepté de faire partie du jury de soutenance de ce travail.*

On remercie chaleureusement nos amis, nos proches, nos collègues qui nous ont tous accompagné, à leur manière, dans cette aventure. A toutes ces personnes, nous adressons un grand merci.

TIKOUR YUCEF ET MAASKRI YUCEF



Dédicaces

En signe de respect et de reconnaissance,

Je dédie ce modeste travail à ma chère mère qui m'a soutenu pendant toute ma vie et mon père qui a fait de moi ce que je suis parvenu à être aujourd'hui, que dieu me les garde en bonne santé .

À mes très chers frères : SOFIANE, KHALED, HAMZA AMIR, BOUBAKEUR, AMINE, ABDELKADER, YASSINE, MOUHAMED, FAROUK, TAYEB, SOFIANE REHAB, LOTFI, SADDAM, OMAR, YUCEF, CHEBHI, L'AKH, SALAH et SIDALI.

À tous mes amis de Bourawi et de env

À mes très chères sœurs : ASMAA, SARA, BAKHTIA, FATIMA, SABRINA

À mes très chères tantes

À toute ma famille

À tous mes amis

À tous ceux qui m'aiment

... YUCEF MAASKRI

Dédicaces

En signe de respect et de reconnaissance, je dédie ce modeste travail.

En hommage de l'être le plus merveilleux que j'ai connue sur cette terre, a celle qui m'a toujours donné de l'espoir et de la volonté dans tous mes projets, et qui a voulu que je m'occupe de mes études à machèremère repose toi en paix,

A l'être le plus merveilleux que j'ai connu sur cette terre, a l'étincelle de ma vie, a celui qui m'a toujours donné de l'espoir et de la volonté dans tous mes projets, à mon cher père.

A mes très chers frères : EL HABIB, DJILALI, ABDELKADIR,

A mes très chères sœurs : DJAMILA, ZOULIKHA, CHAHINEZ, MALIKA.

Aux petits : FATHI, FATIHA, SERINE, RAJAA, ROUFAIDA, ASMA, AYA.

A tous mes oncles et mes tentes, mes cousins et cousines.

A mes chers amis : HABIB, SOUFIANE, OUSSAMA, YUCEF, OMAR, YACINE, ABDERRAHMAN, SOUHAIB, HANI, ABDENNOUR, HICHAM.....

A mes ami (es) de groupe 9 ENSV.

A ma chère SOUMIA.

Enfin à tous ceux que j'aime, et qui m'aiment.

YUCEF TIKOUR

TABLES DES MATIERES

	PAGE
REMERCIEMENTS	
DEDICACES	
TABLES DES MATIERES	
LISTE DES FIGURES	
LISTE DES TABLEAUX	
RESUME	

	PAGE
REVUE DE LA LITTERATURE	
INTRODUCTION	1
I. DEFINITION DES ZOONOSES	3
I.1. Définition classique	3
I.2. Définition élargie	3
II. CLASSIFICATION DES ZOONOSES	5
II.1. Classification étiologique	5
II.2.1. Zoonoses bactériennes	5
II.2.2. Zoonoses virales	5
II.2.3. Zoonoses parasitaires	6
II.2.4. Zoonoses mycosiques	6
II.2.5. Zoonoses dues à des Agents Transmissibles Non Conventionnels	6
II.2. Classification symptomatologique	6
II.3. Classification zoologique	6
II.4. Classification épidémiologique	6
II.4.1. Selon la fréquence	6
II.4.2. Selon l'importance	7
II.4.3. Selon la gravité	7
II.4.4. Selon la source d'infection	7
II.4.5. Selon le mode de transmission	8
II.4.6. Selon les circonstances de contamination	8
II.5. Classification de SCHWABE	9
III. LA LEISHMANIOSE COMME MODELE DE ZOONOSE MAJEURE	10
III.1. Définition	10

III.2. Importance	10
III.3. Epidémiologie	10
III.3.1. Caractéristiques du parasite <i>L. infantum</i>	10
III.3.1.1. Taxonomie	10
III.3.1.2. Morphologie	11
III.3.1.2. Biologie	12
III.3.2. Caractéristiques du vecteur	12
III.3.2.1. Taxonomie	12
III.3.2.2. Description et Biologie	13
III.3.2.2. Comportement	15
III.3.3. Caractéristiques du reservoir	15
III.3.4. Cycle de vie et modalités de transmission	16
III.4. Répartition géographique	17
III.4.1. Dans le monde	17
III.4.2. Autour du bassin méditerranéen	18
III.4.3. En Algérie	19
III.5. Immunopathologie	21
III.6. Symptomatologie	22
III.7. Diagnostic	25
III.7.1. Diagnostic Epidémio-Clinique	25
III.7.2. Diagnostic de Laboratoire	25
III.7.2.1. Mise en évidence du parasite	25
III.7.2.2. Diagnostic sérologique	27
III.7.3. Identification enzymatique	28
III.8. Thérapeutique	28
III.8.1. Dérivés pentavalents de l'antimoine	28
III.8.2. La Pentamidine	29
III.8.3. L'Amphotericine B	29
III.8.4. Les Quinolones	29
III.8.5. L'Allopurinol	30
III.9. Prophylaxie	30
III.9.1. Prophylaxie sanitaire	30
III.9.1. Prophylaxie médicale : VACCINATION	32

IV. FACTEURS INFLUENÇANT LA PROPAGATION DES LEISHMANIOSES	33
VI.2. FACTEURS EPIDEMIOLOGIQUES	33
VI.3. FACTEURS ZOOTECHNIQUES	34
VI.4. FACTEURS ECOSYSTEMIQUES	34
VI.5. FACTEURS SOCIOLOGIQUES	36
CONCLUSION	37
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	38

LISTE DES FIGURES

	PAGE
Figure 1 : Forme Promastigotes	12
Figure 2: Forme Amastigote	12
Figure 3 : Phlébotome femelle, avant et après repas sanguin	13
Figure 4 : Cycle de vie des phlébotomes	14
Figure 5 : Cycle Evolutif de <i>Leishmania</i>	16
Figure 6 : Distribution de la leishmaniose cutanée (a gauche) et viscérale (a droite) dans l'ancien et le nouveau monde	18
Figure 7 : Onychogryphose	19
Figure 8 : à gauche : épistaxis ; à droite : dermatite auriculaire	23
Figure 9 : Chien Leishmanien Cachectique	24

LISTE DES TABLEAUX

	PAGE
Tableau 1 : Séroprévalence de la leishmaniose canine dans quelques pays du bassin méditerranéen ces 10 dernières années	19

INTRODUCTION

Une maladie infectieuse est une entité vivante résultant des interactions, parfois très complexes, entre deux populations (celle de l'agent pathogène et celle des organismes réceptifs) et le milieu au sein duquel vivent ces organismes. Par suite, tout facteur capable de modifier l'un ou l'autre de ces trois éléments fondamentaux peut entraîner une modification du « complexe ».

Les zoonoses constituent pour la santé humaine une charge importante de maladies dont l'ampleur exacte est encore inconnue, du fait qu'elles soient sous diagnostiquées et négligées. Beaucoup de progrès restent à faire, notamment, en matière de connaissances épidémiologiques des zoonoses, en vue de la mise au point de méthodes de lutte bien adaptées. La protection de la santé publique est la finalité prioritaire de la lutte contre ces zoonoses.

Les zoonoses parasitaires constituent un problème médical particulier. Elles comprennent plusieurs des infections les plus graves et les plus répandues chez l'homme, et contribuent de plus en plus largement à alourdir le fardeau des maladies imposées par l'humanité. Presque toutes les zoonoses parasitaires ont une pathologie complexe en raison de leurs rapports immunologiques et physiologiques avec leurs hôtes, et une épidémiologie complexe en raison de leur cycle de transmission.

La leishmaniose comme un véritable modèle de zoonose pose un vrai problème de santé publique, au niveau mondial, avec 14 millions de personnes atteintes. C'est une des quatre maladies prioritaire de l'OMS, avec le sida, le paludisme et la tuberculose.

Moins médiatisée, la leishmaniose se transmet de l'animal à l'homme (zoonose) non pas par contact direct, mais par des insectes vecteurs qui s'infectent après avoir piqué le principal réservoir du parasite, le chien. C'est une maladie parasitaire transmise par la piqure d'un insecte proche du moustique, le phlébotome. Les chiens en sont les principales victimes, mais l'homme surtout les vieillards, les enfants et les patients immunodéprimés ; peuvent développer cette maladie.

Les leishmanioses constituent en Algérie un réel problème de sante publique. La recrudescence du nombre de cas et l'extension de la maladie à plusieurs zones avoisinant les foyers classiques d'infection nécessitent une surveillance accrue de l'évolution de ces zoonoses et l'application de mesures de lutte adéquates.

La leishmaniosese manifeste de plusieurs façons : chez l'Homme ; on distingue la leishmaniose viscérale, la leishmaniose cutanée localisée ou diffuse et la leishmaniose cutanéomuqueuse ; chez le chien la maladie est protéiforme.

C'est une maladie difficile à traiter, fréquemment sujette à des rechutes, et donc de pronostic réservé. Sa gravité est amplifiée par la difficulté du diagnostic, liée à l'existence de porteurs asymptomatiques, d'une durée d'incubation parfois très longue et parfois d'une absence de

séroconversion (Bourdoiseau, 2000). L'importance économique de la leishmaniose est liée aux coûts engendrés par la recherche diagnostique et par les traitements spécifiques et symptomatiques mis en place (atteinte rénale, oculaire,...). En prévention, les différents moyens prophylactiques à la disposition des propriétaires sont, également, onéreux.

Plusieurs facteurs peuvent cependant nuire à la stabilité et à la santé des populations animales. Les contraintes Environnementales et la mauvaise alimentation limitent sérieusement la productivité animale, plus spécialement dans les pays en développement. Les animaux affaiblis sont d'autant plus sujets à la maladie.

Plusieurs facteurs contribuent aux effets d'une maladie infectieuse. Sont évidemment très graves les affections qui déciment les adultes ou les jeunes dans une population animale. Certaines s'en prennent à la fonction de reproduction, provoquant la stérilité ou l'avortement. D'autres peuvent nuire sérieusement à la productivité, notamment à la qualité et à la quantité des produits ou du travail fournis par l'animal. Les zoonoses menacent la santé de l'être humain lorsqu'il y a risque de contamination par l'animal.

Pour la réalisation de ce travail, le choix a été fait de ne pas réaliser un catalogue descriptif exhaustif de toutes les zoonoses parasitaires décrites dans la littérature, mais, uniquement des leishmanioses qui possèdent une très grande importance médicale. Après un bref rappel des définitions et de classifications des zoonoses retenues dans la littérature, nous nous sommes intéressés aux principaux facteurs permettant d'expliquer la propagation et surtout l'entretien des le

I. DEFINITION DES ZOONOSES

I.1. Définition classique

Les zoonoses sont des maladies transmissibles entre l'homme et l'animal (Acha et Szyfres, 1989). D'origine virale, bactérienne ou parasitaire, elles ont fait l'objet d'un intérêt croissant de la deuxième moitié du XIX siècle à la fin des années dix-neuf cent soixante dix.

La définition « classique » historique est celle de l'O.M.S. (Organisation mondiale de la santé) qui date de 1959. Elle a été reprise par l'Union Européenne (U.E.) dans sa première directive concernant les zoonoses (1992). *Les zoonoses sont des maladies infectieuses ou parasitaires, transmissibles entre l'homme et l'animal. Leur définition classique (OMS, 1959) ne correspond plus à l'évolution des connaissances et à leur perception contemporaine.*

Cette définition est encore celle qui est la plus souvent citée. Elle introduit la notion essentielle de transmissibilité, ce qui exclut d'autres processus pathologiques où les animaux peuvent jouer un rôle vis-à-vis de l'homme comme l'envenimation, l'allergie ou l'intoxication.

Il est admis, notamment en langue anglaise, que le mot « infection » inclut, au-delà de l'acception francophone de transmission d'agents microbiens, celle de transmission d'agents parasitaires (infestation *sensu stricto* en français). Elle exclut les maladies communes aux animaux et à l'homme, notamment celles à réservoir tellurique comme le tétanos.

La notion d'inter-transmissibilité homme/animal est, bien sûr, essentielle, que ce soit de l'animal à l'homme ou de l'homme à l'animal. En ce sens, le dernier « et » de la définition devrait être remplacé par un « ou » compte tenu du fait que certaines zoonoses se transmettent quasi exclusivement de l'homme à l'animal quand l'homme constitue la seule source significative d'un agent pathogène (cas de *Mycobacterium tuberculosis* dans les pays développés) (Palmer *et al.*, 1998).

Enfin, cette définition insiste sur la transmission « naturelle », ce qui exclut les affections humaines liées à l'utilisation d'agents biologiques d'origine animale (comme les agents du charbon ou de la morve) dans le cadre du bio-terrorisme.

La définition classique, si elle ne précise pas ce qu'est une « transmission naturelle », a néanmoins le mérite d'identifier une catégorie de maladies transmissibles (les zoonoses) qui ne sont ni strictement humaines (variole humaine, rubéole, fièvre typhoïde, etc.), ni strictement animales (pestes porcines, péripneumonie bovine, dictyocaulose, etc.) (Toma *et al.*, 2004).

I.2. Définition élargie

Elle correspond mieux à la perception contemporaine du lien homme/animal telle qu'on peut l'objectiver dans les définitions retrouvées dans le Petit Larousse de la médecine (1976) et le Petit Larousse illustré (1997) : « C'est une maladie atteignant les animaux pouvant être transmise à l'homme ».

Cette définition est néanmoins très ambiguë et incomplète puisqu'elle ne mentionne que les maladies (et non pas les infections), englobe l'ensemble des animaux et ne considère que la transmission de l'animal vers l'homme.

Il apparaît donc difficile de rassembler dans une seule et même définition à la fois les caractéristiques des agents transmissibles, les modalités de transmission et les espèces animales intervenant dans le développement des zoonoses (Toma, 2000).

C'est pour cela que la définition proposée par Teufel (centre de référence de l'OMS pour les zoonoses à Hanovre) en 1999 paraît être la plus pertinente et la plus conforme aux acquis scientifiques contemporains puisqu'elle ne concerne que les *agents étiologiques des zoonoses*.

« Zoonotic agents are infectious [transmissible] agents which are not only confined to one host but which can cause an infection [infestation] (with or without clinical disease) in several hosts including Humans ».

Elle permet en effet de bien distinguer les agents des maladies ou infections strictement animales ou humaines de ceux qui ont au moins deux hôtes dont l'homme et qui constituent donc les agents responsables des zoonoses. Aucune modalité particulière de transmission n'est privilégiée et on inclut sans peine dans les zoonoses les maladies communes à l'homme et à l'animal en particulier celles à réservoir hydro-tellurique enrichi par les animaux (tétanos, botulisme, listériose) comme celle transmises par les arthropodes ou l'alimentation. Ces notions sont particulièrement adaptées à la compréhension des notions de réservoir et d'hôtes (Toma, 2000).

La seule limite de cette définition est la notion d'hôte (mis à part l'homme). En effet, comme le démontre bien Hubalek (2003), la notion d'hôte (sous-entendu animal) autre qu'humain devrait être restreinte aux animaux vertébrés car de nombreuses maladies strictement humaines, comme le paludisme, ne sont transmises que par des arthropodes qui ne s'infectent qu'à partir d'un humain infecté (et non pas à partir d'un autre animal vertébré ou non). Dans ce cas, il y a bien un hôte animal (arthropode vecteur), mais il ne s'agit pas d'une zoonose. Le même type de problématique peut se retrouver pour des agents historiquement originaires d'animaux vertébrés (Hubalek, 2003).

Compte tenu de ces remarques, on peut donc proposer une définition des agents responsables de zoonoses : *les agents responsables de zoonoses sont des agents transmissibles (bactéries, virus, parasites ou prions) qui ne sont pas inféodés à un seul hôte et qui peuvent provoquer une infection ou une infestation (avec ou sans maladie clinique) chez au moins deux espèces de vertébrés dont l'homme*. Dans ce cadre, les zoonoses pourraient être définies comme : *des maladies, infections ou infestations provoquées par des agents transmissibles (bactéries, virus, parasites ou prions) se développant au moins chez deux espèces de vertébrés dont l'homme* (Savey & Barbara Dufour, 2004).

II. CLASSIFICATION DES ZOONOSES

Il est difficile d'avoir une vue bien structurée et complète des zoonoses. La classification des zoonoses la plus utilisée est la classification étiologique en zoonoses bactériennes, virales et parasitaires. Elle est peu pratique, car elle conduit à regrouper de façon artificielle des maladies très éloignées les unes des autres. Plus intéressantes, car permettant de mieux comprendre les relations infectieuses qui existent entre les hommes et les animaux, sont la classification zoologique (classification selon les espèces animales impliquées) et la classification épidémiologique (selon les modalités de transmission) (Bourgeade et al., 1992)

II.1. Classification étiologique

II.1.1. Zoonoses bactériennes

Les zoonoses bactériennes sont très diverses dans leur expression clinique que ce soit chez l'homme, ainsi que par leur importance respective en santé animale ou en santé humaine. Les maladies dont elles sont les plus responsables sont sûrement les infections digestives (salmonelloses non typho-paratyphiques, infections à *Campylobacter*) ; elles sont aussi responsables d'infections septicémiques ou de type septicémique (brucelloses, leptosiroses, borrelioses, rickettsioses), d'infections pulmonaires (fièvre Q, Chlamydioses), d'infections avec expression cutanée ou cutanéoganglionnaire (charbon, peste, tularémie, pasteurellose), etc. En termes de santé publique humaine, l'importance des zoonoses bactériennes est insuffisamment étudiée (Bourgeade et al., 1992).

II.1.2. Zoonoses virales

Les zoonoses virales sont redoutables si elles touchent les espèces domestiques, c'est le cas de la rage, à laquelle on peut heureusement opposer, entre autres mesures, la vaccination des espèces menacées. Les syndromes cliniques dont elles sont responsables sont peut nombreux chez l'homme : Encéphalites : rage, arbovirose ; Fièvre Hémorragique : fièvre de la vallée de Rift ; Hépatonéphrites : fièvre jaune Syndrome fébrile isolé ou algique

II.1.3. Zoonoses parasitaires

Les zoonoses parasitaires sont nombreuses. La classification zoologique en fait apparaître une vingtaine, ayant presque toutes (à l'exception de la giardiose, de la toxoplasmose, des cryptosporidioses, de la trichinose, qui sont universelles) des spécificités géographiques. Dans leur site écologique, elles occupent souvent une place importante en santé publique humaine ou animale (selon les cas) : ex. : la trypanosomiase est-africaine ; la maladie de Chagas en Amérique du Sud ; les leishmanioses dans tous leurs foyers de l'ancien et du nouveau monde ; l'hydatidose dans le bassin méditerranéen ; l'angiostrongylose en Océanie, etc (Savey & Dufour, 2004).

II.1.4. Zoonoses mycosiques

Elles occupent une place plus modeste. Les épidermomycoses sont les maladies les plus observées chez l'homme. Elles sont peu préoccupantes pour la santé animale..

II.1.5. Zoonoses dues à des Agents Transmissibles Non Conventionnels

L'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) qui est à l'origine chez l'homme du nouveau variant de Creutzfeldt Jacob responsable de la pathologie humaine.

II.2. Classification symptomatologique

Les expressions cliniques des zoonoses sont infiniment **variées** tant chez l'Homme que chez l'animal (Picavet & Chantal, 2002). On distingue :

- ✚ **Les zoonoses apparentes = Phanérozoonoses** : Ce sont celles qui s'expriment cliniquement chez l'Homme et l'animal. Elles sont dites :
 - **Isosymptomatiques** : lorsque la symptomatologie est identique ou très voisine chez l'Homme et l'animal.
 - **Anisosymptomatiques** : lorsque les manifestations sont différentes.
- ✚ **Les zoonoses inapparentes= Cryptozoonoses** : Sont cliniquement silencieuses chez l'animal à l'origine de la maladie humaine. L'homme est alors le révélateur de l'infection animale inapparente. L'inverse est possible, ainsi l'apparition de la tuberculose dans une étable indemne s'explique parfois par l'existence d'une tuberculose latente ou inapparente du vacher (Toma et al., 2004).

II.3. Classification zoologique

Les zoonoses peuvent être transmises à l'homme par des espèces domestiques ou sauvages. La transmission de l'animal sauvage à l'homme est difficile sans qu'intervienne un intermédiaire qui sera l'animal domestique (cas de la rage quand il existe un réservoir sauvage), ou un vecteur (cas de la fièvre jaune ou des leishmanioses). Ce sont les animaux domestiques qui, par leur proximité, transmettent le plus facilement leurs infections à l'homme (Savey & Dufour, 2004).

II.4. Classification épidémiologique

II.4.1. Selon la fréquence

La fréquence varie avec chaque zoonose et en fonction de l'endroit géographique. Certaines sont souvent observées, et ce dans la plupart des pays : salmonelloses, leptospiroses, rage... ; d'autres sont plus rares ou localisées préférentiellement à certaines régions : arboviroses, morve, peste...

Enfin, certaines sont exceptionnellement rencontrées et le nombre de cas signalés dans la littérature est très faible : infection par virus Herpès B, maladie d'Aujesky, maladie de Marburg...

II.4.2. Selon la l'importance

L'importance des zoonoses tient à leur nombre, leur gravité médicale et souvent leur coïncidence avec des fléaux économiquement redoutés. Leur nombre est très élevé. Souvent l'infection humaine n'est possible qu'autant que demeure l'infection animale correspondante. C'est ainsi que la rage, la brucellose, la morve, la tularémie de l'Homme disparaissent dès la suppression du réservoir animal.

II.4.3. Selon la gravité

La gravité médicale des zoonoses est fort différente selon l'agent en cause. Certaines sont inéluctablement mortelles, telle la rage, la plupart toujours sévères (brucellose, tuberculose, salmonelloses, leptospiroses, morve, tularémie, listériose, fièvre Q, psittacose, encéphalites virales, rickettsioses...), d'autres généralement bénignes, comme la vaccine, la fièvre aphteuse, la pseudo-peste aviaire...

Cependant, la gravité médicale d'une zoonose classiquement bénigne peut varier beaucoup en fonction des individus, notamment chez les personnes en état d'immunodépression dont le nombre augmente (SIDA, greffes...). Certaines zoonoses n'entraînent que des pertes économiques modérées chez l'animal (Savey & Dufour, 2004).

En fonction de leur fréquence et de leur gravité chez l'Homme, les zoonoses ont été divisées en catégories.

Cette classification est cependant très relative, valable au moment et à l'endroit où elle est établie, et sujette à variations :

- ✚ **Zoonoses majeures** : les plus fréquentes ou les plus graves : rage, brucellose, tuberculose, salmonelloses...
- ✚ **Zoonoses mineures** : rares et bénignes : fièvre aphteuse, maladie de Newcastle, ecthyma...
- ✚ **Zoonoses exceptionnelles** : qui peuvent être bénignes (maladie d'Aujesky) ou très graves (encéphalite B ; maladie de Marburg).
- ✚ **Zoonoses potentielles ou incertaines** sont des maladies communes dont la transmissibilité est suspectée mais pas prouvée : *Exemple* : histoplasmosse (Toma et al., 2004).

II.4.4. Selon la source d'infection

Les sources de l'infection humaine sont très nombreuses : ce sont l'animal vivant, les cadavres, les produits animaux et tous les objets qui peuvent être pollués.

- ✚ Pour les animaux vivants, il peut s'agir d'une infection cliniquement exprimée, et par la même plus facilement décelable, ou d'une infection inapparente ou latente qui pose de délicats problèmes de dépistage.
- ✚ Les animaux morts, leurs dépouilles, les produits alimentaires, les produits manufacturés peuvent constituer autant de sources d'infection, ainsi que l'ensemble du milieu extérieur.

II.4.5. Selon le mode de transmission

Ils relèvent, comme pour toutes les maladies infectieuses, d'une contagion **directe** ou **indirecte**. La contamination peut se faire par :

- ✚ **Voie respiratoire** : tuberculose, ornithose
- ✚ **Voie digestive** : tuberculose, brucellose, salmonellose
- ✚ **Voie cutanée et muqueuse** : brucellose, leptospirose, arbovirose
- ✚ La transmission par **morsure**.

II.4.6. Selon les circonstances de contamination

Elles peuvent être ramenées à quatre grandes catégories (Toma et al., 2004) :

- ✚ **Les zoonoses professionnelles** : contractées au cours de l'exercice normal d'une profession qui expose ses membres au contact des animaux vivants, des cadavres, carcasses et de divers produits d'origine animale.
- ✚ **Les zoonoses accidentelles** : conséquences d'une contamination imprévisible ou difficilement prévisible : telles que la rage suite à l'accident de morsure ou alors la brucellose, salmonellose suite à la consommation d'une denrée d'origine animale apparemment saine.
- ✚ **Les zoonoses de loisir** : contractées à la faveur de diverses occupations (non professionnelles) par exemple : la brucellose à la suite de camping dans un pré où pacageaient des brebis infectées.
- ✚ **Les zoonoses familiales** : transmises aux membres de la famille par les animaux de compagnie : maladies des griffes de chat, tuberculose, échinococcose

II.5. Classification de SCHWABE

De nombreuses classifications des zoonoses ont été proposées : par famille d'agent causal, par type d'activité génératrice (professionnelles, loisirs, familiales...) ou par type d'exposition (aérosol, inoculation, alimentaire...). La plus intéressante est celle proposée par Schwabe dès 1964 (Palmer *et al.*, 1998). Elle distingue quatre types de cycle épidémiologique en fonction des modalités de transmission des hôtes réservoirs vers l'homme et de la nature du réservoir. On distingue ainsi (Toma, 2004) :

✚ Des zoonoses à transmission directe ou ORTHOZOONOSES

La transmission de l'agent causal des hôtes réservoirs aux hôtes messagers ou incidents (y compris l'homme) se fait sans intermédiaire, ou par un vecteur mécanique ou un support passif où ne se modifie pas l'agent. Ce type de transmission peut se faire par contact (tuberculose), inoculation (rage), inhalation (tularémie), ingestion (brucellose) ;

✚ Des zoonoses à transmission cyclique ou CYCLOZOONOSES

Il s'agit le plus souvent de zoonoses parasitaires qui nécessitent au moins deux espèces hôtes réservoirs (vertébrés) pour le développement complet du cycle sans intervention d'invertébrés. Echinococcoses, cysticercoses et taeniasis correspondent à ce type ;

✚ Des zoonoses à transmission vectorielle ou METAZOONOSES ou PHEROZOONOSES

La transmission entre hôtes réservoirs et/ou hôtes incidents se fait grâce à un vecteur invertébré dans lequel l'agent zoonotique se modifie ou se multiplie. On retrouve dans cette catégorie des maladies transmises par les arthropodes (West-Nile, leishmaniose, maladie de Lyme). On peut y rattacher les maladies parasitaires développant un stade intermédiaire chez des mollusques (fasciolose, schistosomose) ;

✚ Des zoonoses à réservoir tellurique et/ou aquatique enrichi par les animaux ou SAPROZOONOSES

Le développement ou le maintien/survie hors d'un animal vertébré de l'agent zoonotique [le plus souvent dans un milieu organique de type sol, eau, plante] qui conditionne la pérennité du réservoir, est essentiel dans le cycle d'infection des espèces hôtes. Les exemples les plus classiques sont ceux du tétanos et du charbon. On peut y rattacher les *Listeria* et *Clostridium botulinum*.

Les cycles épidémiologiques des agents zoonotiques ne cessant d'évoluer, il faut souligner l'importance du rôle de la faune sauvage dans certains d'entre eux. De nombreuses infections zoonotiques émergentes ont pour hôte réservoir des mammifères ou des oiseaux de la faune sauvage (maladie de Lyme, influenza aviaire, West Nile, etc.) (Klempner et Shapiro, 2004). Le contrôle d'un réservoir sauvage étant beaucoup moins facile que celui d'un réservoir domestique, on comprend aisément les difficultés associées au contrôle des zoonoses pour lesquelles hôte réservoir ou hôte messager sont des animaux de la faune sauvage (Savay & Dufour, 2004).

III. LA LEISHMANIOSE COMME MODELE DE ZOONOSE MAJEURE

III.1. Définition

La leishmaniose canine est une protozoose infectieuse, inoculable, et exceptionnellement contagieuse, due au développement et à la multiplication dans les cellules du système des phagocytes mononucléés d'un parasite flagellé : *Leishmania infantum*, transmis par la piqure d'un Psychodidé, insecte appartenant au genre *Phlebotomus*.

Ce parasite est responsable d'une maladie protéiforme, à symptomatologie très polymorphe, associant des lésions cutané-muqueuses aux atteintes viscérales. C'est « une leishmaniose générale », plus qu'une leishmaniose viscérale au sens strict. Maladie chronique, évoluant sur plusieurs mois, elle est difficilement curable, fréquemment sujette à des rechutes, et donc de pronostic assez réservé. La mort de l'animal est inévitable sans traitement. Le chien constitue le principal réservoir de cette zoonose.

Chez l'Homme, on distingue deux formes bien distinctes : une leishmaniose viscérale et une leishmaniose tégumentaire. Cette dernière, comprend une forme cutanée et une forme cutané-muqueuse. Cette distinction n'a pas lieu d'être chez le chien, qui n'exprime qu'une leishmaniose générale, atteignant tout l'organisme.

III.2. Importance

L'OMS les classe à la 9ème position des maladies infectieuses les plus répandues sur terre (Desjeux, 2004). Les leishmanioses sont considérées comme des pathologies infectieuses qui affectent principalement les régions rurales et suburbaines les plus pauvres du globe (Alvar *et al.*, 2006).

Les leishmanioses sont endémiques dans 88 pays du monde, principalement dans la zone intertropicale et les zones tempérées d'Europe, d'Afrique du Nord et d'Asie.

L'importance de la L. Can est très grande, tant sur le plan médical, économique que social. Médicale, car liée à la difficulté du diagnostic ; économique par rapport au coût du traitement et au suivi médical et sérologique qui s'avèrent parfois indispensables, et sociale, est liée par son aspect zoonotique (Desjeux, 2004).

III.3. Epidémiologie

III.3.1. Caractéristiques du parasite *L. infantum*

III.3.1.1. Taxonomie

Leishmania infantum est un Protozoaire Flagellé appartenant au genre *Leishmania* Ross 1903. En pratique, le genre *Leishmania* est divisé en deux sous-genres : *Leishmania*, présent dans l'Ancien et le

Nouveau Monde et *Viannia* rencontré uniquement au Nouveau Monde. Au sein de ces sous-genres ont été individualisés des complexes d'espèces.

La classification du genre, d'après Levine *et al.* (1980), est la suivante :

REGNE :	Protista	Haeckel, 1866
SOUS-REGNE :	Protozoa	Goldfuss, 1817 émendé Siebold, 1848
EMBRANCHEMENT :	Sarcomastigophora	Honigberg et Balamuth, 1963
SOUS-EMBRANCHEMENT :	Mastigophora	Diesing, 1866
CLASSE :	Zoomastigophorea	Calkins, 1909
ORDRE :	Kinetoplastida	Honigberg, 1963 émendé Vickerman, 1976
SOUS-ORDRE :	Trypanosomatina	Kent, 1880
FAMILLE :	Trypanosomatidae	Döflein, 1901 émendé Grobбен, 1905
GENRE :	<i>Leishmania</i>	Ross, 1903
SOUS-GENRE :	<i>Leishmania</i>	Ross, 1903
ESPECE :	<i>Leishmania infantum</i>	Nicolle, 1908

III.3.1.2. Morphologie

Au cours de leur cycle biologique, les *Leishmania* se présentent sous deux stades morphologiques : forme promastigote, flagellée chez le vecteur et forme amastigote, intracellulaire chez l'hôte mammifère.

- **Les promastigotes :** sont des parasites extracellulaires mobiles dans le tube digestif de l'insecte et en culture. Ils présentent un corps plus ou moins fuselé de 5 à 20 µm de longueur et de 1 à 4 µm de largeur avec un noyau est central. Le kinétoplaste est situé en position antérieure, prolongé par un flagelle qui émerge de leur pôle antérieur, sa longueur peut atteindre jusqu'à 20 µm. La forme promastigote présente différents stades de développement dépendant du lieu et du temps passé dans le système digestif du vecteur (Daeninckk, 1998).
- **Les amastigotes :** Il s'agit d'un petit corpuscule ovoïde ou sphérique de 2 à 6 µm de diamètre, présentant un noyau, un kinétoplaste, et une ébauche de flagelle ne faisant pas saillie à l'extérieur (Daeninckk, 1998).

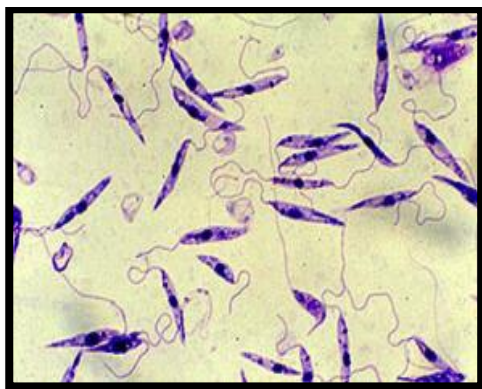


Figure 1 : Forme Promastigotes

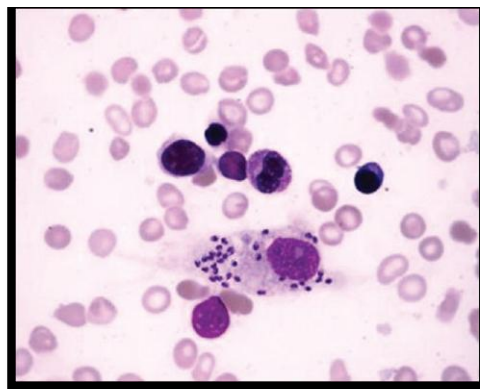


Figure 2: Forme Amastigote

www.phsource.us/PH/HELM/PH_Parasites/Leishmaniasis.htm
[//www.ijpmonline.org](http://www.ijpmonline.org)

III.3.1.3. Biologie

La reproduction des leishmanies se fait essentiellement sur un mode asexué par division binaire (mitose). Elle commence par la naissance d'un flagelle fils, qui est suivi par la division nucléaire, puis les chromosomes non condensés se répartissent dans les noyaux et enfin le kinetoplaste se divise à son tour (Killick-Kendrick, 1979). On ne connaît pas de stades sexuels chez ce protozoaire, bien que des échanges génétiques soient fortement suspectés par fusion cellulaire (Lanotte & Rioux, 1990).

III.3.2. Caractéristiques du vecteur

III.3.2.1. Taxonomie

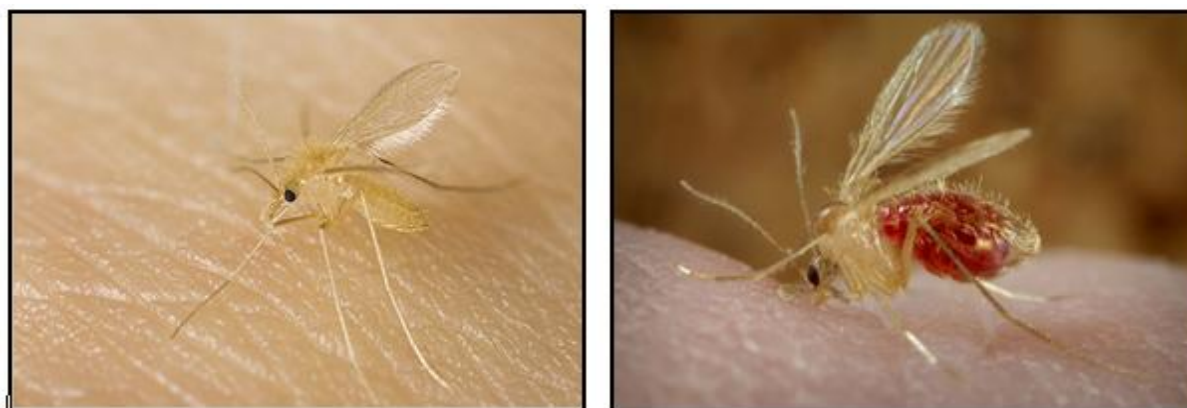
D'après Pressat (1905) et Holstein (1949) in Lounaci (2003), les phlébotomes appartiennent au sous ordre des Nématocères à corps élancés et antennes longues de 14 à 15 articles. Selon les auteurs, les phlébotomes constituent soit une famille ; Phlebotomidae (Perfiliev 1966 ; Abonnenc 1972 ; Abonnenc et Leger 1976) soit une sous famille, *Phlebotominae* (Fairchild 1955 ; Henning 1972 ; Dukhouse 1973 ; Lewis 1977).

A l'heure actuelle c'est cette dernière classification qui est adoptée. Les *Phlebotominae* se trouvant alors inclus avec trois autres sous familles (*Bruchomyiinae*, *Trichomyiinae*, *Psychodinae*) dans la famille des *Psychodidae*, qui regroupent 13 genres réparties entre l'ancien et le nouveau monde (Léger et Depaquit, 1999), 7 genres appartiennent à l'ancien monde (Theodor et Mesghali, 1964). 90 % des espèces sont représentés par les genres *Phlebotomus* et *Sergentomyia* de l'ancien monde et les genres *Lutzomyia* et *Brumptomyia* qui sont bien connus du nouveau monde (Léger et Depaquit, 2002). La première espèce a été décrite en 1786 par Scopoli et la seconde en 1848 par Rondani et signalée pour la première fois en Algérie en 1912 (Foley & Leduc, 1912 in Dedet et al, 1984).

Environ huit cent espèces de phlébotomes ont été décrites dans le monde parmi lesquelles quarante assurent la transmission de la leishmaniose et des arboviroses (Baldet, 2004). Dix neuf espèces appartenant à deux genres ont été confirmées comme vecteurs des différentes espèces de *Leishmania* (Hausmann et coll., 1996) le genre *Phlebotomus* prédominant dans l'Ancien Monde (sud de l'Europe, Afrique, Proche-Orient et Asie) et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde (Amériques du Nord, du Sud et Centrale). Quatre autres genres existent et ne transmettent pas la maladie chez l'homme. Il s'agit de *Sergentomyia spp*, *Werileya spp*, *Hertigia spp* et *Brumptomyia spp* (Baldet, 2004).

III.3.2.2. Description et Biologie

Le Phlébotome est un insecte de coloration jaunâtre et terne. Ses ailes sont lancéolées, velues et abondamment nervurées. Il mesure environ 2 à 3 mm de long. Sa tête fait un angle de 45° avec l'axe de son thorax et est munie de deux yeux noirs relativement grands et d'une paire d'antennes velues très longues. Au repos, les ailes restent dressées, ce qui donne à l'insecte une allure caractéristique.



**Figure 3 : Phlébotome femelle avant et après repas sanguin
(Killick-Kendrick et coll., 1994)**

Les phlébotomes sont généralement disséminés dans les régions de basse et moyenne altitude qui correspondent à des conditions écologiques précises (Dolamtova et al, 1971) ; le type de végétation semble jouer un rôle dans la distribution des différentes espèces de phlébotomes (Rioux et al., 1969).

Les phlébotomes s'installent dans des endroits caractérisés par le calme et la tranquillité à proximité d'hôtes vertébrés nécessaires au repas de sang, tels les étables, les écuries, les poulaillers....etc. Pendant la journée les phlébotomes adultes gîtent dans des abris choisis généralement pour leurs conditions d'existence optimales ; dont le microclimat leur est plus favorable, ces gîtes sont représentés par divers biotopes tels que les cavernes, les crevasses de rochers, les terriers de rongeurs, les creux dans les arbres et autres abris naturels de ce genre (Dolamtova et al, 1971).

Selon les espèces, l'accouplement à lieu avant, pendant ou après le premier repas sanguin, que ce soit en vol ou a terre (Kettle, 1995 ; Moulinier, 2003). Il n'est pas rare que d'autres accouplements aient lieu Lors de nouveaux cycles gonotrophiques (Leger, et al., 1999). L'oviposition est déclenchée par la maturité ovarienne et par la disponibilité des gîtes propices au développement des stades pré-imaginaux (Tesh & Guzman., 1996). Le contact avec une surface humide provoque l'oviposition, les œufs se développeront ensuite en larves sur le sol, dans les terriers, les nids, la poussière des anfractuosités de rochers ou de vieux murs, les tas de débris végétaux, puis on pourra observer une pupe et enfin un imago.

Les œufs sont pondus un à un, non agglomères, par lots de quelques dizaines dans ou à proximité des lieux de repos, leur maturation se produit en même temps que la digestion du sang. Au bout de 4 à 10 jours (Felicangeli, 2004 ; Rutledge, 2009). Le temps entre un repas sanguin et la maturation des œufs est fonction de l'espèce, de la vitesse de digestion et de la température ambiante. Pour des colonies de laboratoire, la période varie de 4 à 8 jours (Killick-Kendrick., 1990). La durée de développement de ces stades immatures, dès l'éclosion à l'émergence de l'adulte, est tributaire des facteurs externes particulièrement de la température, de l'humidité et la quantité de nourriture. La baisse de température lors de la mauvaise saison, couplée à un accroissement de l'humidité, provoquent la diapause au 4ème stade larvaire (Vattier-Bernard., 1970).

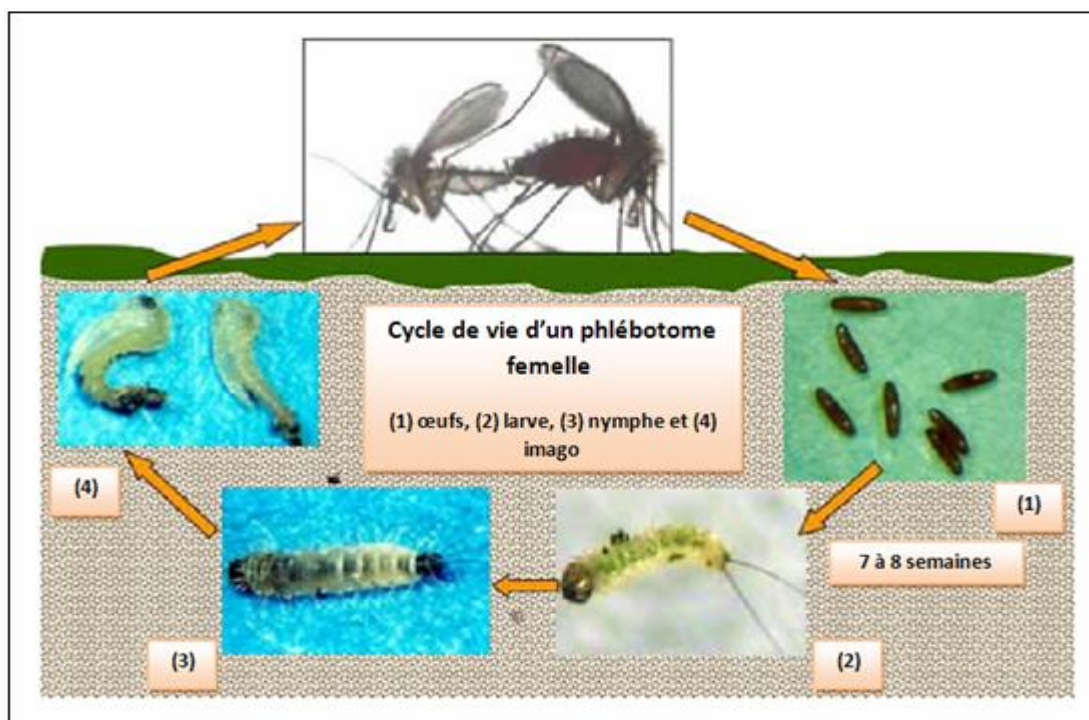


Figure 4 : Le cycle de vie des phlébotomes (Molina *et coll.*, 1994)

III.3.2.3. Comportement

La saison classique des phlébotomes peut varier en fonction des conditions climatiques (Scalibor, 2008). Dans les régions tropicales, les phlébotomes adultes sont actifs toute l'année, alors que dans les régions tempérées, ils disparaissent l'hiver, la pérennité de l'espèce étant assurée par les larves de stade IV qui entrent en diapause. Leur apparition, leur densité, leur période d'activité et leur disparition varient suivant la latitude, l'altitude, la saison et l'espèce (Abonnec., 1972).

Les Phlébotomes se déplacent par vols courts et saccadés, avec des arrêts fréquents ; leur rayon maximum de déplacement est d'environ 2.5 km. Ils ont une activité nocturne (Rioux & Golvan., 1969), ils commencent à s'agiter au crépuscule à condition que la température soit suffisante (19- 20° C) et s'il n'y a pas de vent et si le degré hygrométrique est élevé.. Certaines espèces sont attirées par la lumière, le plus souvent de faible intensité, d'autres espèces sont endophiles et pénètrent volontiers dans les maisons, les étables, etc. D'autres sont exophiles (Leger & depaquit ,2001) ; très sensibles aux courants d'air, ils ne se déplacent que par des temps absolument calmes. Leur vol est silencieux et s'effectue par bonds rapides sur des parois verticales de bas en haut lorsqu'ils sont dérangés.

III.3.3. Caractéristiques du réservoir

Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques ou sauvages, ces derniers appartiennent à divers ordres : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés, primates ou périssodactyles. Dans certains cas, l'homme est l'unique réservoir du parasite (Dereure, 1999).

Leishmania infantum affecte principalement le chien domestique (*Canis familiaris*) (Bettini & Gradoni, 1986 ; Alvar et al., 2004; Dantas-Torres & Branda~o-Filho, 2006), cependant plusieurs auteurs ont signalé la présence de *L. infantum* chez certains canidés sauvages. L'infection a été décrite chez le chacal (*Canis aureus*); le renard (*Vulpes vulpes*); le fennec du Sahara (*Fennecus zerda*) ; le loup (*Canis lupus*) ; la mangouste égyptienne (*Herpestes ichneumon*) ; la genette d'Europe (*Genetta genetta*) et le lynx ibérien (*Lynx pardinus*) (Sobrino et al., 2008).

Les équins ainsi que les chats (*Felis felis*) ont été trouvés parasités en zone de forte endémie et ont même présenté des signes cliniques, surtout cutanés (Ozon et al., 1998 ; Grevot et al., 2005 ; Martin-Sanchez et al., 2007).

Les rongeurs peuvent dans certains pays jouer le rôle de réservoir et contribuer à l'entretien du parasite. Les bovins, ovins et caprins semblent réceptifs aux leishmanies mais ne sont pas sensibles, et peuvent être considérés comme des impasses épidémiologiques (Martin-Sanchez et al., 2007).

Il a été prouvé que les chiens infectés sont une source d'infection pour l'espèce de phlébotomes ; *Lu. longipalpis* (Deane et Deane, 1955) et *P. perniciosus* (Molina et al., 1994), les

principaux vecteurs de l'agent étiologique de la leishmaniose viscérale dans l'ancien et le nouveau monde, respectivement. Ces mouches de sable peuvent facilement s'adapter à l'environnement péri-domestique ou des habitations humaines et se nourrir fréquemment sur les chiens (Killick-Kendrick, 1999; Feliciangeli, 2004; Lainson et Rangel, 2005).

III.3.4. Cycle de vie et modalités de transmission

Le cycle évolutif des *Leishmania* est un cycle hétéroxène, nécessitant un hôte vertébré (animal et/ou homme), et un vecteur biologique (le Phlébotome). Les mécanismes de transmission utilisés par le parasite *Leishmania* sont la clef de voûte du maintien de son cycle de vie. La seule voie de transmission prouvée jusqu'à présent est la piqûre du Phlébotome femelle. Il débute par le repas sanguin du phlébotome sur un vertébré leishmanien (Killick-Kendrick, 2002).

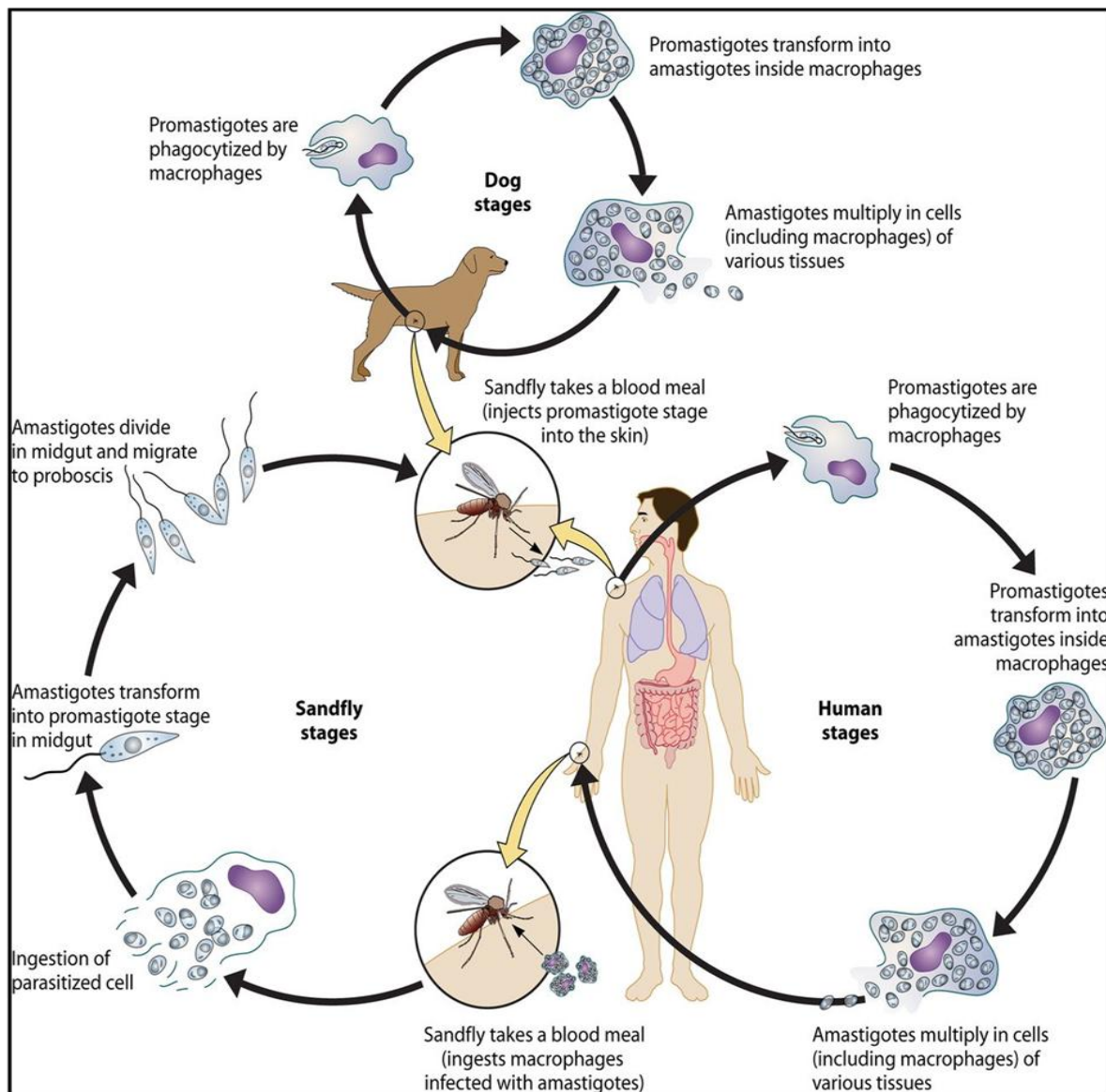


Figure 5 : Cycle Evolutif de *Leishmania* (Lipoldová *et al.*, 2006)

L'insecte va ingérer par la même occasion de la lymphe dermique, où se trouvent des macrophages parasités par des leishmanies (forme amastigote). Les amastigotes évoluent en promastigotes procycliques qui s'échappent de la membrane péritrophique (enveloppant le repas sanguin) et se multiplient dans la lumière de l'intestin moyen de l'insecte. Par la suite les parasites se dirigent vers l'intestin antérieur de l'insecte, où, devenant des promastigotes métacycliques, ils acquièrent leur virulence. Les leishmanies se fixent alors au cardia du phlébotome. La durée pendant laquelle les leishmanies se développent au sein du phlébotome dépend des espèces en jeu, mais est en moyenne de cinq jours (Gramiccia et al., 2007). Le phlébotome pourra transmettre des promastigotes infectants à ce terme, et ce durant toute sa vie, qui peut durer plusieurs mois (Rodhain et al., 1985).

Les leishmanies formes promastigotes ainsi inoculées aux vertébrés seront phagocytées par des macrophages, elles s'y transformeront en formes amastigotes qui se multiplieront par division binaire dans le phagolysosome. Le macrophage sera lysé à cause d'un trop grand nombre de parasites, les leishmanies iront alors coloniser de nouveaux macrophages, permettant l'extension de la maladie.

Après infection des macrophages dermiques, d'autres monocytes/macrophages vont être envahis par les parasites. Ces derniers disparaissent rapidement du tissu cutané pour se localiser au niveau des ganglions, où d'autres macrophages vont être infectés. La dissémination tissulaire se fait donc probablement grâce aux monocytes/macrophages (Hommel, 1999). Cependant la présence du parasite dans le sang circulant suggère une dissémination par voie hématogène vers d'autres organes (rate, foie, moelle osseuse).

III.4. Répartition géographique

La leishmaniose canine à *L. infantum* est une maladie cosmopolite à distribution mondiale. Elle est présente en grande majorité dans des régions intertropicales, mais également dans les régions tempérées d'Afrique du Nord, d'Europe et d'Asie (Alvar et al., 2004), plus particulièrement dans les zones humides à semi-humides.

III.4.1. Dans le monde

Les leishmanioses sont présentes sur tous les continents ; 88 pays sont endémiques. Près de 350 millions de personnes, soit 6 % de la population mondiale sont exposées au risque de contamination et 12 millions de personnes sont infectées. Le nombre de nouveaux cas par an diagnostiqués cliniquement s'élève à deux millions (500 000 pour la leishmaniose viscérale humaine et 1500 000 pour la leishmaniose cutanée humaine). Les pays les plus durement touchés par la leishmaniose viscérale sont le Bangladesh, le Brésil, l'Inde, le Népal et le Soudan. Quant à la leishmaniose cutanée,

90 % des nouveaux cas se situent en Afghanistan, au Brésil, en Iran, au Pérou, en Arabie Saoudite et en Syrie. **(OMS 2011)**. La leishmaniose est donc 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.

Soixante-dix pays sont concernés et 200 millions d'individus sont exposés au risque de leishmaniose viscérale. On estime à 500 000 le nombre de nouveaux cas chaque année. En outre, les grandes épidémies meurtrières survenues dans le monde ont été notifiées en Inde (300 000 cas) entre 1977 et 1980 et au Soudan (100 000 morts entre 1989 et 1994). Selon les estimations, sur les 500 000 nouveaux cas développés chaque année, 50 000 sont mortels **(OMS 2011)**.

Les deux espèces les plus souvent incriminées sont *L. donovani*, responsable de la forme anthroponotique (sous continent indien, Chine et Afrique de l'Est) et *L. infantum*, responsables de la forme zoonotique (bassin méditerranéen, Afrique subsaharienne, Amérique du Sud, Asie centrale, Chine) (Aubry, 2008)

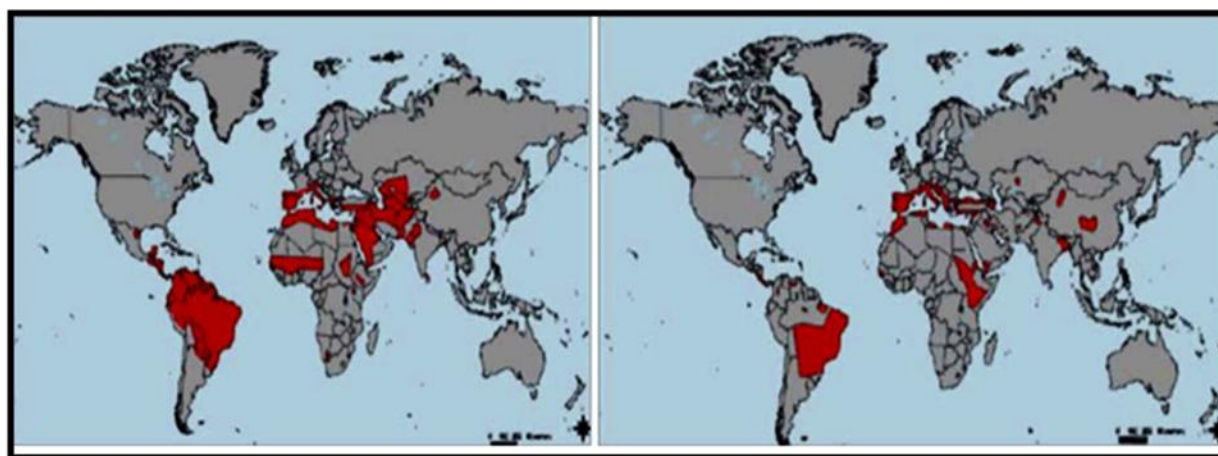


Figure 6 : Distribution de la leishmaniose cutanée (a gauche) et viscérale (a droite) dans l'ancien et le nouveau monde (Santos et al., 2008)

La distribution géographique des différentes espèces de *Leishmania* dans le monde s'apparente de très près à celle de l'insecte vecteur. Les régions les plus touchées sont l'Amérique de Sud, le bassin méditerranéen, le Moyen-Orient et l'Asie.

III.4.2. Autour du bassin méditerranéen

Le pourtour du bassin méditerranéen est particulièrement touché par cette affection, qui a été rapportée dans presque tout les pays riverains de la Méditerranée, avec des prévalences relativement variables (Tableau 1), déterminées par l'abondance des vecteurs responsable de sa transmission. En

général, elle sévit dans toutes les aires de distribution géographique de certaines espèces de phlébotome.

Les souches de *Leishmania* isolées à partir du chien appartiennent toutes au complexe *L. infantum*. Le zymodème le plus fréquemment isolé est le zymodème MON-1 ; cependant plusieurs autres zymodèmes ont été à ce jour identifiés (MON-24, MON-34, MON-72, MON-77, MON-98, MON-105, MON-108, MON-199 et MON-281) (Pratlong et al., 2004 ; Ait-Oudhia et al., 2009). Toutefois, les chiens ont été retrouvés naturellement infectés par *L. tropica*, responsable d'une forme cutanée de la leishmaniose chez l'homme (Dereure et al., 1991).

Tableau 1 : Séroprévalence de la leishmaniose canine dans quelques pays du bassin méditerranéen ces 10 dernières années (Ait-Oudhia et al., 2011).

Pays	Prévalence	Références
Algérie	25.08%	Ait-Oudhia et al., 2009
Bosnie-Herzégovine	45,2%	Jazic et al., 1997
Croatie	42,85%	Zivicnjak et al., 2005
Chypre	26.2%	Deplazes et al., 1998
Espagne	26%	Solano-Gallego et al., 2001
France	26,5%	Neogy et al., 1992
Grèce	24,4%	Papadopoulou et al., 2005
Israël et Palestine	9,2%	Neserreddin et al., 2006
Italie	33,3%	Zaffaroni et al., 1999
Malte	30,9%	Gradoni, 1999
Maroc	8,6%	Nejjar et al., 1998
Portugal	20,4%	Cardoso et al., 2004
Tunisie	6,2%	Dedet et al., 1973
Turquie	20.7%	Ozensoy et al., 2009

III.4.3. En Algérie

L'Algérie compte parmi les pays les plus exposés. Elle est concernée par trois formes cliniques sévissant à l'état endémique : la leishmaniose viscérale (LV), la leishmaniose cutanée du nord (LCZ) et la leishmaniose cutanée (LC).

Le premier cas de leishmaniose canine notifié en Algérie, a été décrit à Alger en 1910 par les frères Sergent. Depuis, plusieurs études épidémiologiques se sont succédées principalement dans la région d'Alger et en Grande Kabylie, de 1910 à 2009. Insignifiante au début du siècle dernier où elle

était aux alentours de 3%, l'infection a considérablement augmenté et a atteint ces dernières années plus de 23%. (Ait-Oudhia *et al.*, Toutes les souches isolées et identifiées au cours d'enquêtes appartiennent à *L. infantum*. Cinq zymodèmes ont été identifiés dans le pays : MON-1, MON-24 et MON-281 à Alger (Benikhlef *et al.*, 2004 ; Ait-Oudhia *et al.*, 2009), MON-34 et MON-77 en Grande Kabylie (Dereure, 1993 ; Harrat *et al.*, 1996).

La leishmaniose viscérale est Considérée classiquement comme une affection de l'enfant, répartie au Nord du pays au niveau des étages bioclimatiques humides et sub-humides (Izri *et al.*, 1990). L'apparition de la maladie dans les régions arides et semi-arides connues pour être des foyers de leishmaniose cutanée zoonotique a été déjà signalée. Tel à Biskra, foyer de leishmaniose cutanée où des cas de leishmaniose viscérale ont été trouvés. (Belazzoug *et al.*, 1986).

La leishmaniose cutanée cutanée quant à elle, existe sous trois entités distinctes ; la leishmaniose cutanée zoonotique due à *L. major*, la leishmaniose cutanée du nord due à *L. infantum* et la leishmaniose cutanée due à *L. killicki*, variants enzymatiques.

- La leishmaniose cutanée (LC) à *L. major* est appelée leishmaniose cutanée zoonotique, elle est connue en Algérie sous le nom de clou de Biskra ou Hab-es-sana (bouton d'un an) décrit par Hamel en 1860 (Sergent *et al.*, 1923). Cette forme est présente dans les zones semi-arides et arides présahariennes. Les rongeurs constituent le principal réservoir et la transmission est assurée essentiellement par *Phlébotomus papatasi* (Scopoli 1786) (Dedet, 1984). Ces dernières années, la barrière séparant *L. major* et *L. infantum* a été franchie et la localité d'El M'hir située sur le versant nord de l'Atlas tellien a été la première commune touchée par une épidémie à *L. major* (Boudrissa *et al.*, 2012)
- La leishmaniose cutanée à *L. infantum*, appelée leishmaniose cutanée sporadique (ou du nord) est connue en Algérie sous le nom de clou de Mila. Elle a été rapportée par Sergent en 1923 (SERGENT E, 1923). L'aire de répartition de cette entité se confond avec celui de la leishmaniose viscérale : dans les étages bioclimatiques humides et sub-humides (Belazzoug *et al.*, 1985), la transmission du parasite est assurée par *Phlebotomus perfiliowi* (Izri *et al.*, 1993), le réservoir animal est représenté par le chien (Beniakhlef *et al.*, 2004).
- La leishmaniose cutanée à *L. killicki* : décrite récemment dans le sud de l'Algérie dans la région de Ghardaïa (Harrat *et al.*, 2009), et transmise par phlébotomus sergenti (Boubidi *et al.*, 2011).

III.5. Immunopathologie

L'infection leishmanienne dépend d'une phagocytose rapide des promastigotes métacycliques et de leur transformation en amastigotes, qui résistent aux mécanismes de défense cellulaire. La réponse de l'hôte se traduit par un désordre immunitaire caractérisé par une immunodépression.

Chez le chien, jusqu'à présent, on ignore beaucoup des processus de développement de l'infection. En effet les infections expérimentales sont difficiles à réaliser (durée d'incubation variable, différence de sensibilité entre chiens...etc). C'est en étudiant des souris de laboratoire infectées par des leishmanies qu'une partie des mécanismes immunitaires a été élucidée.

La pathogénie est fort complexe et pour de nombreux aspects, encore inconnue. Toutefois, un schéma pathogénique issu des expérimentations effectuées chez diverses souches de souris (Balb/c sensibles versus C56 résistantes) et de l'exploration de l'immunité du chien (Pinelli, *et al.*, 1994) peut aujourd'hui être proposé. Le célèbre paradigme Th1 versus Th2 a été historiquement établi chez la souris expérimentalement infectée par *L. major*, ce modèle pouvant dans ses grandes lignes être extrapolé au chien. Le processus complexe peut être présenté en plusieurs étapes :

- Les antigènes leishmaniens sont internalisés par une cellule présentatrice (la cellule de Langerhans migrant dans le derme) aux cellules cibles du système immunitaire, en particulier les lymphocytes T auxiliaires (Ly Th, h pour « helper ») ;
- Selon le sujet, les antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), certains gènes guidant le fonctionnement du système immunitaire, la nature des premières interleukines présentes,... le système immunitaire élabore une réponse favorable ou défavorable à l'organisme ;
- Une réponse dite Th1 caractérisée par un état « de résistance » à l'encontre des leishmanies : contrôle de la multiplication des parasites, état d'hypersensibilité retardée, faible synthèse d'anticorps (plutôt d'isotype IgG2), aboutissant à un état clinique satisfaisant (peu ou pas de symptômes) et de faibles risques de rechute ;
- Une réponse dite Th2 définissant une grande sensibilité : multiplication et dissémination du parasite au sein de l'organisme, faible état d'hypersensibilité, titres en anticorps très élevés (plutôt d'isotype IgG1) aboutissant à un état clinique très dégradé, et dans le cas de traitement, à des risques importants de rechute.

Ce schéma établi chez la souris et extrapolé dans les grandes lignes au chien permet d'expliquer : (i) la résistance naturelle de certains animaux vis à vis du parasite fondée sur une réponse de type Th1 ; (ii) la grande sensibilité d'autres animaux dont l'état général se dégrade

rapidement et qui est fréquemment associé à des rechutes : réponse de type Th2. Il existe vraisemblablement des situations intermédiaires et la possibilité de passage d'un état favorable à un état péjoratif (Solano-Gallego *et al.*, 2000).

III.6. Symptomatologie

Les signes cliniques de la leishmaniose chez les chiens apparaissent après une période d'incubation de deux à huit mois [G. B. Gaeta *et al.*, 1994], et jusqu'à quinze mois (Rioux *et al.*, 1979). Les symptômes varient considérablement d'un animal à un autre en raison de la diversité des réponses immunitaires et la variété des organes touchés, entraînant plusieurs aspects cliniques (Alvar *et al.*, 2004 ; Baneth *et al.*, 2008). Tout organe pourrait être potentiellement impliqué, mais certains signes sont plus fréquents que d'autres (Slappendel *et al.*, 1988). Les principaux groupes de signes cliniques de la leishmaniose canine sont décrits ci-dessous.

➤ Manifestations Cutanées

Les lésions cutanées sont les manifestations cliniques les plus fréquentes de la leishmaniose, ils ont été présentés dans plus de 50 % des cas, voir 90 %, selon plusieurs auteurs (Slappendel, 1988 ; Alvar *et al.*, 2004), une vaste gamme d'entités dermatologiques ont été décrites et classées dans des groupes (les pourcentages proviennent d'une étude de Ferrer (1999) sur 43 chiens) :

- 1- L'alopecie et la desquamation (dermatite exfoliative non prurigineuse) généralisées ou localisées sur le visage, les oreilles et les membres (60%).
- 2- La dermatite ulcéreuse avec les ulcères dans la peau des membres et des articulations (23%).
- 3- La dermatite nodulaire focale ou multifocale (11 %).
- 4- La dermatite pustuleuse et exanthème général (6%).
- 5- La dermatite papuleuse a également été décrite (Ordeix *et al.*, 2005) et donc considérée comme le cinquième groupe des principales entités dermatologiques associées à la leishmaniose canine (Solano-Gallego *et al.*, 2009).

D'autres manifestations cutanées moins fréquentes sont la dépigmentation, l'hyperkératose digitale et nasale, tandis que la pyodermite par *Staphylococcus* spp est une complication fréquente (Solano-Gallego *et al.*, 2009). L'Onychogryphose a été rapportée comme présente dans 75% des cas (Semiao-Santos *et al.*, 1995 ; Ferrer, 1999 ; Ait-Oudhia *et al.*, 2009).



Figure 7 : Onychogryphose



Figure 8 : à gauche : épistaxis ; à droite : dermatite auriculaire

<http://alfaveterinaria.es/leishmaniosis-canina/>

➤ Lymphadenopathie et Splénomégalie

La lymphadénopathie apparaît généralement au début de la maladie. La présence de ce signe a été signalée dans 93,5% des cas. L'hypertrophie des ganglions lymphatiques facilite la palpation des ganglions superficiels, en particulier, le poplité, le pré-scapulaires, et le sub-maxillaire (Alvar et al, 2004). La splénomégalie a également été décrite (Solano-Gallego et al, 2009 ; Slappendel et al, 1988).

➤ Manifestations Oculaires

Les manifestations oculaires sont très fréquentes elles sont signalées dans 16-80% des cas (Solano-Gallego et al, 2009). Les lésions oculaires les plus fréquentes sont la conjonctivite, muqueuse à mucopurulente rapportée dans 18,5% des cas. Elle se caractérise par une sécrétion jaunâtre qui adhère aux marges lacrymales, la muqueuse oculaire est habituellement pâle, cette pâleur est due à l'anémie (Alvar et al, 2004). De même, la blépharite (exfoliative, ulcéreuse, ou nodulaire), l'uvéite antérieure et la kérato-conjonctivite ont également été rapportées (Koutinas et al, 1999). La kérato-conjonctivite peut aussi évoluer vers l'ulcération et la cécité (Swenson et al, 1988 ; Ait-Oudhia et al, 2009). Les conséquences oculaires de l'hypertension sont rares (par exemple, décollement de la rétine), rapportés dans 5,7% des chiens leishmaniens hypertendus (Cortadellas et al, 2006).

➤ Les Manifestations Rénales

La glomérulonéphrite et la néphrite tubulo-interstitielle sont couramment observés chez les chiens leishmaniens qui développent une insuffisance rénale chronique, cette dernière est la principale cause de décès dans la leishmaniose canine (Solano-Gallego et al, 2009 ; Alvar et al, 2004). Cependant, une maladie rénale associée à cette pathologie ne parvient toujours pas à ces développements graves: la glomérulonéphrite membrano-proliférative est généralement associée à l'insuffisance rénale chronique tandis que les chiens sans signe clinique de maladie rénale révèlent plus souvent des lésions mésangio-proliférative (Plevraki et al, 2006).

➤ Autres Signes Cliniques

La leishmaniose canine est une maladie systémique qui pourrait impliquer de nombreux organes, donc une variété de signes cliniques sont possibles, ce qui rend souvent le diagnostic différentiel difficile avec d'autres maladies. La perte de poids, les anomalies de l'appareil locomoteur, de l'apathie et l'anorexie sont encore assez fréquents, étant signalé dans 15-30 % des cas, les symptômes les moins fréquents sont la polydipsie, la polyphagie, la polyurie, l'épistaxis, les vomissements et la diarrhée (Alvar et al, 2004 ; Semiao-Santos et al, 1995).

La cachexie et l'atrophie musculaire sont des conclusions fréquentes chez les chiens à la phase finale de la maladie, lorsque des anomalies de l'appareil locomoteur sont également fréquentes. Celles-ci pourraient être associées à l'arthrite, ostéomyélite, et arthrosynovitis dans les formes cliniques rares de la leishmaniose (Slappendel, 1988 ; Rallis et al, 2005). D'autres rares formes cliniques sont les maladies neurologiques et la polymyosite (Vamvakidis et al, 2000), ainsi que diverses maladies auto-immunes et cardiovasculaires (péricardite, vascularite) (Solano-Gallego et al, 2009).

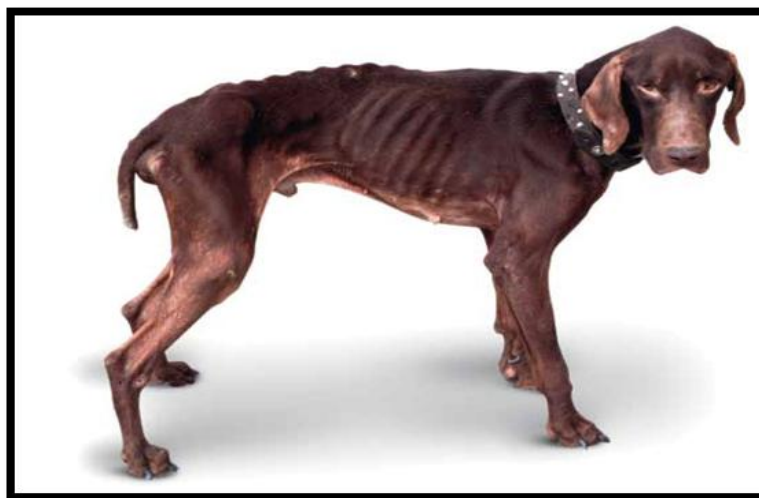


Figure 9 : Chien Leishmanien Cachectique

III.7. Diagnostic

Le diagnostic est habituellement réalisée pour deux principales raisons: (1) pour confirmer la «maladie», surtout si le chien présente un tableau clinique compatible avec une leishmaniose et (2) pour dépister «l'infection» surtout chez des chiens cliniquement sains vivant dans des régions endémiques.

III.7.1. Diagnostic Epidémio-Clinique

La leishmaniose doit être suspectée chez un chien présentant un ou plusieurs signes cliniques de la maladie évoqués ci-dessus, vivant dans une région endémique où ayant séjourné dans une région d'endémie.

III.7.2. Diagnostic de Laboratoire

L'identification du parasite ou la réponse de l'organisme contre celui-ci s'effectue en intégrant différentes méthodes de diagnostic étiologique. La positivité de la moelle ou des organes lymphoïdes, en effet, n'est pas toujours un indice d'infection persistante. Elle ne permet pas non plus d'attribuer à la *Leishmania* les signes cliniques éventuellement détectés. Au contraire, l'identification du parasite à l'intérieur d'organes qui présentent des lésions compatibles avec la leishmaniose permet d'établir avec une bonne probabilité une relation de cause à effet entre le parasite et les lésions.

Plusieurs méthodes de diagnostic actuellement disponibles (cyto-histologiques, parasitologiques, moléculaires, sérologiques et d'évaluation de la réponse à médiation cellulaire)

III.7.2.1. Mise en évidence du parasite

➤ Examen microscopique

Le diagnostic est basé sur l'examen cytologique du tissu lymphoïde et les frottis de la moelle osseuse par microscopie optique (MO), c'est une technique de référence, car elle permet la détection directe du parasite et est couramment utilisée dans la pratique pour confirmer l'infection chez les chiens présentant des signes cliniques (Maia et al, 2008).

La sensibilité de la MO peut être très variable selon la présence ou l'absence de signes cliniques et d'autres facteurs tels que la qualité et le nombre d'échantillons examinés (Saridomichelakis et al. 2005). Une étude de tissus lymphoïdes et de frottis de moelle osseuse sous MO comparée à la PCR, a montré une sensibilité qui variait de 30 % à 95 % chez des chiens symptomatiques tandis que pour les chiens asymptomatique, la sensibilité était de 8% à 39 % (Saridomichelakis et al ., 2005 ; Moreira et al , 2007) . En outre, la MO dans les frottis sanguins est

significativement plus faible par rapport au tissu. Dans un rapport récent, la MO a détecté des amastigotes dans 0,28 % des frottis sanguins de chiens symptomatiques (Giudice & Passantino, 2011).

➤ PCR (Polymérase Chain Reaction)

Le développement récent des techniques de biologie moléculaire a apporté de nouvelles alternatives dans ce domaine. Elles se basent sur la détection et l'analyse des acides nucléiques (ADN) du parasite *Leishmania* dans les différents prélèvements (peau, moelle osseuse, nœud lymphatique, voire sang) (Marty *et al.*, 2007). Ces techniques sont également utilisées pour détecter le parasite chez son vecteur (Myskova *et al.*, 2008).

La sensibilité de cette méthode est plus élevée que pour l'IFI et l'ELISA. Par contre, la spécificité varie de manière significative en fonction du type de prélèvement étudié ainsi que du type d'amorce employée. Le prélèvement de choix est ici encore constitué par de la moelle osseuse. En effet, de très nombreux prélèvements de peau issus de chiens asymptomatiques sont positifs car ils contiennent de l'ADN leishmanien. Cette technique, nécessitant un recours au laboratoire ne peut être retenue comme unique outil diagnostique (Papierok *et al.*, 2002 ; Lamothe *et al.*, 2004).

La PCR nécessite des équipements sophistiqués et est très sensible aux contaminations, elle est donc réalisée uniquement dans des laboratoires spécialisés. (Papierok *et al.*, 2002). L'inconvénient de cette technique est qu'elle ne fait pas la différence entre les leishmanies vivantes et l'ADN leishmanien résiduel ; il est donc préférable de l'utiliser pour confirmer le diagnostic et non dans le cadre d'un suivi thérapeutique (Hubert, 2006).

➤ Mise en Culture

On peut cultiver les leishmanies en laboratoire, le milieu le plus utilisé est le milieu N-N-N (Novy-Mac Neal-Nicolle) ; gélose au sang de lapin, dans lequel se développent les formes promastigotes, la culture s'effectue aussi sur le milieu de sang de cheval (CCS). Il existe de très nombreux milieux de culture, monophasiques (Schneider's, M199, RPMI, Grace's) ou biphasiques (NNN, CCS). Les cultures sont ensemencées à partir de divers tissus, placées à 24-26°C et contrôlées chaque semaine. Les tissus les plus riches en parasites sont la moelle osseuse, les ganglions, et la rate (Madeira *et al.*, 2006 ; Maia *et al.*, 2007).

III.7.2.1. Diagnostic sérologique

➤ IFI (Immuno-Fluorescence Indirecte)

Elle est considérée comme étant la technique de référence agréée par l'Office International des Épizooties en matière de leishmaniose. C'est une méthode quantitative à lecture manuelle dont le seuil de positivité dépend du laboratoire qui effectue le dosage, le seuil est habituellement fixé à 1/80 ou 1/100. Le titre obtenu doit bien évidemment être réinterprété par le vétérinaire en fonction du contexte épidémiologique et clinique du chien (Lamothe et al., 2004).

Les antigènes utilisés consistent en une suspension de promastigotes déposée sur une lame, auxquels on ajoute du sérum d'animal suspect à différentes dilutions. Les lames sont ensuite traitées par un composé fluorescent se fixant sur les immunoglobulines canines. La sensibilité est de l'ordre de 95%, ainsi que la spécificité sont les meilleures des tests utilisables (Dereure et al., 1999). Ce test est la première réaction à se positiver en cas de contamination, ainsi qu'en cas de rechute.

➤ ELISA (Enzyme Linked Immuno- Sorbent Assay)

C'est une méthode quantitative, qui utilise un antigène soluble se fixant sur les immunoglobulines préalablement marquées par une enzyme (elle même traitée par un substrat chromogène) et dont le titrage en anticorps du sérum est réalisé par mesure de densités optiques (puis convertis en unités par analogie avec un sérum canin étalon).

Cette technique possède une bonne sensibilité et spécificité, et présente l'avantage de pouvoir être automatisée afin de traiter de très nombreux échantillons (lors d'enquêtes épidémiologiques). Cependant, une grande technicité est nécessaire pour réaliser ce test, il faut donc en confier la responsabilité à un laboratoire compétent (Lamothe et al, 2004 ; Papierok et al, 2002).

➤ Reaction d'Agglutination Directe

L'agglutination se produit lorsque l'on met en présence un antigène particulaire (bactéries, globules rouges...) avec l'anticorps correspondant. Cette réaction est rapide (quelques minutes) et visible à l'œil nu. Les anticorps se fixent sur les antigènes, entraînant une agglutination. Cette réaction est réalisable avec tout antigène particulaire capable de présenter à l'œil nu un aspect différent selon qu'il est en suspension ou agglutiné. La réaction est positive lorsqu'il se forme un voile de promastigotes au fond du puits réactionnel de plus de la moitié du godet; elle est négative lorsqu'il se forme une sédimentation des leishmanies en bouton [Daeninckk, 1998].

➤ Western Blotting (WB)

Le Western blot est une technique d'immuno-empreinte, dont l'intérêt réside dans la mise en évidence d'anticorps spécifiques d'antigènes de *L. infantum*. Une réaction positive se traduit par l'apparition de bandes de couleur violette sur la membrane. Plusieurs antigènes se révèlent

immunogènes et spécifiques de la maladie, particulièrement les fractions 14 et 16kDa (Talmi- Frank *et al.*, 2006). Cette technique est utilisée dans l'étude de la leishmaniose chez l'homme (Marty *et al.*, 1995), et malgré ses nombreux avantages, elle n'est cependant pas utilisée en première intention chez le chien, car son coût reste très élevé.

III.7.3. Identification enzymatique

L'analyse des isoenzymes par électrophorèse représente actuellement la méthode de référence pour l'identification des *Leishmanies*. Elle repose sur l'analyse électrophorétique de 15 systèmes enzymatiques (Rioux *et al.*, 1990). Les souches présentant un même profil enzymatique, soit les mêmes électromorphes, sont regroupées dans une même unité taxonomique appelée zymodème.

L'identification précise et rigoureuse des isolats a permis d'établir une classification cohérente du genre *Leishmania*, et de connaître la structure et le fonctionnement de divers foyers de leishmaniose dans le monde.

III.8. Thérapeutique

La thérapie des chiens leishmaniens, bien que souvent peu efficace dans l'élimination de l'infection, est toujours indiquée, parce qu'elle induit une amélioration clinique dans la plupart des cas et peut retarder la détérioration de la santé de l'animal. Cependant avant de prendre la décision de commencer le traitement, les propriétaires de chiens doivent recevoir une explication détaillée sur la maladie et son potentiel zoonotique, sur la nécessité d'appliquer le protocole de traitement et le suivi médical avec rigueur, et sur la possibilité d'une rechute clinique de l'animal.

Le traitement idéal contre la L. Can vise à éliminer les parasites et à promouvoir la guérison complète des chiens. Il est très difficile à obtenir du fait que les parasites se trouvent à l'intérieur des macrophages).

III.8.1. Dérivés pentavalents de l'antimoine

Connu sous l'appellation d'antimoniates de méglumine ou Glucantime®. Il est administré selon certains auteurs par voie sous cutanée (chaque 12, 24 ou 48h) ou intramusculaire (chaque 24 ou 48h) ou intraveineuse (chaque 24h) (Denerolle & Bourdoiseau, 2000). Il est conseillé de commencer avec une dose réduite de moitié pour les premières injections puis d'augmenter progressivement les doses du fait d'une certaine intolérance (troubles digestifs, douleurs musculaires et articulaires) (Denerolle & Bourdoiseau, 2000).

Des études ont démontré que les antimonies provoquaient à long terme une perturbation de la filtration glomérulaire, une néphrotoxicité et par conséquent une insuffisance rénale (Denerolle &

Bourdoiseau, 2000). L'apparition de résistance des parasites isolées de chiens après plusieurs séries de traitement à l'antimoine pentavalent a été rapporté ces dernières années (Gramiccia *et al.*, 1992; Carrio & Portus, 2002). La résistance de certaines souches a également été observée chez des chiens leishmaniens n'ayant subi aucune pression médicamenteuse (Ait-Oudhia *et al.*, 2012). L'émergence de souches de *L. infantum* résistantes est une préoccupation majeure non seulement pour les chiens mais aussi pour l'homme.

III.8.2. La Pentamidine

Aucune étude n'a démontré une efficacité supérieure au glucantime, y compris en association avec ce dernier. La pentamidine est utilisée par la voie IM, à la dose de 2 puis de 4 mg/kg, toutes les 48 h durant plusieurs mois. La toxicité n'est pas négligeable : locale d'abord (nécrose importante entraînant une perte massive de la peau et du tissu conjonctif sous-cutané : abcès douloureux), puis rénale, cardiaque et pancréatique (hypoglycémie précoce réversible, puis hyperglycémie tardive irréversible). (Bourdoiseau., 2000).

III.8.3. L'Amphotéricine B

Antibiotique utilisé chez le chien, alors qu'il est destiné à usage humain (Lamothe, 1997). Il se fixe de façon irréversible à la membrane du parasite, altérant ainsi les fonctions de perméabilité de celle-ci, provoquant une fuite du potassium intracellulaire puis la mort du parasite.

Chez le chien l'amphotéricine B peut être utilisée par la voie IV stricte, à raison de 0,5-0,8 mg/kg, 2 à 3 fois par semaine jusqu'à une dose totale de 10-15 mg/kg : commercialisé sous le nom de Fungizone® (Davidson *et al.*, 1994). L'amphotéricine présente une néphrotoxicité importante nécessitant l'arrêt de l'administration dès que la créatininémie dépasse 25 mg/l.

III.8.4. Les Quinolones

Ces substances bloquent la réplication et la transcription de l'ADN en inhibant l'action d'une enzyme : l'ADN-gyrase (ou topo-isomérase II), métallo-enzyme à magnésium, responsable du sur-enroulement des chaînes d'ADN dans l'espace ; elles sont ainsi bactéricides, accessoirement leishmanicides. Cette propriété a été observée *in vitro* et à propos de leishmanioses cutanées humaines. (Cester *et al.*, 1996). Les quinolones sont très faiblement toxiques chez ces espèces) ; ceci constitue une propriété très intéressante, du fait de l'absence de néphrotoxicité.

- L'enrofloxacin (Baytril®), administré à la dose de 10 mg/kg/j. a un bon effet sur l'état général du chien malade.
- La marbofloxacin ayant une AMM chez le chien : Marbocyl®

III.8.5. L'Allopurinol

Différentes études ont confirmé l'efficacité de l'allopurinol dans le traitement de la leishmaniose canine avec une baisse de l'infectivité des phlébotomes nourris sur les chiens traités (Baneth *et al.*, 2001). Ses avantages résident en la facilité d'administration *per os*, et son coût peu onéreux. Bien que cette molécule semble très efficace, il n'empêche qu'elle possède de très nombreux effets secondaires. Les fonctions hépatique et rénale doivent être particulièrement surveillées lors d'une utilisation prolongée.

III.9. Prophylaxie

III.9.1. Prophylaxie sanitaire

Le contrôle de la leishmaniose canine est une mission très difficile en raison de la complexité du cycle de transmission de *L. infantum*. Selon les connaissances actuelles et compte tenu des outils disponibles, le contrôle environnemental des larves de phlébotomes est irréalisable car les micro-habitats de ces dernières sont extrêmement variables, (racines et trous d'arbres, terriers d'animaux et les feuilles en décomposition) (Maroli, et al, 2013).

L'OMS recommande :

1. le Traitement des patients humains,
2. l'euthanasie des chiens séropositifs,
3. La lutte anti-vectorielle (OMS, 2011).

➤ Traitement des patients humains

Les cas humains doivent être diagnostiqués et traités aussi rapidement que possible du fait du caractère immunodépresseur de la maladie et le caractère zoonotique lorsque l'homme constitue un réservoir du parasite.

➤ Destruction des chiens séropositifs

L'évaluation de l'état d'infestation des chiens est fondamentale pour une meilleure détermination des actions à prendre, afin de commencer le traitement dans les phases initiales de la maladie et de surveiller l'efficacité des mesures de contrôle. Dans les zones où *L. infantum* est répandue, la plupart des chiens restent asymptomatiques (Dantas-Torres, 2006 ; Costa et al, 2002). Ces derniers sont la source de contamination du vecteur [Molina, et al., 1994 ; Michalsky, et al, 2007]. L'élimination des chiens pour contrôler la leishmaniose humaine a été réalisée la première fois en Palestine, la Chine et l'Union soviétique (Costa, 2011).

Bien que de nombreuses études confirment l'efficacité des campagnes d'abattage (Costa et al., 2007; Nunes et al, 2010), quelques études montrent des résultats opposés (Moreira et al., 2004 ; De Souza et al., 2008). À l'heure actuelle, l'élimination des chiens infectés est entreprise systématiquement au Brésil (Palatnik & Boelaert, 2010) et, éventuellement, dans d'autres pays de l'Amérique du Sud (Romero & Boelaert, 2010) et en Chine (Wang et al., 2010) et pas régulièrement effectuées dans le bassin méditerranéen où le traitement de chimiothérapie est préférable (Baneth & Shaw, 2002).

➤ Lutte anti-vectorielle

En dépit des préoccupations majeures liées à l'écologie très complexe du vecteur, des mesures de contrôle visant à réduire les populations dans l'environnement sont utilisées. L'application d'insecticides peut éventuellement avoir un effet transitoire, mais est généralement pas viable à long terme pour plusieurs raisons techniques et économiques.

Par exemple, une variété d'espèces de phlébotomes peut être potentiellement impliquée dans la transmission de *L. infantum* (Maroli et al., 2013), ainsi l'écologie et le comportement de chaque espèce peuvent varier considérablement. De même, la taille de la zone à traiter dans des pays où la leishmaniose est endémique peut être vaste donc rendre le contrôle de l'environnement économiquement inabordable.

- APPLICATION D'INSECTICIDES

L'information sur la dynamique des populations est fondamentale pour optimiser les modalités d'applications des insecticides. Les micro-habitats favorables à leur développement ; dans les crevasses, les fissures de murs et le sol humide devraient être détruits [Alexander, B et al, 2003].

L'application d'insecticides sur les murs et les toits des habitations et dans les refuges d'animaux a été montrée pour être efficace de réduire la population phlébotomienne (Maroli, M, 2010). Le danger sur l'environnement et la santé publique lors de l'emploi des organochlorés et d'autres groupes chimiques (par exemple, les organophosphates et les carbamates) ont progressivement conduit à leur remplacement par les pyréthrinoïdes de synthèse (par exemple, cyperméthrine, deltaméthrin, et l-cyhalothrine), qui sont actuellement utilisés par les autorités de santé publique dans plusieurs pays.

- DESTRUCTION DES HABITATS

La destruction des micro-habitats a été considérée comme l'un des rares et efficaces exemples de contrôle non insecticide (Alexander, B et al, 2003), mais une telle mesure est difficile à appliquer, il

n'y a aucune preuve scientifique convaincante montrant que le nettoyage des micro-habitats peut avoir un impact sur l'incidence de la leishmaniose chez les humains et les chiens.

– UTILISATION DES REPULSIFS

L'utilisation de répulsifs tels que les pyréthrinoides de synthèse sur les chiens est devenu l'outil le plus efficace pour la prévention de l'infection *L. infantum* chez les animaux. Ils ont un effet toxique et irritant sur les phlébotomes, provoquant une désorientation des insectes et l'abandon soudain de l'hôte suivi de la mort peu de temps après l'atterrissage sur un animal traité. Par conséquent, la pique ne se produit pas. L'effet de pyréthrinoides de synthèse dans le spot et les colliers peut durer de 1 à 8 mois (Otranto et al, 2010).

L'efficacité de plusieurs produits répulsifs contre les phlébotomes a été évaluée dans des conditions de laboratoire et sur le terrain avec des résultats encourageants. Par exemple, l'effet insecticide de la deltaméthrine et la perméthrine, seul ou en combinaison avec d'autres insecticides (par exemple, l'imidaclopride) a été expérimentalement testé contre différents vecteurs (Miro et al, 2007).

Une réduction significative des anticorps anti- *Leishmania* chez les chiens en utilisant des colliers imprégnés d'insecticide (Reithinger et al, 2004) ou des spot répulsifs (Thomas et al, 2008) et une diminution de 65 % de la prévalence de la leishmaniose canine a été observée après utilisation de spot de perméthrine (Giffoni et al., 2002).

Le refus de l'abattage des animaux de compagnie par leurs propriétaires, les dilemmes éthiques des vétérinaires et les raisons humanitaires exigent le développement d'outils de prévention alternatifs.

La lutte anti-vectorielle et la vaccination des chiens et / ou des humains seraient plus efficaces que l'abattage des chiens (Dye, 1996).

III.9.1. Prophylaxie médicale : VACCINATION

En plus de contrôler la maladie canine par le diagnostic précoce, le traitement adéquat ainsi que les moyens physiques dirigés contre le vecteur, La vaccination reste la meilleure méthode pour développer une stratégie efficace et prévenir l'apparition, la transmission et/ ou la propagation de la maladie.

En France, Un candidat vaccinal (LiESP) dont l'efficacité a été préalablement évaluée en condition expérimentale chez des chiens, en laboratoire (Lemesre et al., 2005), avait fait l'objet d'une étude sur le terrain. Les recherches menées chez cet hôte réservoir naturel de parasites comme le chien ont permis d'établir un modèle d'étude immunitaire *in vivo*, qui a constitué la première étape de l'élaboration d'un vaccin. Un partenariat public-privé entre l'IRD (institut de recherche pour le

développement), Bio Vêto Test puis Virbac a ensuite permis de mettre au point le premier vaccin antiparasitaire européen contre la leishmaniose viscérale canine, CaniLeish®, disponible au Portugal depuis fin mai 2011 et en France depuis septembre 2011 (IRD, 2011). La capacité de ce vaccin à protéger les chiens a été démontrée dans une étude de provocation expérimentale, où la vaccination était encore évidente après une année (McGahie, 2011), 93% des chiens vaccinés avec CaniLeish ® n'ont pas développé la leishmaniose.

La vaccination ne peut se faire que sur des chiens âgés d'au moins 6 mois. La primo vaccination consiste en 3 injections à 3 semaines d'intervalle. Ensuite un rappel vaccinal annuel. L'immunité sera optimale 4 semaines après la dernière injection de primo vaccination. Au Brésil, le premier vaccin dirigé contre la leishmaniose canin était Leishmune ®, ce dernier a été utilisé au Brésil depuis 2004, où les chiens séropositifs avaient été sacrifiés afin de contrôler la leishmaniose viscérale humaine. D'autres vaccins sont actuellement disponibles dans beaucoup de pays dans le monde.

IV. FACTEURS INFLUENÇANT LA PROPAGATION DES LEISHMANIOSES

VI.1. FACTEURS EPIDEMIOLOGIQUES

L'épidémiologie des zoonoses n'est pas figée, ainsi de nouvelles zoonoses apparaissent, ou certains aspects des zoonoses sont modifiés. La prévalence et l'incidence d'une part et les modalités de transmission des zoonoses évoluent continuellement. La plupart des maladies infectieuses émergentes sont des zoonoses. L'émergence reposant sur la triade agent, hôte, environnement (Canini, 2010).

Facteurs liés à l'agent pathogène

Apparition d'un nouvel agent qui peut être inconnu, ou un agent modifié antigéniquement, introduction d'un agent pathogène dans une nouvelle région.

Facteurs liés à l'hôte

Hôte réservoir ou amplificateur : adaptation parfaite et multiplication dans un nouvel hôte, propriétés de l'hôte ; modifications démographiques avec plus de sujets âgés, dénutrition, malnutrition..., comportements à risque (en particulier sexuels...), prédispositions génétiques.

Facteurs liés aux vecteurs

Nouveaux vecteurs dans une région, vecteurs avec des propriétés différentes ; résistance aux pesticides, modification de la virulence...etc

Le système vectoriel représente une modalité courante de cycle biologique parmi les zoonoses. Il facilite la transmission et la dissémination de l'agent pathogène. Ce système est très sensible aux modifications climatiques sur les trois composants de celui-ci (Canini, 2010) :

- * En ce qui concerne les populations de vertébrés réservoirs (animaux sauvages ou domestiques) : répartition, abondance, éthologie, dynamique, structuration génétique ;
- * En ce qui concerne l'agent infectieux : sélection de populations mieux adaptées aux conditions environnementales avec une virulence exacerbée ou diminuée ;
- * En ce qui concerne les arthropodes vecteurs : répartition, abondance, éthologie, dynamique, structuration génétique.

VI.2. FACTEURS ZOOTECHNIQUES

Le développement agricole

Le développement agro industriel, basé sur la maîtrise de l'eau, s'est traduit par la création de lacs de retenue, de barrages de toutes tailles et de surfaces irriguées. Les bords des lacs et les rizières constituent des gîtes très productifs en moustiques. Ils ont été à l'origine du développement du paludisme par exemple dans les régions où il n'existait pas ou était peu fréquent.

L'urbanisation

L'urbanisation entraîne une occupation du sol par des maisons ou des infrastructures et donc diminue les surfaces disponibles pour les gîtes. De plus, les eaux de surface, polluées par des effluents domestiques, deviennent impropres au développement des anophèles (Rabe, 2003).

VI.3. FACTEURS ECOSYSTEMIQUES

La perte de biodiversité peut avoir des conséquences directes non négligeables sur la santé. La perte de biodiversité pourrait limiter la découverte de nouveaux traitements potentiels contre un grand nombre de maladies et de problèmes de santé.

Les activités humaines perturbent la structure et les fonctions de l'écosystème et modifient la biodiversité originelle. Ces perturbations entraînent la raréfaction de certains organismes et la multiplication d'autres organismes, modifient les interactions entre les différents organismes et les interactions de ces organismes avec leur environnement physique et chimique et influent sur les caractéristiques des maladies infectieuses.

Certains facteurs importants ont une influence sur les réservoirs d'agents infectieux et la transmission des maladies. C'est le cas de la déforestation, l'aménagement du territoire, la gestion de l'eau, la résistance aux pesticides chimiques utilisés pour lutter contre certains vecteurs de maladies, le changement climatique, les migrations, les voyages internationaux et le commerce international,

ou encore l'introduction accidentelle ou intentionnelle d'agents pathogènes par l'homme (Rabe, 2003).

La biodiversité terrestre dépend de la variabilité du climat, par exemple de phénomènes climatiques extrêmes (sécheresses ou inondations), qui influe directement sur l'écosystème et sur la production et la disponibilité de biens et de services écosystémiques utilisés par l'homme. Les changements climatiques à plus long terme ont une incidence sur la viabilité des écosystèmes et sur la répartition des plantes, des agents pathogènes, des animaux et mêmes des habitats humains.

Changement de climat ne signifie pas seulement le réchauffement climatique. Il s'agit d'un changement dans la distribution statistique des conditions météorologiques sur des périodes de temps allant de plusieurs décennies à des millions d'années. Aujourd'hui, le changement climatique est un problème qui affecte les gens, les animaux et l'environnement. Le changement climatique crée une menace pour la santé publique dans le monde. Impacts du changement climatique ne sont pas limités à des régions spécifiques, ce qui est maintenant un problème de la planète entière. Toutefois, les pays à faible revenu sont touchés plus tôt.

Le changement climatique et les maladies zoonotiques au changement climatique mondial se produit principalement en raison de plusieurs activités anthropiques résultant de fortes hausses à effet de serre, notamment le dioxyde de carbone, l'oxyde nitreux et de méthane dans l'atmosphère. Les changements environnementaux liés au réchauffement climatique ont des conséquences importantes pour la santé humaine et animale. L'association entre le climat défavorable et les maladies est facile à reconnaître et positivement corrélés.

Le stress thermique chez les humains, les animaux et les plantes causent vulnérable aux infections. Les tornades et les ouragans provoquent des décès et des blessures directement. La variabilité du climat et augmentation de la fréquence des maladies chez l'homme est plus difficile à évaluer. Il ya tellement d'effets indirects complexes sur les voies de transmission des maladies, y compris plus de vecteurs dans l'environnement, l'augmentation de réservoirs et la susceptibilité aux infections animales (Canini, 2010).

Ces multiples effets sont difficiles à identifier et à prévoir. La variabilité du climat avec le statut socio démographique dans la région afro-asiatique est plus de risques de transmission de maladies des animaux aux humains que les pays développés, parce que les peuples vivent très près de l'habitat de l'animal. Maladies transmises des animaux aux humains est appelé zoonoses. Selon l'Organisation mondiale de la santé, les zoonoses sont des maladies ou infections qui sont naturellement transmissible des animaux vertébrés à l'homme. Les zoonoses peuvent être d'origine bactérienne, virale ou parasitaire, ou peuvent impliquer des agents non conventionnels

Le changement climatique modifie les relations entre les microbes, les insectes vecteurs, des réservoirs animaux de maladies infectieuses et les humains qui modifieront la charge et la répartition des maladies infectieuses d'importance en santé publique (OMS, 2013).

VI.4. FACTEURS SOCIOLOGIQUES

Les facteurs de risque sont les facteurs qui augmentent le risque de contamination par une zoonose. Hormis le travail, ces facteurs sont les habitudes, les choses que l'on fait, les particularités environnementales, etc. Des exemples de facteurs de risques sont :

- une mauvaise hygiène ;
- le voyage ;
- la chasse ;
- certaines habitudes alimentaires ;
- une mauvaise inspection des viandes ;
- une mauvaise hygiène de l'abattage ;
- une mauvaise gestion de l'eau ;
- les chiens errants ;
- les marchés d'animaux vivants.

CONCLUSION

Les maladies citées ont des importances très différentes les unes des autres, aussi bien en terme de maladies animales que de maladies humaines. De nouvelles classifications seraient nécessaires pour aborder les zoonoses selon la gravité des infections qu'elles déterminent chez les animaux ou chez les hommes, selon leur retentissement économique ou humain, les plus bénignes étant celles qui donnent des maladies inapparentes, les plus graves celles qui donnent des maladies graves ou mortelles et qui ont des potentialités épidémiques.

La répartition géographique des zoonoses est très inégale, surtout dans le domaine des zoonoses parasitaires. Pour chacune d'elle, le complexe écologique dans lequel elle se développe a une grande importance pour comprendre la répartition géographique et le risque représenté pour telle ou telle espèce animale, domestique ou sauvage, et l'homme. L'environnement animal, au sens étroit du terme, n'est pas une donnée suffisante pour comprendre la nature du risque humain lié aux zoonoses. Il appartient à chaque pays de déterminer ses priorités dans la lutte contre les zoonoses en fonction des particularités épidémiologiques locales. De nombreuses stratégies de lutte sont possibles, que l'on associe diversement selon les cas : dépistage et traitement des cas, interruption de la voie de transmission à l'homme, interruption de la transmission interhumaine, élimination de l'infection dans son réservoir animal, protection des régions indemnes.

En Algérie, les zoonoses parasitaires représentent un problème de santé publique qui repose soit sur l'incidence élevée de certaines maladies comme la leishmaniose et l'hydatidose soit sur la gravité des symptômes pouvant conduire à des pronostics défavorables. Leur importance médicale évolue avec les innovations médicales, les phénomènes d'émergence, les activités humaines...

Les zoonoses parasitaires sont de plus un problème économique dues aux couts engendrés par la prise en charge des malades, les arrêts maladie qu'elles peuvent entraîner, les abattages parfois nécessaires de troupeau et les indemnisations associées. La gestion des zoonoses représente donc un défi aux multiples enjeux. C'est dans cette problématique que se pose la question du rôle des médecins et des vétérinaires, premiers professionnels de santé en charge de ces maladies. Un premier constat est la complexité du trajet de l'information entre les différents intervenants et le manque de communication entre médecins et vétérinaires. Les zoonoses « vivent » et donc changent. La mise en œuvre par l'homme de mesures de lutte adaptées à l'épidémiologie de chaque zoonose peut en limiter les effets néfastes. Mais le pouvoir d'adaptation de nombreux couples agent pathogène-réservoir animal se révèle considérable et demeurera un danger permanent, exigeant beaucoup d'efforts et d'investissements pour l'éliminer.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Acha P.N. et Szyfres B.** 1989, Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux (Deuxième édition). Office international des épizooties, 1063p.
- Ait-Oudhia K, Harrat Z, Benikhlef R, Dedet JP, Pratlong F.** 2011. Canine *Leishmania infantum* enzymatic polymorphism: a review including 1023 strains of the Mediterranean area, with special reference to Algeria. *Acta Trop.* 118:80-86.
- Ait-oudhia k, Lami P., Lesceu S., Harrat Z. Hamrioui B., Dedet J. P. and Pratlong F.** 2009. Increase in the prevalence of canine leishmaniasis in urban Algiers (Algeria) following the 2003 earthquake. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, Vol. 103, No. 8, 679-692.
- Bourgeade A, Davoust B, Gallais H.** 1992. Des Maladies Animales Aux Infections Humaines. Médecine d'Afrique Noire : 39 (3).
- Bussi  ras J, Chermette R.** 1992. *Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie.* Polycopi  . Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie. 186p.
- Ferrer LM.** 1999. Clinical aspects of canine leishmaniasis. In : *Canine leishmaniasis : an update.* Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden : Hoechst Roussel Vet, 6-9.
- Fournet A.** 2008. Alerte à la leishmaniose. *Le Nouvel Observateur*, n  2260, 88-89.
- Hubalek Z.** 2003, Emerging human infectious diseases : anthroponoses, zoonoses, and sapronoses. *Emerg. Infect. Dis.*, 9 (3), 403-404.
- Klempner MS, Shapiro DS, 2004.** Crossing the species barrier--one small step to man, one giant leap to mankind. *N. Engl. J. Med.*, 350(12), 1171-1172.
- Palmer S., Soulsby Lord. and Simpson DIH -** 1998, Zoonoses : Biology, clinical practice and public health control. Oxford university. press, 785p.
- Picavet DP., Chantal J., 2002 :** la santé au travail :   valuation des risques biologiques, démarche de prévention. *Société de Médecine du travail.* Page 1.
- Savey M, Dufour B.** 2004, *Diversité des zoonoses. Définitions et conséquences pour la surveillance et la lutte* Epidemiol. et santé anim., 46, 1-16
- Silva FL, Oliveira RG, Silva TM, Xavier MN, Nascimento EF, Santos RL.** 2009. Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. *Vet. Parasitol.*, **160**, 55-59.

Toma B. 2000. L'évolution des zoonoses. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 19, 302-309.

Toma B. et al. – 2004, Les zoonoses infectieuses, Polycopié des Ecoles nationales vétérinaires, Merial éd., 172 p.

RESUME

Les zoonoses sont des maladies et infections qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'Homme et vice-versa. En Algérie, certaines d'entre elles dites parasitaires à savoir les leishmanioses constituent un réel problème pour la santé publique. Ce travail bibliographique porte en premier lieu, sur des généralités concernant les zoonoses. Dans une seconde partie, nous étudions les leishmanioses aussi bien chez l'animal (chien) que l'homme. Enfin nous exposons les principaux facteurs associés à l'émergence et la réémergence de ces zoonoses parasitaires.

Mots-clés

Zoonoses parasitaires, infections, facteurs, émergence, réémergence.

SUMMARY

Zoonoses are diseases and infections that are typically transmitted from vertebrates to humans and vice-versa. In Algeria, some of them say parasitic namely leishmaniasis is a real problem for public health. This bibliographic work focuses primarily on generalities concerning zoonoses, in a second part; we study the leishmaniasis in animals and humans. Finally we describe the main factors associated with the emergence and re-emergence of these parasitic zoonoses.

Key words

Parasitic zoonoses, infectious, factors, emergence, re-emergence.

ملخص

الزoonوز (الأمراض الحيوانية) هي الأمراض والعدوى التي تنتقل بشكل طبيعي من الحيوانات الفقارية إلى البشر والعكس صحيح. في الجزائر، البعض منها تدعى الزoonوز الطفيلية داء العداري، داء الكيسات المذنبة، وداء الليشمانيات وداء المقوسات التي تمثل مشكل حقيقي للصحة العمومية.

في هذا العمل الببليوغرافي نتطرق في أول الامر على العموميات بشأن الزoonوز في الجزء الثاني سندرس مختلف الزoonوز الطفيلية الحيوانية و الانسانية وأخيرا سنتعرض على مختلف العوامل الرئيسية المرتبطة مع ظهور وإعادة ظهور هذه الأمراض الحيوانية الطفيلية.

الكلمات الرئيسية:

الزoonوز الطفيلية، الالتهابات، العوامل، ظهور، إعادة ظهور.