

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIC ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

المدرسة الوطنية للبيطرة  
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE – ALGER

**Mémoire**  
*EN VUE DE L'OBTENTION*  
**DU DIPLOME DE MAGISTERE En SCIENCES VETERINAIRES**  
Option : Zoonoses Parasitaires

**THEME**

*Séroprévalence de la Leishmaniose  
canine dans 05 Wilayas  
du centre Nord d'Algérie*

Présenté par DJERBAL.MOULOUD

**Docteur Vétérinaire**

Le jury :

- Président : Dr. BENMAHDI .M H Maître de conférences ENV El Harrach
- Promoteur : Dr. ABABOU. A Maître de conférences ENV El Harrach
- Co.Promoteur : Dr. AISSI. M Maître de conférences ENV El Harrach
- Examineur : Pr. HAMRIOUI .B Professeur CHU.MUSTAPHA
- Examineur : Pr. BACHI. F Professeur I.P.A ALGER
- Examineur : Dr AIT OUDIA. K.H Chargée de cours ENV El Harrach

Année Universitaire 2007-2008

# Remerciements

Au Docteur **ABABOU. A**, pour avoir accepté de diriger ce travail et de m'avoir soutenu dans son élaboration. Qu'elle trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

Au Docteur **AISSI . M**, pour son encadrement et pour ses conseils avisés.

Au Docteur **BENMAHDI. M.H**, qui nous a fait l'honneur de présider ce jury et juger mon travail, qu'elle trouve ici, l'expression de mon profond respect.

Au professeur **BACHI . F**, qui nous a fait l'honneur de juger notre travail. Hommages et respects.

Au professeur **HAMRIOUI. B**, qui nous a fait l'honneur de juger notre travail. Hommages et respects.

Au Docteur **AIT OUDIA. K.H**, qui nous a fait l'honneur de juger notre travail. Qu'elle trouve ici l'expression de ma haute considération.

Au Docteur **HARRAT. Z**, pour son aide à la mise en place de l'unité de diagnostic leishmaniose canine au sein de notre laboratoire.

Au Docteur **HAMDI . M**, pour tous ses conseils judicieux et pour son soutien moral.

A tous les vétérinaires d'Alger, de Tizi Ouzou, de Bejaia, de Bouira, et de M'Sila pour leur participation efficace à la réalisation de ce travail.

Notre gratitude et sincères remerciements vont à toute personne ayant contribué à l'élaboration du présent travail.

# Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents.

A ma femme.

A mes enfants : Sabrina , Lydia , Sara , Karim.

A mes très chères sœurs : Fatima, Farida, Baya.

A mes très chers Frères : Ali , Ferhat ,Messaoud.

A tous mes amis.

A tous mes enseignants de l'E.N.V d'Alger.

A tous mes collègues de l'I.N.M.V .

A tout le personnel du laboratoire vétérinaire D.B.K .

# SOMMAIRE

## **I. INTRODUCTION.**

Exposé des motifs et objectifs ..... 08

## **ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.**

## **II.GENERALITES.**

1.1-Définition .....	12
1.2- Espèces affectées.....	12
1.3-Importance médicale et sociale.....	12
1.4- Répartition géographique.....	12

## **III. EPIDEMIOLOGIE DE LA LEISHMANIOSE CANINE**

<b>1- Facteurs de la réceptivité et de la sensibilité.....</b>	<b>14</b>
<b>2- Modalités d'infestation.....</b>	<b>14</b>
2-1 - Source du parasite.....	14
2-2 - Mode de transmission.....	15
<b>3 -Etude du parasite.....</b>	<b>15</b>
3.1- Taxonomie.....	15
3.2 - Morphologie du parasite.....	17
3.3 - Biologie .....	19
3.4 - Cycle évolutif.....	19
<b>4- Etude du vecteur .....</b>	<b>22</b>
1- Taxonomie.....	22
2- Morphologie.....	22
3 - Biologie.....	25
4 - Les phlébotomes identifiés en Algérie .....	27

## **IV. TABLEAU ANATOMO-CLINIQUE.**

<b>1- Symptômes.....</b>	<b>28</b>
1.1 Symptômes cutanés.....	28
1.2 Symptômes généraux.....	30
1.3 Symptômes cutané – muqueux .....	31
1.4 Symptômes viscéraux.....	33
1.5 Autres troubles.....	33

2- Lésions.....	34
2.1 Lésions macroscopiques.....	34
2.2 Lésions microscopiques.....	34

## **V. DIAGNOSTIC.**

1- Diagnostic clinique.....	35
2- Diagnostic épidémiologique.....	35
3- Diagnostic différentiel.....	35
4- Diagnostic de laboratoire.....	35
4.1 Méthode d'orientation.....	36
4.2 Méthodes directes.....	36
4.3 Méthodes indirectes.....	37
4.4 Autres méthodes indirectes.....	38

## **VI. IMMUNITE DE LA LEISHMANIOSE ET SA PREVALENCE DANS LE MONDE.**

1 - L'immunité durant La Leishmaniose.....	39
1.1 L'immunité humorale.....	40
1.2 L'immunité cellulaire .....	40
2 - Prévalence de l'enzootie canine en Algérie et dans le monde .....	43

## **VII. TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE.**

1 – Traitement .....	45
2 – Prophylaxie.....	45

## **ETUDE EXPERIMENTALE.**

### **I. Matériels et Méthodes.**

#### **I.1 Matériels.**

1. Echantillonnage.....	47
2. Sites de prélèvements .....	48

#### **I.2. Méthode.**

Technique d'immunofluorescence indirecte.	
1 - Principe .....	49
2- Mode opératoire.....	49
3- Lecture .....	54
<b>II. RESULTATS :</b>	
1. Répartition de la leishmaniose canine selon la wilaya. ....	55
2. Répartition de la leishmaniose canine selon la saison. ....	57
3. Répartition de la leishmaniose canine selon la race. ....	58
4. Répartition de la leishmaniose canine selon le sexe. ....	59
5. Répartition de la leishmaniose canine selon l'âge. ....	60
<b>III .DISCUSSION.....</b>	<b>63</b>
<b>IV. CONCLUSION .....</b>	<b>66</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>68</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>75</b>

## LISTE DES FIGURES

Figure n° 1 : Répartition mondiale des zones d'endémies des différentes formes cliniques de leishmaniose.....	13
Figure n° 2 : La forme promastigote provenant d'un prélèvement du tube digestif.....	17
Figure n° 3 : La forme amastigote issue d'un frottis sanguin.....	18
Figure n° 4 : Les réservoirs de la leishmaniose viscérale .....	21
Figures n° 5 et 6 : Aspect général d'un phlébotome.....	23

Figure n° 7 : Morphologie du phlébotome mâle.....	24
Figure n° 8 : Morphologie du phlébotome femelle.....	24
Figure n° 9 : Les oeufs de phlébotomes.....	25
Figure n° 10 : La larve du 4 <sup>ème</sup> stade.....	26
Figure n° 11 : La nymphe de phlébotome.....	27
Figure n° 12 : Le cycle de vie du phlébotome.....	27
Figure n° 13 : Chancre d'inoculation au niveau de la truffe.....	29
Figure n° 14 : Leishmaniose générale du chien.....	29
Figure n° 15 : Chien atteint de leishmaniose.....	30
Figure n° 16 : Dépilation et cachexie chez un chien en phase terminale.....	30
Figure n° 17 : Dépilation et dermite furfuracée péri- orbitaire.....	32
Figure n° 18 : Onychogryphose .....	32
Figure n° 19 : Interaction entre le Macrophage et Leishmania via leurs molécules de surfaces et de protéines solubles .....	39
Figure n° 20 : La régulation des cellules TH1/TH2.....	42
Figure n° 21 : Campagne d'aspersion d'insecticides contre le phlébotome .....	46
Figure n° 22 : Le nombre de prélèvements effectués par wilaya.....	47
Figure n° 23 : Situation géographique des cinq (05) wilayas retenues pour le dépistage sérologique de la leishmaniose canine.....	48
Figure n° 24 : Présentation du sérum témoin dans un tube à essai à une dilution de 1/20.....	51
Figure n° 25 : Présentation des différentes dilutions du sérum à tester.....	52
Figure n° 26 : Présentation de la lame à I.F.I. et la technique d'utilisation des spots.....	52
Figure n° 27 : Différentes étapes de la technique d'immunofluorescence indirecte.....	53
Figure n° 28 : Couleur verte fluorescente des promastigotes.....	54
Figure n° 29 : Répartition de la leishmaniose canine selon la wilaya.....	56
Figure n° 30 : Répartition de la leishmaniose canine selon la saison.....	57
Figure n° 31 : Répartition de la leishmaniose canine selon la race.....	58
Figure n° 32 : Répartition de la leishmaniose canine selon le sexe.....	59
Figure n° 33 : Répartition de la leishmaniose canine selon l'âge.....	60
Figure n° 34 : Pourcentage de chiens leishmaniens séropositifs dépistés au niveau de l'Institut Pasteur d'Algérie de 2000 à 2004.....	61
Figure n° 35 : Résultats de la leishmaniose canine obtenus durant différentes études.....	62

## Liste des Tableaux

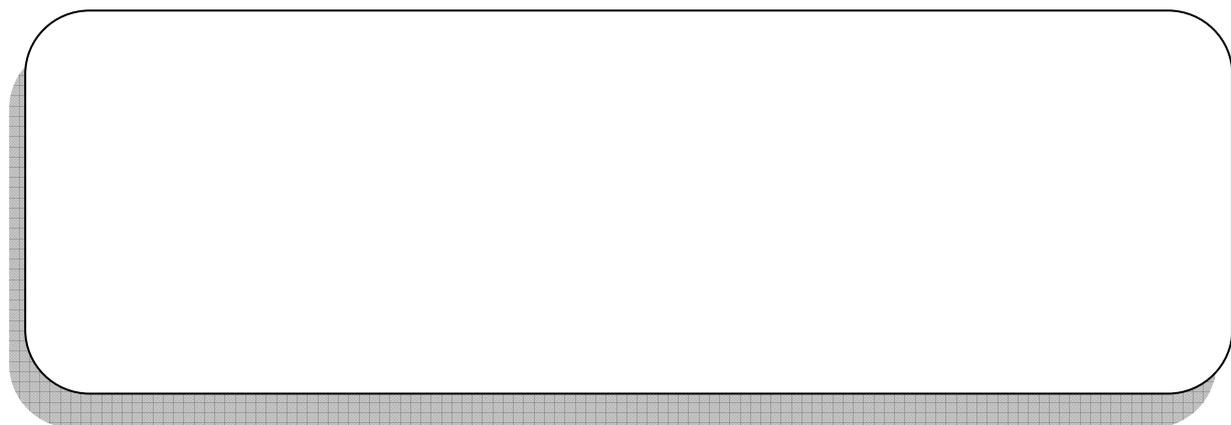
Tableau I	: Taxonomie des leishmanies.....	<b>16</b>
Tableau II	: La séroprévalence de la leishmaniose canine dans les pays du bassin méditerranéen.....	<b>44</b>
Tableau III	: Répartition de la leishmaniose canine selon la wilaya.....	<b>56</b>
Tableau IV	: Répartition de la leishmaniose canine selon la saison.....	<b>57</b>

Tableau V	: Répartition de la leishmaniose canine selon la race.....	<b>58</b>
Tableau VI	: Répartition de la leishmaniose canine selon le sexe.....	<b>59</b>
Tableau VII	: Répartition de la leishmaniose canine selon l'âge.....	<b>60</b>
Tableau VIII	: Pourcentage de chiens leishmaniens séropositifs dépistés au niveau de l'Institut Pasteur d'Algérie de 2000 à 2004.....	<b>61</b>
Tableau IX	: Résultats de la leishmaniose canine obtenus durant différentes études.....	<b>62</b>

## **ABREVIATIONS**

- **Ac** : Anticorps.
- **Ag** : Antigène.
- **B.A** : Berger Allemand.
- **D.B.K** : Drâa-Ben-Khedda.
- **ELISA** : Enzyme linked Immuno Essay.

- **Gr** : Grossissement.
- **HD** : Hôte Définitif
- **HI** : Hôte Intermédiaire
- **IFI** : Immunofluorescence indirecte.
- **IgG** : Immunoglobulines G.
- **I.N.M.V** : Institut National De La Médecine Vétérinaire.
- **I.P.A** : Institut Pasteur d'Algérie.
- **L.C** : Leishmaniose cutanée.
- **L.C.S** : Leishmaniose cutanée sporadique.
- **L.V** : Leishmaniose Viscérale.
- **L.V.R** : Laboratoire Vétérinaire Régional.
- **MGG** : May-Grunwald- Giemsa.
- **MON** : MONTPELLIER
- **MSPRH**: Ministère de la santé,de la Population et de la réforme hospitalière.
- **N.N.N** : Novy , Mc Neal ,Nicolle .
- **P.C.R** : Polymérase – Chain – Réaction
- **PBS** : Phosphate Buffered Saline.
- **SRH** : Système Réticulo-Histiocytaire.
- **SPM** : Système Phagocytes Macrophages.



# **ETUDE**

# **BIBLIOGRAPHIQUE**

## **I - INTRODUCTION :**

La Leishmaniose est classée par l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) parmi les six maladies reconnues prioritaires.

Elle connaît une évolution importante dans le bassin méditerranéen. En Algérie, la situation épidémiologique de cette affection est inquiétante.

En effet, cette zoonose majeure connaît une nette recrudescence dans le pays et plus particulièrement depuis l'année 2003 où plusieurs foyers de leishmaniose cutanée humaine sont apparus.

On a recensé 4.000 cas en 2003, 20.000 en 2004, 30.000 cas en 2005 et 14000 cas en 2006 (Anonyme ; MSRHR). La leishmaniose cutanée a nettement reculé en 2006 grâce aux campagnes soutenues tant par l'intersectorialité qui s'était fortement impliquée, que par les efforts des autorités locales dans le cadre du financement des campagnes de lutte contre cette maladie.

L'analyse des rapports concernant cette maladie démontre qu'elle se propage dans toutes les wilayas du pays et la moyenne nationale est estimée à 500 cas de leishmaniose humaine pour 100.000 habitants (Anonyme ; MSRHR 2007).

Si la situation est préoccupante pour toute l'Algérie, la wilaya de Tizi-Ouzou représente le foyer le plus actif de la leishmaniose viscérale en Afrique du nord (Dedet, 1977).

Le premier cas de leishmaniose canine a été diagnostiqué en 1910 à Alger par les frères Sergent (Desjeux, 1996). Plusieurs enquêtes ont suivi dans le but de préciser la fréquence et l'évolution de cette zoonose dans la capitale du pays (Belkaid et al, 1996).

Entre 1949 et 1950, une étude épidémiologique menée par Loufrani a révélé 7,80% de chiens positifs sur 444 chiens testés par la technique d'I.F.I. (Harrat et Belkaid, 2002).

Les résultats communiqués par Dedet, suite à une étude épidémiologique menée entre 1972-1973, toujours au niveau de l'Algérois a révélé 2,50% de chiens positifs sur 357 chiens testés sérologiquement par immunofluorescence indirecte. En 1977, Dedet et son équipe notaient une fréquence globale de la leishmaniose canine dans la wilaya de Tizi-Ouzou de 11,43% et qui est passée ensuite à 15,19% (Belazzoug, 1985).

La fréquence de la leishmaniose canine a atteint un taux de 37% au cours d'une enquête épidémiologique menée en 2002 par Harrat et Belkaid. Cette enquête a aussi mis en évidence une fréquence significative de chiens séropositifs porteurs sains évaluée à 25% (Harrat, 2004).

Les chiffres donnés par les différentes enquêtes sérologiques réalisées à ce jour au nord du pays montrent une fréquence de l'enzootie canine variant de 11 à 25% selon les régions. (Harrat, 2004).

D'autre part sur le plan humain, selon l'enquête effectuée en 1977 par Dedet et collaborateurs, le nombre de cas rapportés à la population totale de la wilaya de Tizi-Ouzou a permis de fixer l'incidence annuelle moyenne de l'affection à 2,6 cas pour 100.000 habitants et dans le reste du pays, elle est de 0,34 cas pour 100.000 habitants.

Durant la période allant de 1985 à 1990, 285 cas de leishmaniose viscérale ont été recensés par l'équipe de Harrat dans la seule wilaya de Tizi-Ouzou avec une incidence annuelle moyenne de 05 cas pour 100.000 habitants et un taux de mortalité avoisinant les 6 %. En quinze ans, le taux de morbidité a plus que doublé dans la région.

## **PROBLEMATIQUE :**

En Algérie la leishmaniose humaine viscérale a pour réservoir principal le chien (Belazzoug, 1986). Cependant peu de travaux ont concerné le réservoir et son rôle dans la transmission de la leishmaniose humaine. Le chien est-il un réservoir naturel de la maladie ou tout simplement un hôte accidentel ?

L'étude bibliographique sur la leishmaniose fait ressortir que la pérennité de cette zoonose dans un foyer d'endémie dépend de deux acteurs principaux : le réservoir et le vecteur. Actuellement on reconnaît que le foyer actif de la leishmaniose viscérale a pour réservoir le chien et pour la leishmaniose cutanée zoonotique, ce sont les rongeurs.

Ces dernières années, la leishmaniose cutanée sévit en nord de façon sporadique dans les aires de la répartition de la leishmaniose viscérale. Comment peut-on alors expliquer cette extension géographique inquiétante en dehors du foyer habituel (Biskra, M'Sila et Batna) ?

Aussi, la présence de *L. Major MON-25* chez un chien vivant au nord du pays, où sévit habituellement *L. infantum* reste à éclaircir sachant que ce parasite est l'agent habituel de la leishmaniose cutanée zoonotique du sud (Harrat, 2006).

D'autre part dans le cadre de la prévention de la leishmaniose humaine dans notre pays, on préconise l'abattage des chiens errants et malades alors que l'élimination des chiens n'a aucun impact sur la protection des populations vivant en zone d'endémie, sachant que la présence du chien dans le complexe pathogène constitue une sorte d'écran qui protégerait l'homme des piqûres des phlébotomes vecteurs (Harrat, 2006).

L'élimination des chiens conduirait les phlébotomes femelles à chercher un nouvel hôte pour leurs repas sanguins et l'homme serait dans ce cas la cible directe.

Par ailleurs, des statistiques ont révélé que durant la période 1990-1995, sur 1223 chiens dépistés à Alger, 445 ont été trouvés porteurs d'anticorps anti leishmania avec une séroprévalence de 36,5% dont 24,3 % des chiens positifs étaient asymptomatiques. Cette catégorie de « chien porteurs sains » joue un rôle important dans la dissémination de la maladie (Harrat et al, 1996).

C'est pour quoi, une surveillance sérologique systématique voire obligatoire des chiens est nécessaire pour pouvoir les traiter à temps.

Toutefois, la recherche sur la leishmaniose canine, maillon important des leishmanioses humaines doit être renforcée pour une meilleure connaissance du cycle parasitaire, voir comment intervenir au niveau du réservoir canin, pour réduire éventuellement son incidence sur l'homme sans oublier que le portage asymptomatique des chiens révélé au fil des enquêtes est devenu un réel problème épidémiologique.

Notre travail est une étude préliminaire portant sur le dépistage sérologique de la leishmaniose canine, afin d'évaluer la situation de cette parasitose dans la région nord de l'Algérie.

Ce travail est également justifié par le fait que la leishmaniose canine à *Leishmania infantum*, a une distribution géographique intéressant majoritairement le bassin méditerranéen et de son implication dans les cas de Leishmaniose humaine et canine en Algérie ainsi que l'augmentation régulière, depuis quelques années, du nombre de cas de L.V dans certaines régions du centre du pays, entre autre l'Algérois qui, auparavant, était une région indemne (Belkaid et al, 1996).

## **II : GENERALITES.**

## **1. DEFINITION:**

La leishmaniose est une maladie parasitaire d'expression clinique variée allant d'une simple lésion cutanée aux formes diffuses et viscérales mortelles en l'absence d'une thérapeutique médicale (Dedet, 1999).

La leishmaniose est due à un protozoaire flagellé du genre *Leishmania* qui comporte plusieurs espèces (Bussiéras et al, 1992).

L'espèce de *Leishmania* la plus importante en médecine vétérinaire est *L. infantum* car elle a pour hôte réservoir connu le chien (Dedet, 1999).

*L. infantum* est inoculé par un insecte vecteur, le phlébotome femelle (Berrahal et al, 1986).

## **2. LES ESPECES AFFECTEES :**

L'homme, les canidés domestiques et sauvages, exceptionnellement le chat (Dunan, 1989 ; Kirkpatrick et al. 1984, Ozon et al, 1999) et le cheval (Solano Gallego et al, 2003).

## **3. IMPORTANCE MEDICO-SOCIALE DE LA LEISHMANIOSE**

C'est une zoonose grave qui touche surtout les enfants âgés de 05 à 10 ans (dans sa forme viscérale). Elle pose de vrais problèmes sur le plan esthétique notamment au niveau du visage avec tout ce qu'elle laisse comme séquelles psychologiques (dans sa forme cutanée).

## **4. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

La leishmaniose est cosmopolite et endémique dans 88 pays. L'importance de la leishmaniose dans le monde est illustrée par le nombre annuel de nouveaux cas humains qui se chiffre entre 1,5 à 2 millions de cas (3/4 L.C et 1/4 L.V) (Desjeux, 2001) et par leur répartition géographique intéressant toutes les régions du globe et particulièrement le bassin méditerranéen (Perieres et al, 1985).

L'Algérie compte parmi les pays les plus touchés et est concernée par deux formes cliniques sévissant à l'état endémique : la leishmaniose viscérale (L.V.) au nord du pays et la leishmaniose cutanée zoonotique dans les wilayas du sud, qui est observée aussi ces dernières années au nord du pays ( leishmaniose cutanée sporadique du Nord).



**Figure 1** : Répartition mondiale des zones d'endémies des différentes formes cliniques de leishmaniose. (Handman, 2001)

### **III. EPIDEMIOLOGIE :**

La leishmaniose canine sévit aussi bien dans le milieu rural que dans le milieu urbain.

La transmission du parasite se fait généralement en été par l'inoculation par le phlébotome. Toutefois, la maladie peut se rencontrer en toute saison.

Trois formes de leishmanioses humaines sont rencontrées en Algérie :

- La leishmaniose viscérale humaine (Dedet et al, 1974, Baghriche, 1971) due à *L. infantum* et est répartie sur toute la partie Nord Algérienne et sa distribution géographique correspond à celle de la leishmaniose canine (Handman, 2001)
- La leishmaniose cutanée zoonotique (clou de Biskra) rencontrée dans les régions steppiques et dont le parasite incriminé est *Leishmania major* Mon-25 (Belazzoug, 1982).
- La leishmaniose cutanée du nord (L.C.S) se déclarant de façon sporadique dans certaines wilayas du nord d'Algérie et elle est observée aussi dans le nord Tunisien (Aoun et al, 2000).

## **1. LES FACTEURS DE RECEPTIVITE ET DE SENSIBILITE :**

Il semblerait que les races canines importées soient plus sensibles que les races locales (Bouratbine et al, 2005).

La leishmaniose est plus fréquente chez les sujets âgés mais elle est plus grave chez les jeunes animaux.

## **2. LES MODALITES D'INFESTATION :**

### **2.1. LES SOURCES DU PARASITE :**

Les leishmanies ont un spectre d'hôtes très large incluant des espèces sauvages et domestiques.

Le réservoir de *Leishmania infantum* est connu, depuis la découverte principale de Nicolle et Comte à Tunis en 1908, comme étant essentiellement canin. Dedet et collaborateurs en 1977 ont montré que 11,4% des chiens de la grande Kabylie étaient atteints, ce qui a permis par déduction d'attribuer le rôle de réservoir au chien (Dereure, 1999).

La confirmation du rôle réservoir du chien a été apportée ultérieurement par les travaux de Belazzoug en 1985 qui a mis en évidence la corrélation entre les foyers de leishmaniose canine et les leishmanioses viscérales humaines (Belazzoug, 1987).

## **2.2. LE MODE DE TRANSMISSION :**

La leishmaniose canine concerne tout le territoire Algérien avec une prévalence qui varie d'une région à une autre (Bachi, 2001).

Les chiens séropositifs asymptomatiques posent un réel problème d'ordre épidémiologique de plus en plus alarmant. On peut en distinguer trois catégories:

**a-** Les chiens habitant les agglomérations de type rural, susceptibles de contracter la maladie.

**b-** Les chiens sédentaires, vivant toute l'année dans les grands immeubles des centres urbains, peu exposés à la contagion.

**c-** Les chiens étrangers à la zone endémique, mais y parvenant généralement à l'occasion des vacances d'été, période d'activité maximale des phlébotomes.

## **3. ETUDE DU PARASITE :**

### **3.1. TAXONOMIE :**

Les leishmanies sont des protozoaires flagellés. Leur classification selon Levine et al en 1980, est la suivante :

<b>Règne :</b>	PROTISTA (Haeckel,1866)
<b>Sous-règne :</b>	PROTOZOA (Gold Fuss ,1817 et Enend Siebold,1848 )
<b>Embranchement :</b>	SARCOMASTIGOPHORA (Honigberg et Balanuth,1963).
<b>Sous-embranchement :</b>	MASTIGOPHORA ( Diesting,1866 )
<b>Classe :</b>	ZOOMASTIGOPHORA ( Calkins,1909 )
<b>Ordre :</b>	KINETOPLASTIDA (Honigberg,1963 et Enend Vickerman,1976).
<b>Sous –ordre :</b>	TRYPANOSOMASTINA (Kent,1880 )
<b>Famille :</b>	TRYPANOSOMATIDEA (Doflein Emend,1901; Grobben,1905 ).
<b>Genre :</b>	LEISHMANIA (Rosse,1903 ).
<b>Sous –genre :</b>	LEISHMANIA (Nicolle,1908).

La classification des espèces a été fondée initialement sur leur pouvoir pathogène sur les mammifères. Sur cette base, quelques espèces n'y figurent pas. Les leishmanies sont difficiles à distinguer morphologiquement. De ce fait leur identification et leur classification

ont toujours posé des problèmes. Depuis le début du vingtième siècle la classification des *Leishmania* est devenue de plus en plus fiable, grâce à une meilleure connaissance et à une meilleure sélection des caractères d'identification (critères cliniques, morphologiques, culturels, immunologiques, biochimiques et moléculaires) (Dedet, 1997).

La taxonomie du sous genre *Leishmania* est basé sur l'analyse iso-enzymatique du parasite (Dedet, 1999).

**Tableau I :** Taxonomie des leishmanies (W.H.O. 1990)

<b>Complexes</b>	<b>Espèces</b>
<i>L. donovani</i>	<i>L. donovani</i> <i>L. chagasi</i> <i>L. archibald</i> <i>L. infantum</i>
<i>L.tropica</i>	<i>L .tropica</i> <i>L. killicki</i>
<i>L. major</i>	<i>L. major</i>
<i>L. aethiopica</i>	<i>L. aethiopic</i>
<i>L. mexicana</i>	<i>L. amazonensis</i> <i>L. garnhami</i> <i>L. mexicana</i> <i>L. pifanoi</i> <i>L. venezuelensis</i>

Il convient de signaler que dans la classification proposée par Moreno puis Rioux *Leishmania infantum* n'est pas incluse dans le complexe *Leishmania donovani* mais érigée elle même en complexe (Bachi, 2001).

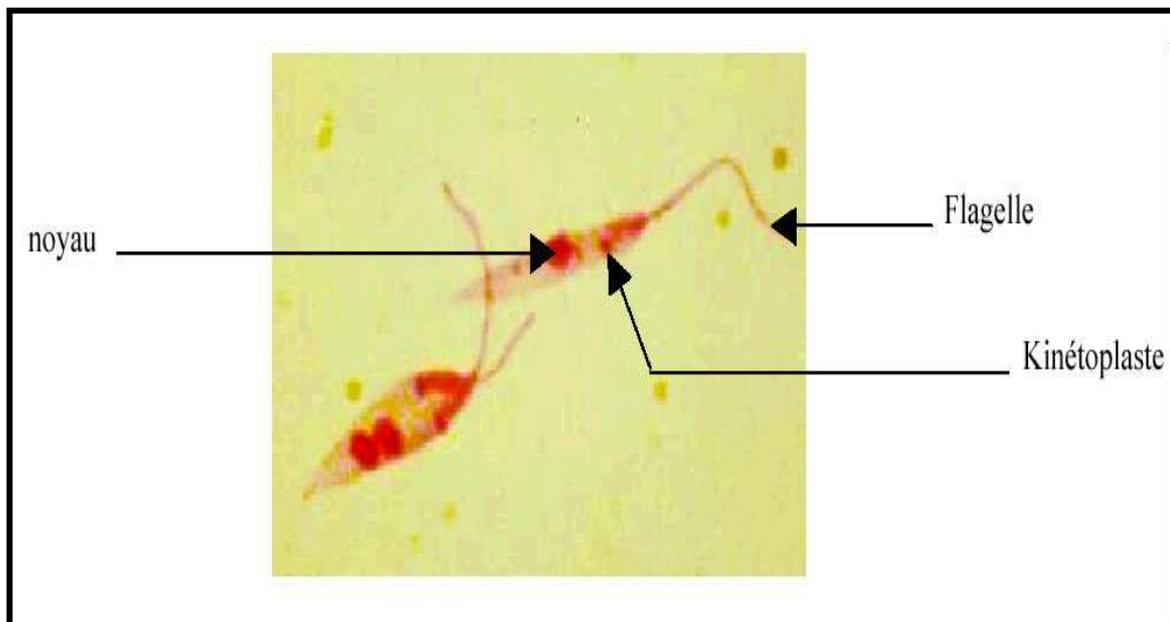
### 3.2. MORPHOLOGIE DES LEISHMANIA:

La morphologie du parasite dépend de l'hôte chez lequel il évolue. Les leishmanies se présentent sous deux stades morphologiques principaux au cours de leur cycle évolutif : les promastigotes et les amastigotes.

#### La forme promastigote :

Les promastigotes sont des parasites extra- cellulaires mobiles vivant dans le tube digestif de diptères hématophages piqueurs, connus sous le terme générique de phlébotomes. (Fig. 2).

Les promastigotes présentent un corps plus ou moins fuselé de 5 à 20 microns de longueur et de 1 à 4 microns de largeur prolongée par un flagelle qui peut atteindre jusqu'à 20 microns de longueur émergeant de leur pôle antérieur



**Figure 2** : La forme promastigote provenant d'un prélèvement du tube digestif.

(Anonyme ; [www.biosci.ohio-state.edu](http://www.biosci.ohio-state.edu)).

Dans ces formes parasitaires, le kinétoplaste, une partie spécialisée du compartiment mitochondrial qui contient l'ADN de cet organelle, est situé entre le noyau et la base du flagelle.

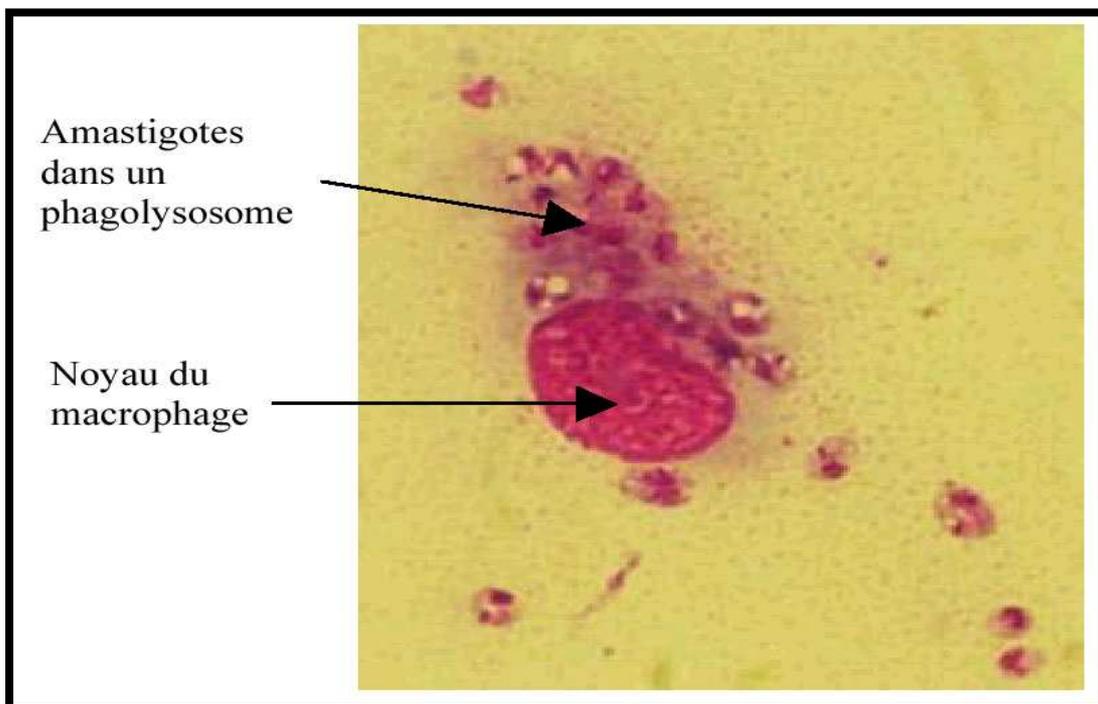
#### La forme amastigote :

Les amastigotes, se développent à l'intérieur des macrophages des mammifères, au sein de vacuoles dites parasitophores.

A ce stade, les Leishmanies présentent un corps beaucoup plus ramassé de 4 microns de long et de 2 microns de large.

Les amastigotes sont également munis d'un flagelle mais celui-ci est très court et ne dépasse pas le corps cellulaire. (Fig. 3).

La forme amastigote se nourrit par pinocytose et se multiplie par division binaire asexuée. Le kinétoplaste de ces formes amastigotes est le plus souvent juxtanucléaire.



**Figure 3** : La forme amastigote issue d'un frottis sanguin

(Anonyme : [www.biosci.ohio-state.edu](http://www.biosci.ohio-state.edu))

### Une troisième forme :

Cette forme qui est connue sous le nom de paramastigote, a été identifiée principalement au niveau du pharynx, mais aussi au niveau de l'intestin postérieur et rarement dans l'intestin médian des phlébotomes infectés (Dedet, 1999).

### **3.3. BIOLOGIE DES LEISHMANIA :**

Comme la plupart des parasites, les *Leishmania* sont étonnantes par leurs capacités adaptatives qui, au cours du cycle biologique, leur permettent de coloniser des habitats variés.

La morphologie de ces parasites, notamment celle de leur stade promastigote, et leur métabolisme sont d'ailleurs très sensibles aux paramètres environnementaux et à leurs variations.

La température, le pH, l'osmolarité du milieu, la pression en O<sub>2</sub> et en CO<sub>2</sub> ont été décrits comme influençant la forme parasitaire et les métabolismes du glucose et de certains acides aminés.

Deux paramètres subissent de grandes variations au cours du cycle, à savoir le pH et la température qui semblent être les plus importants (Antoine et al, 1999).

Lorsque les *Leishmania* passent des insectes vecteurs à sang froid à leurs hôtes mammaliens, elles subissent tout d'abord une augmentation de température d'environ 10° C puis, après internalisation par les macrophages, elles subissent une chute du pH externe d'environ 2 Unités.

### **3.4. LE CYCLE EVOLUTIF :**

Le cycle des leishmanioses est un cycle hétéroxène présentant deux hôtes, un hôte invertébré (phlébotome) jouant aussi le rôle de vecteur et un hôte vertébré (Homme, chien, ...) (Fig 4).

Le phlébotome s'infeste lors de son repas sanguin sur un chien porteur de *Leishmania infantum*. Au cours de ce repas sanguin, le phlébotome ingère des cellules parasitées de la forme amastigote.

Au moment de l'ingestion, les formes amastigotes se transforment en promastigote dans l'intestin du vecteur où elles se multiplient par scissiparité longitudinale.

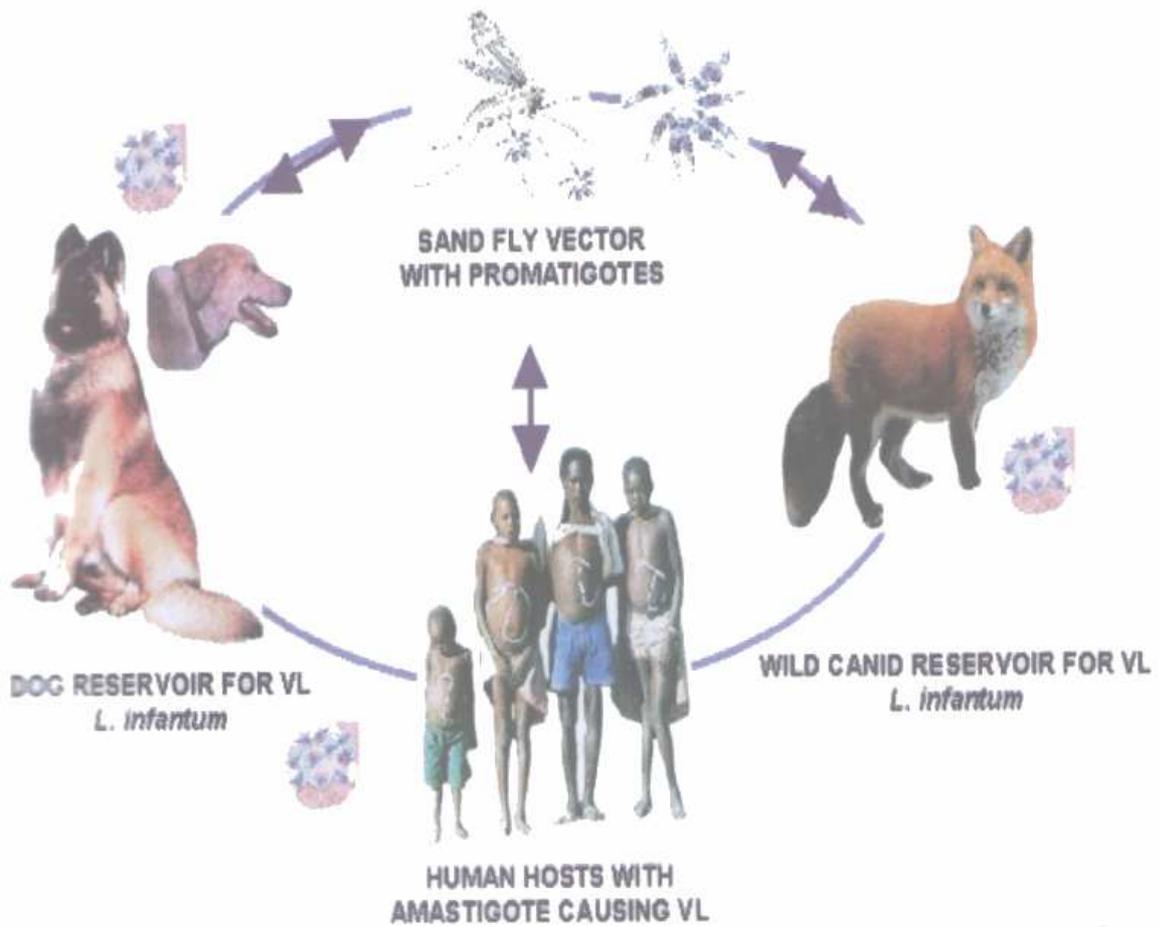
Les leishmanies (sous leur forme promastigote) gagnent ensuite les pièces buccales et se transforment en formes métacycliques infectantes. La phase de maturation de la forme promastigote correspond à la métacyclogénèse (Bachi, 2001), durant la quelle le parasite marque un arrêt de prolifération ainsi que des modifications morphologiques et métaboliques mais essentiellement des changements au niveau de la structure des composants membranaires (Antoine, 1994).

Ce qui confère la virulence à cette forme promastigote, c'est l'élongation d'une de ses protéines de surface ; le lipophosphoglycane (L.P.G) pendant la phase de maturation (Antoine, 1994). Cette forme infestante est inoculée au chien ou à l'homme lors d'un nouveau repas sanguin du phlébotome par régurgitation.

La salive inoculée en même temps que le repas sanguin, est considérée comme adjuvant car il contient des substances stimulatrices de l'infection (Minodier, 1999).

Le parasite pénètre la cellule hôte grâce à un mécanisme actif de phagocytose mettant en jeu des molécules parasitaires et des récepteurs macrophagiques. Pendant la phagocytose, les promastigotes sont internalisés et se transforment en amastigotes (Bachi, 2001).

La forme amastigote est résistante à l'action lytique des lysosomes se trouvant à l'intérieur des macrophages, ce qui confère au parasite une liberté d'action lui permettant de se multiplier par dizaines. La cellule parasitée éclate et les amastigotes libérées se transforment brièvement en promastigotes qui sont phagocytées par une autre cellule (macrophage) (Bachi, 2001).



**Figure 4 :** Les réservoirs de la leishmaniose viscérale (d'après Dr Eichner).

## **4 : ETUDE DU VECTEUR (LE PHLEBOTOME) :**

Plus de 600 espèces ont été répertoriées à travers le monde dont trois sont impliquées dans la transmission des leishmanies (Dedet, 1994).

La densité des vecteurs est souvent parallèle à la fréquence des infestations canines et humaines (Harrat, 2001).

Les phlébotomes sont plus actifs la nuit mais il ne faut pas pour autant sous estimer les risques encourus lors de la journée puisque ces insectes volent sans faire de bruit et qu'on ne remarque pas toujours les piqûres occasionnées.

L'infestation des phlébotomes (vecteur) par *Leishmania infantum*, sur un chien leishmanien fut confirmée en Algérie par Parrot et collaborateurs en 1930. Le vecteur représente donc un maillon important dans la chaîne de transmission d'où l'importance de son étude. Il s'avère que les densités de phlébotomus perniciosus (vecteur confirmé de *L. infantum*), influent directement sur la répartition et la fréquence de la leishmaniose canine (Harrat, 2006).

### **4.1. TAXONOMIE :**

Le phlébotome est un insecte diptère, nématocère de la famille des *Psychodidae*, appartenant à la sous-famille de *Phlébotominae* avec deux genres, *Phlebotomus* dans l'ancien monde et *Sergentomyia* dans le nouveau monde dont seule la femelle est hématophage.

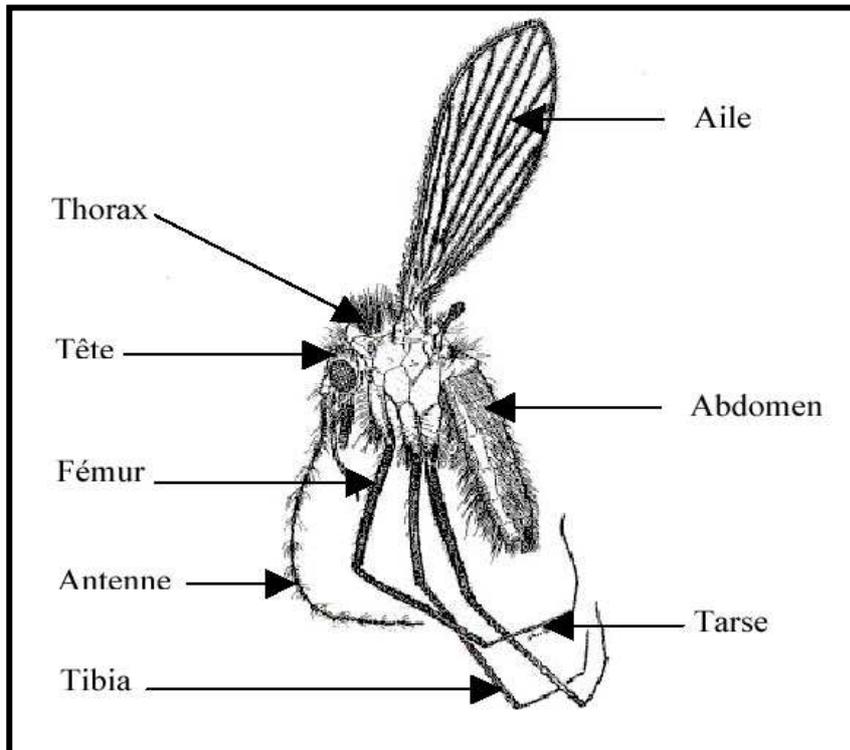
### **4.2. MORPHOLOGIE:**

Le phlébotome est un diptère hématophage présentant un corps grêle et allongé (2 à 5mm de long), recouvert d'une fine pilosité. Ses pattes sont longues et ses ailes sont lancéolées dressées en V au repos (Bachi, 2001).

Le phlébotome présente une tête qui fait avec le corps un angle de 45 degrés lui conférant un aspect bossu. Le phlébotome est généralement de couleur jaune pâle.



**Figure 5 :** Aspect général d'un phlébotome (Anonyme MSPRH)

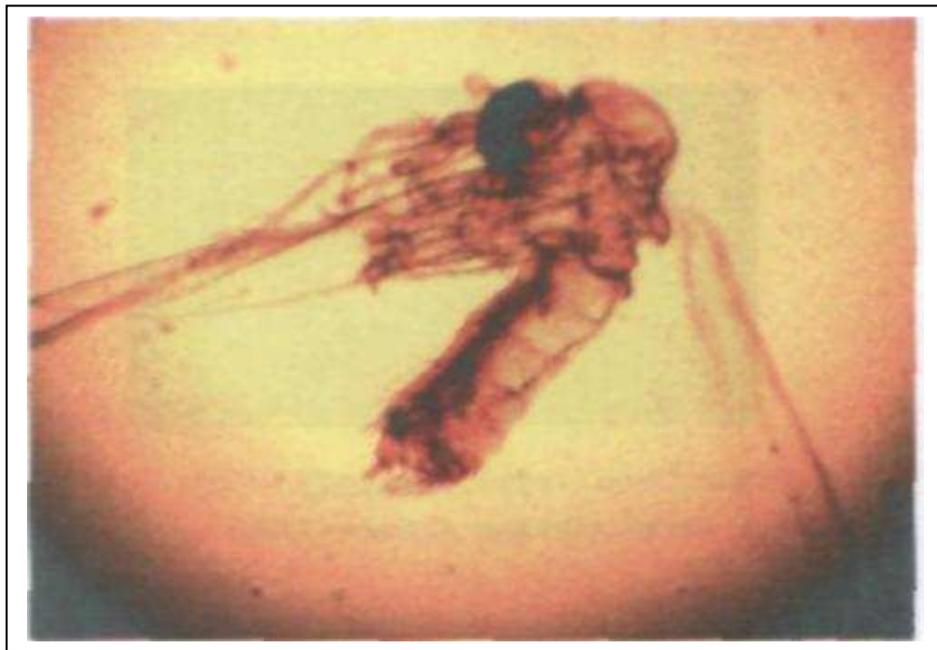


**Figure 6 :** Aspect général d'un phlébotome (anonymous ;www.pasteur.fr).



**Figure 7 :** Morphologie du phlébotome mâle (Photo Aissi, ENV-Alger. 2004)

Grossissement x 40



**Figure 8 :** Morphologie du phlébotome femelle (Photo Aissi, ENV- Alger. 2004)

Grossissement x 40

### 4.3. BIOLOGIE :

La copulation a lieu peu de temps après l'éclosion des adultes. Elle dure une quinzaine de minutes. La maturation des oeufs s'effectue en même temps que la digestion du sang.

Le stimulus qui provoque l'oviposition, est le contact avec une surface humide les oeufs se développent ensuite en larves sur le sol, dans les terriers, les nids, ou les fissures dans les murs.

La larve du 1<sup>er</sup> stade qui sort de l'oeuf, mesure environ 1 mm et atteint au 4<sup>eme</sup> stade 3 à 4mm.

Des phénomènes de diapause peuvent intervenir avant la nymphose.

Le développement total de l'oeuf à l'adulte dure de 35 jours à 60 jours (Dedet, 1999).

#### **Les oeufs:**

Ils sont elliptiques, légèrement incurvés et mesurent 0,4 mm de long. A la ponte l'oeuf est de couleur blanchâtre ou jaune clair qui vire au brun foncé en 5 à 6 jours



**Figure 9** : Les oeufs de phlébotomes  
(killick - kendrik & killick-kendrik,1999).

#### **La larve :**

Il existe 4 stades larvaires. La larve de phlébotome est de type éruciforme avec une tête chitineuse et des pièces buccales broyeuses. Le thorax comporte 3 segments et l'abdomen 9 segments.

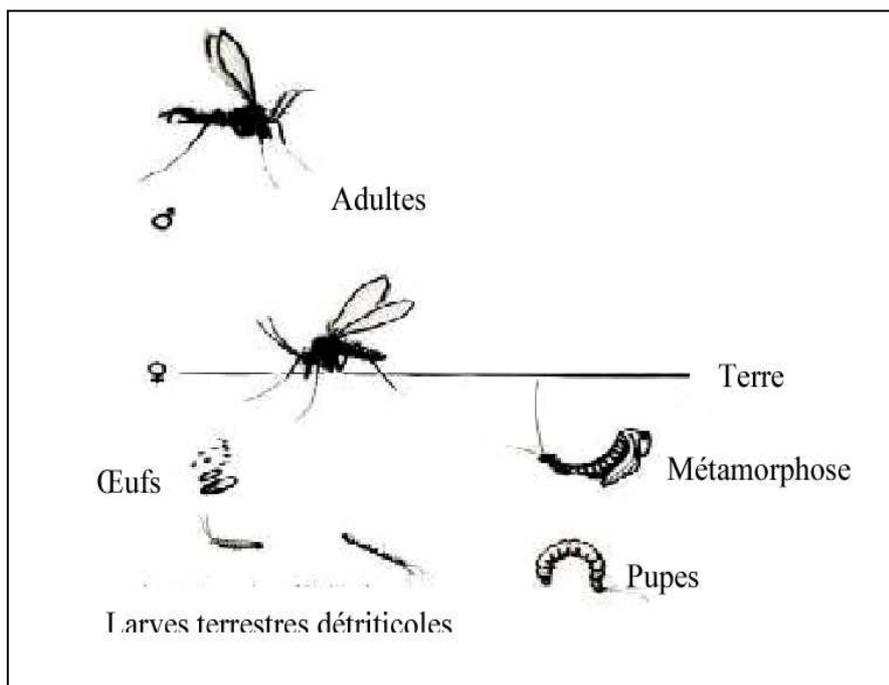


**Figure 10** : La larve du 4<sup>ème</sup> stade  
(killick-kendrik & killick-kendrik, 1999)

**La nymphe**: Elle mesure 3 mm de long. Elle comprend un céphalothorax, et un abdomen composé de neuf segments. (Abonnec, 1972).



**Figure 11** : La nymphe de phlébotome.  
(killick-kendrik & killick-kendrik, 1999)



**Figure 12** : Le cycle de vie du phlébotome.(anonymous ;www.pasteur.fr)

#### **4.4. LES PHLEBOTOMES IDENTIFIES EN ALGERIE :**

Une enquête portant sur l'échantillonnage et la dynamique saisonnière des phlébotomes a été effectuée dans le grand Alger entre 1990 et 1997 (Harrat et Belkaid, 2002) durant laquelle 2.959 spécimens ont été capturés et identifiés. Cette enquête a révélé la prédominance de *Phlebotomus perniciosus*, et de *Phlebotomus longicuspis*, principaux vecteurs incriminés dans la leishmaniose canine et dans la leishmaniose viscérale humaine dans la région algéroise. Actuellement, il a été prouvé aussi que *Phlebotomus perfiliew* ainsi que *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus langeroni* sont impliquées dans la transmission de la leishmaniose canine en Algérie. (Harrat, 2006). Par contre en Tunisie, ce sont *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus perfiliew* qui ont été capturés dans des foyers de leishmaniose canine à Tunis (Aoun, 2000).

## **IV. LE TABLEAU ANATOMO-CLINIQUE DE LA LEISHMANIOSE CANINE.**

### **1. LA SYMPTOMATOLOGIE :**

La période d'incubation oscille entre 3 et 18 mois mais la maladie peut évoluer plusieurs années avant de se déclarer lorsque l'animal est partiellement résistant. Tous les porteurs sains sont susceptibles de transmettre la maladie.

La leishmaniose canine se traduit le plus souvent par des troubles généraux accompagnés de symptômes cutanéomuqueux. Elle évolue le plus souvent vers la mort (Lanotte et al, 1975).

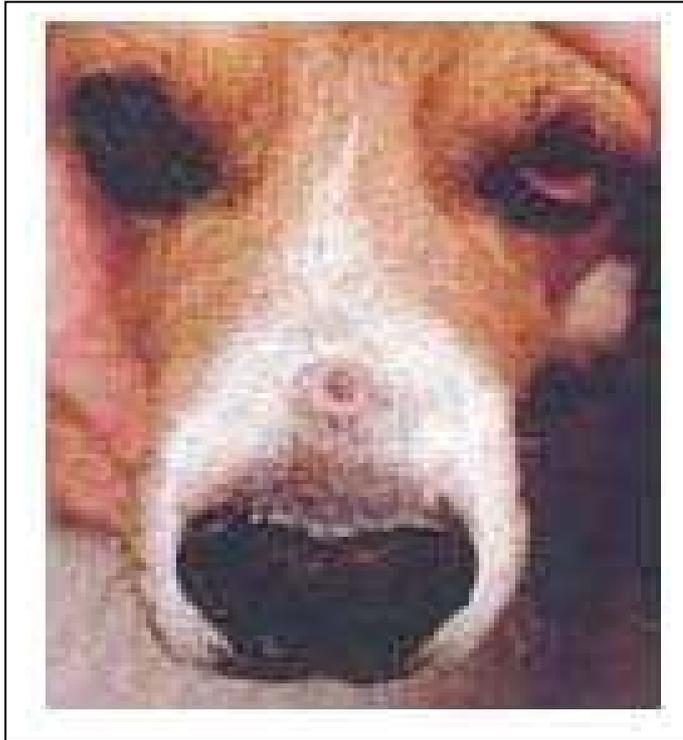
La leishmaniose canine présente un tableau clinique très polymorphe, pouvant se traduire par un ensemble de symptômes, dont l'association est souvent caractéristique, comme il arrive aussi que certains symptômes considérés comme pathognomoniques fassent totalement défaut.

La symptomatologie étant variée rend le diagnostic clinique de la leishmaniose canine difficile.

#### **1.1 SYMPTOMES CUTANES :**

##### **LE CHANCRE D'INOCULATION.**

Il a été constaté qu'environ douze semaines après la primo-infection par piqûre de phlébotome infecté, se développe un chancre localisé à la truffe (Fig.13), au chanfrein ou à la face interne des conques auriculaires. Elle évolue vers une guérison spontanée en quatre (4) à huit (8) mois sans laisser de cicatrice.



**Figure 13 :** Chancre d'inoculation au niveau de la truffe. (Dedet ,1999).



**Figure 14 :** Leishmaniose générale du chien.

(Euzeby, 2003)

Chez le chien, on parle de leishmaniose générale (Fig 14), contrairement à la leishmaniose humaine où l'on observe soit la forme viscérale soit la forme cutanée ou cutanéomuqueuse.

## 1.2. LES SYMPTOMES GENERAUX :

On observe une modification du caractère. Le chien perd son entrain, il est souvent abattu, parfois plongé dans une sorte de torpeur. Une hyperthermie est rarement observée (Denerolle, 1994,1996).

On note également un amaigrissement souvent prononcé, donnant au chien un aspect misérable. Des saillies osseuses révélées en particulier par l'atrophie des crotaphites lui donnant l'aspect d'une « tête de vieux » (Fig.15 et Fig.16) (Anonyme MSPRH ; Dedet, 1999).

On observe aussi des modifications sanguines comme l'anémie, la leucopénie, une monocytose, une thrombopénie, une forte augmentation de la globulinémie, et une diminution de l'albuminémie avec une inversion du rapport albumine / globuline. (Lanotte, 1975 )



**Figure 15 :** Chien atteint de leishmaniose (Anonyme.MSPRH)



**Figure 16 :** Dépilation et cachexie chez un chien en phase terminale. (Dedet, 1999).

### **1.3. SYMPTOMES CUTANEO -MUQUEUX :**

- Des dépilations sont observées au niveau de la tête (pourtour des yeux) (Fig.17), des oreilles, du chanfrein, du cou, des coudes, des jarrets, de la queue, parfois sur tout le corps. Ces dépilations sont diffuses ou circonscrites et nummulaires (Ferrer,.1999 ).
- Des squamosis abondants et généralisés. Les squames sont en paillettes, amiantacées ou très fines en poussière. Le squamosis leishmanien ne s'accompagne d'aucun prurit (Ferrer, 1999).
- Une hyperkératose localisée sur le chanfrein, la truffe, le bord des oreilles, les coudes, les ischions et les jarrets (Ferrer, 1999).
- Des ulcérations laissant suinter une sérosité riche en leishmanies et sont recouvertes d'une croûte jaunâtre. Leur localisation est très variable, principalement au niveau de la tête et des membres. Les ulcérations les plus caractéristiques s'observent à l'angle supérieur interne des narines et sur la face externe des oreilles, sur les coussinets plantaires ainsi que sur la pituitaire (cause d'épistaxis), sur la muqueuse buccale et sur la muqueuse digestive d'ou rejet possible de sang dans les selles (Ferrer, 1999).
- Une onychogryphose : c'est un allongement et une déformation des griffes, correspondant au symptôme humain des « ongles de fakir » (Fig.18).



**Figure 17** : Dépilation et dermatite furfuracée péri- orbitaire «signe des lunettes ».  
(Rioux, 1990).



**Figure 18** : Onychogryphose  
(Euzeby, 2003)

#### **1.4. LES SYMPTOMES VISCERAUX :**

Les ganglions lymphatiques sont hypertrophiés notamment au début de la maladie (Denerolle, 1999). La majorité des ganglions superficiels deviennent perceptibles surtout les sous-glossiens, les préscapulaires et les poplités. Leur palpation est indolore.

Une anémie et un trouble de la coagulation peuvent être observés. Une splénomégalie est notée avec une douleur à la palpation. (Keenan et al, 1984).

#### **1.5. AUTRES TROUBLES :**

Troubles oculaires : kératite interstitielle souvent bilatérale pouvant se compliquer d'ulcération de la cornée (ROSE, 1988).

Des nodules dermiques : ces nodules créent des reliefs à la surface de la peau. Des troubles nerveux : parésie du train postérieur et parfois même paraplégie. (Lanotte, 1975).

Des symptômes viscéraux comme des troubles digestifs avec diarrhée et troubles hépatorénaux avec urémie et albuminurie (Lanotte, 1975).

Des symptômes articulaires et osseux avec des troubles de l'ossification, des boiteries, une arthrite, une atrophie musculaire, une parésie et une paraplégie possibles (Lamothe et al, 1996).

Symptômes respiratoires : toux et éternuements (Lamothe et al, 1996).

## **2. LES LÉSIONS :**

Les lésions de leishmaniose canine peuvent être macroscopiques ou microscopiques, générales ou locales.

Les lésions peuvent être uniques ou multiples (Vidor et al, 1991) et surviennent un à six mois après la fin de la période d'activité des phlébotomes vecteurs.

### **2.1. LES LÉSIONS MACROSCOPIQUES :**

Les lésions peuvent être générales se traduisant par une anémie et de la maigreur. Elles peuvent être locales se traduisant par :

- Une rate hypertrophiée et ramollie.
- Un foie hypertrophié et congestionné.
- Une moelle osseuse fluide et hémorragique.
- Des ganglions hypertrophiés et déformés au cours de la maladie.
- Une néphrite et une gastro-entérite parfois hémorragique.

### **2.2. LES LÉSIONS MICROSCOPIQUES :**

- Hyperplasie des cellules du S.P.M.
- Infiltration importante de la rate, des ganglions et du derme par les macrophages.
- La structure des tissus est anormalement bouleversée.
- Au niveau de la rate il y a confusion de la pulpe blanche et la pulpe rouge.
- Les sinus sont obstrués par les macrophages.
- Formation de nodules péri vasculaires, par accumulation de macrophages et d'histiocytes, en particulier dans le derme.
- Apparition de foyers de nécrose par lyse de macrophages infectés.
- Pancytopenie se traduisant par une diminution du nombre d'hématies, de leucocytes et de thrombocytes.

## **V. DIAGNOSTIC DE LA LEISHMANIOSE CANINE :**

### **1. LE DIAGNOSTIC CLINIQUE :**

Il est basé sur la présence d'une dermatose non prurigineuse, adénite, épistaxis, ulcères de la truffe et mauvais état général.

### **2. LE DIAGNOSTIC EPIDEMIOLOGIQUE :**

Le séjour dans une région enzootique.

### **3. LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :**

Le diagnostic de la leishmaniose canine est difficile à établir cliniquement, du fait de la diversité des symptômes et des organes touchés. Pour ces raisons, le diagnostic différentiel est aussi étendu et diversifié :

- Dermatoses prurigineuses (exemple les gales).

Dermatoses non prurigineuses : démodécie (érythème sans symptômes généraux)

- Epistaxis : aspergillose nasale, ehrlichiose, ankylostomose.

- Autres lésions du chanfrein et de la truffe : dermatophyties, aspergillose nasale, maladie auto-immune.

- Autres adénites : leucoses, ankylostomiase.

- Maladies anémiantes et cachectisantes : tuberculose, leucose, ankylostomiase.

### **4. LE DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE :**

Le diagnostic de laboratoire de la leishmaniose canine est important et a pour but de mettre en évidence des anticorps anti leishmaniens ou le parasite dans les produits pathologiques et de rechercher des arguments directs de certitude (preuve parasitologique) confirmant ou infirmant des arguments indirects de présomption. (Belkaid et al,1988 ,1992 ).

Les techniques choisies au laboratoire sont nombreuses avec des sensibilités et des spécificités variables d'une technique à l'autre.

#### **4.1. La METHODE D'ORIENTATION : LA FORMO LEUCO -GELIFICATION :**

Cette méthode consiste à ajouter à 1ml de sérum à tester deux (2) gouttes de formol. La réaction est positive si une gélification et une opalescence du prélèvement est observée en moins d'une heure.

Ces modifications témoignent de l'inversion du rapport albumine / globuline avec augmentation des fractions globuliniques et diminution du taux d'albumine.

C'est une méthode d'orientation appliquée aussi pour le diagnostic des trypanosomiasés et de la dirofilariose du chien (Pacenovsky, 1983).

#### **4.2. LES METHODES DIRECTES**

Ces examens permettent une recherche du parasite dans un prélèvement pathologique constituant une base de diagnostic de certitude.

Les prélèvements nécessaires sont souvent issus de ponctions ganglionnaires, spléniques, de moelle osseuse ou de sang .

##### **Coloration au May Grunwald Giemsa (M.G.G.) :**

La coloration au M.G.G est la plus adaptée à la recherche des leishmanies sur un frottis.

La mise en évidence des leishmanies dans des prélèvements d'organes ou de tissus se fait sur des coupes histologiques après coloration à l'hématoxyline- éosine.

##### **Les cultures:**

Les cultures sont des tests directs dont le principe est de visualiser directement le parasite à partir de différents prélèvements réalisés sur le chien suspect (ponctions ganglionnaires, rate, moelle osseuse...).

##### **Culture *in vitro* :**

La culture de la forme promastigote du parasite leishmanien est possible sur différents milieux (le milieu d'Evans, le milieu de Tobie, de Schneider etc. ...). Le plus utilisé est le milieu N.N.N qui est diphasique, une phase solide constituée de gélose salée et 10% de sang de lapin défibriné et une phase liquide composée d'exsudat produit à partir de la gélose au sang.

Tous ces milieux sont additionnés d'antibiotiques et parfois d'antifongiques. La phase liquide du milieu estensemencée et contrôlée au microscope optique au vingtième jour d'incubation.

Un diagnostic positif est traduit par la visibilité des formes promastigotes mobiles.

#### **Culture in vivo:**

Cette culture a pour principe, l'inoculation au hamster doré ou a la souris Balb/C utilisés dans les études expérimentales immuno - pathologiques ou thérapeutiques.

La complexité et la cherté de ces méthodes de culture exclue pratiquement leur utilisation en routine en médecine vétérinaire.

### **4.3. LES METHODES INDIRECTES :**

Les examens indirects consistent à rechercher des anticorps spécifiques. Les techniques utilisées n'apportent pas une certitude de diagnostic, ceci dit la sérologie reste d'un intérêt certain surtout pour le dépistage des porteurs sains asymptomatiques.

- **L'IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE (I.F.I) :**

C'est la technique la plus utilisée en Algérie (technique de référence reconnue par l'OMS). Elle constitue la technique de choix dans le diagnostic de la leishmaniose canine et la leishmaniose viscérale humaine ( Dedet et al. 1970, Hamdi, 1975). Ce test consiste à détecter les anticorps par immunofluorescence.

Les premiers anticorps à apparaître chez le chien lors de leishmaniose sont les immunoglobulines IgG et ce à partir de la troisième semaine post infection.

Le problème qui se pose en sérologie est que la proportion de séroconversion chez les animaux à infections sub cliniques ou cliniques n'est pas tout à fait connue.

Hormis ces inconvénients l'I.F.I. reste aujourd'hui le test de choix pour le diagnostic de la leishmaniose canine.

Parmi les techniques utilisés dans le diagnostic sérologique de la leishmaniose canine,l'I.F.I est de loin la plus largement pratiquée.

- **POLYMERASE CHAIN REACTION (P.C.R) :**

La PCR est déjà utilisée avec succès comme technique puissante de diagnostic de la leishmaniose canine à *Leishmania infantum*. Elle est donc une méthode extrêmement sensible et spécifique (100%). Sa sensibilité est nettement supérieure à celle de la sérologie en phase chronique ou sur des chiens asymptomatiques mais cette technique reste encore du ressort des laboratoires spécialisés (Dunan, 1996).

- **Typage iso-enzymatique :**

Analyse du profil iso-enzymatique des souches de leishmanies isolées.

Par exemple : en Algérie, on a zymodèmes MON-1, MON-24 MON-34, MON-77.

MON-80 pour *Leishmania infantum* et MON-25 pour *Leishmania Major*, agent de la leishmaniose cutanée zoonotique.

#### **4.4. AUTRES METHODES INDIRECTES :**

D'autres tests sont utilisés à travers le monde à savoir:

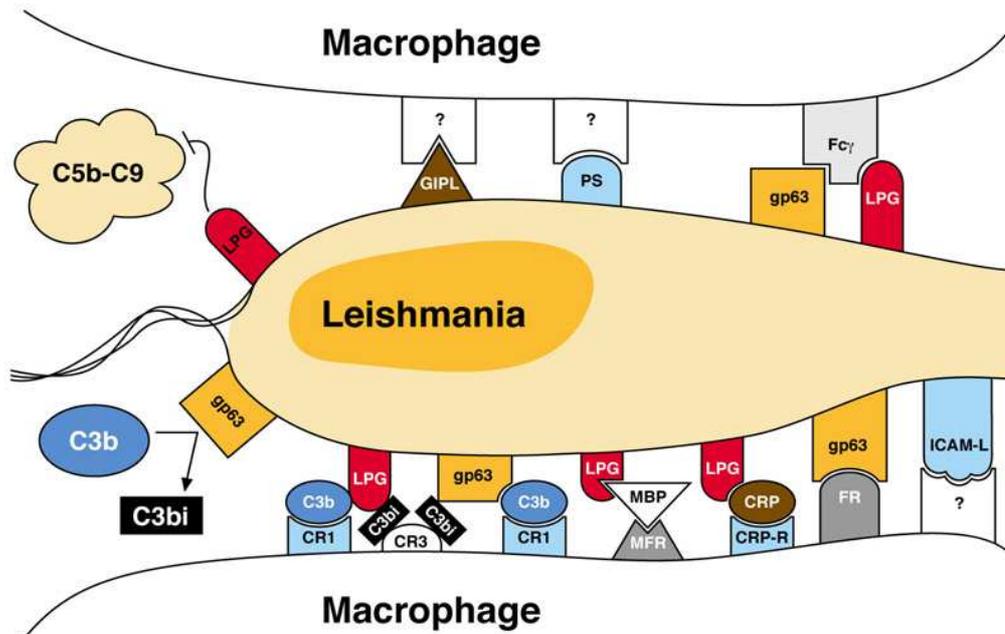
- L'hémagglutination indirecte (Chauve, 1999; Laid, 2005).
- L'agglutination directe sur des promastigotes fixes et trypsines : D.A.T (Frank, 1986).
- Le test au latex (Dereure, 1998).
- L'électro-synérèse (Lanotte, 1988).
- La technique immunoenzymatique E.L.I.S.A (Ciallego, 1997).
- Western blot (Ciallego, 2003).
- Test witness leishmania (Bagnato, 2001 ; Djerbouh, 2006).

#### **V.1. IMMUNITE DE LA LEISHMANIOSE ET PREVALENCE :**

##### **1 – L'IMMUNITE DURANT LA LEISHMANIOSE :**

Il existe très peu d'études concernant la réponse immune dans la leishmaniose canine. Une contrainte majeure réside dans la difficulté de reproduire l'infection expérimentale chez le chien (Harrat, 2006).

On sait maintenant que la réponse immune dépend de plusieurs facteurs notamment des cellules T qui ont une influence directe sur le devenir de l'infection



**Figure 19 :** Interaction entre le Macrophage et Leishmania via leurs molécules de surface et des protéines solubles (d'après Bogdan et Röllinghoff, 1998).

PS = phosphatidylsérine, MBP = mannose binding protein, MFR = mannose fucose receptor, CRP = C-reactive protein, CRP-R = C-reactive protein receptor, FR = fibronectine receptor.

## **1.1- L'IMMUNITE HUMORALE :**

L'immunité chez le chien est la conséquence de la prédisposition pour le développement d'une immunité humorale mais non protectrice (Lanotte et al, 1979).

Les principaux anticorps produits sont des IgG (Martinez et al, 1995).

Dans l'infection expérimentale, ces anticorps apparaissent 1 à 4 mois après l'infection. (Abranches, 1991; Nieto et al, 1999, Reira et al, 1999).

Il a été démontré que les IgG1 sont associés au développement de la maladie et les IgG2 sont liés à une infection asymptomatique (Bourdoiseau et al, 1997 et 1999, Deplazes et al, 1995).

Dans le cas de traitement de cette maladie, l'amélioration de l'état clinique est souvent accompagnée d'une diminution du taux d'Ac spécifique (Lanotte et al, 1979 ; Mancianti, 1998 ; Riera, et al, 1999). L'amélioration de l'état clinique, n'est pas toujours associée à une diminution des Ac spécifiques (Ferrer et al, 1999).

## **1.2- L'IMMUNITE CELLULAIRE :**

Chez les chiens à leishmaniose développée, on note la présence d'un taux d'Ac élevé mais un taux de lymphocytes spécifiques faible et pas de développement de réaction d'hypersensibilité retardée (Abranches et al, 1991).

Les promastigotes injectés, sont confrontés à une première barrière de protéines du complément. Le promastigote échappe à l'action lytique du complément par la protéine gp63, qui favorise la protéolyse de C3b et sa conversion en molécule inactive C3bi. De plus les promastigotes possèdent à la surface de leur membrane plasmique une protéine kinase qui inactive le C3 et le C3b. De plus ils sont protégés de la lyse par présence à leur surface de LPG qui bloque l'accès des complexes C5b-9 à la membrane plasmique (Filippi et al, 2001).

Les macrophages phagocytent les leishmanies. Une fois à l'intérieur des cellules, les promastigotes induisent la formation de vacuoles parasitophores ou ils se transforment en amastigotes. Les vacuoles parasitophores bien que présentant un pH acide, les leishmanies

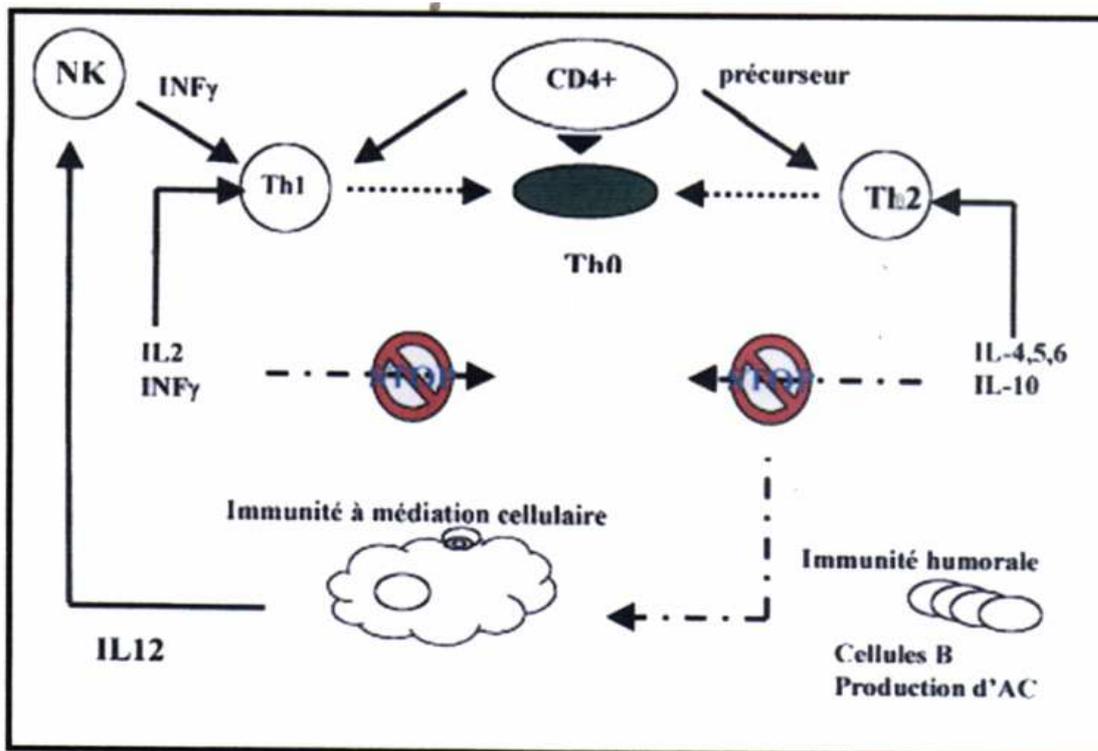
sont des organismes acidophiles dont le métabolisme est optimal entre pH : 4 et pH : 5.5 ; Ils résistent aux hydrolases et aux protéases lysosomiales. (Filippi et al, 2001).

L'infection des macrophages par les leishmanies va induire la production de cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-12, IL-1, IL -6). Les leishmanies bloquent la production des dérivés actifs de l'oxygène et le monoxyde d'azote (NO) produit par les macrophages infectés, via le LPG et gp63 qui inhibent la production des dérivés oxygénés en agissant sur une protéine kinase.(Filippi et al, 2001).

Les cellules dendritiques qui ont migré dans le derme (langerhans) phagocytent les antigènes leishmanies ou les leishmanies ayant échappés à la destruction, puis migrent vers les ganglions satellite pour activer les lymphocytes T. (Filippi et al, 2001).

Les macrophages infectés par les leishmanies ne produisent que peu ou pas d'IL-12, une cytokine déterminante dans le développement d'une immunité protectrice de par son rôle d'activateur puissant des cellules NK. Elle agit directement sur les cellules T CD4 + naïve en activant la transcription du gène de l'INF $\gamma$  et inhibe celle du gène de l'IL-4 qui a un rôle dans la transformation des cellules naïves en Th2. (rôle dans la production d'anticorps) (Figure 20).

L'expansion des lymphocytes T anti- parasites dans le ganglion est maximale 3 jours après l'infection, puis sont retrouvés dans la circulation sanguine, la rate et dans le foie. Une fois activés les lymphocytes se différencient en cellules effectrices (Th1) productrices de cytokine (INF $\gamma$ ) qui est indispensable au contrôle de la multiplication du parasite.



**Figure 20 :** La régulation de TH1/TH2. (Locksley et Reiner, 1995).

D'autre part suite aux différents essais de vaccination, des chercheurs se sont penchés sur les modifications immunitaires induites par la vaccination chez les animaux. Des expériences montrent que l'efficacité du vaccin se traduit par une activation de certaines cellules du système immunitaire comme lymphocyte T de type Th1.

Ceux-ci induisent la production, par les macrophages infectés, d'un véritable poison cellulaire (l'oxyde nitrique) .Ce processus absent chez le chien non traité, permet ainsi au macrophage de se débarrasser des parasites qui les infectent. L'animal est ainsi protégé à long terme contre la leishmaniose.(Holzmuller et al, 2005).

Bien que ce vaccin n'ait fait ses preuves que sur un nombre limité d'animaux, il constitue un pas vers la protection des chiens contre cette maladie, il offre également de nouvelles pistes pour mise au point d'un éventuel vaccin humain.

Par ailleurs, on sait que dans le modèle murin, les leishmanies inoculées avec les extraits des glandes salivaires des phlébotomes, sont plus infectieuses que lorsque qu'elles

sont injectées seules. La présence de la salive des phlébotomes joue un rôle déterminant dans la genèse de l'infection (Handman, 2001). L'extrait de glandes salivaires supprime la capacité des macrophages d'être activé par l'INF- $\gamma$  et inhibe leur fonction de présentation des antigènes (Sacks et al, 2002).

## **2 - PREVALENCE DE L'ENZOOTIE CANINE EN ALGERIE ET DANS LE MONDE :**

Plusieurs études sérologiques ont été réalisées en Algérie dans le but d'apprécier la fréquence et l'évolution de la maladie dans le temps. Les résultats obtenus s'avéraient différents selon la période d'investigation et l'échantillon des chiens analysés. La prévalence de l'enzootie variait entre 3 et 36,5 % (Belazzoug, 1987, Dedet et al, 1973). (Tableau III)

Dans les pays du Bassin méditerranéen, la leishmaniose canine est endémique. Sa prévalence diffère d'un pays à un autre, et au sein du même pays d'une région à l'autre (Harrat, 2006). Au Portugal, dans trois foyers principaux : Alto –Douro, Lisbonne et Algarve, la prévalence est respectivement de 37,8 %, 10,9 %, et 9,5 % (.Abranches P et all 1983) .En Espagne, *Alvar* trouve une fréquence de l'enzootie variable entre 1,6% à Galicia et 18% dans la province catalane. (Alvar E 1997). En Italie, la prévalence de l'enzootie la plus élevée est observée dans l'Ile d'Elba, 22,2 % (Gradoni, 1980) .En France, dans la région du Languedoc Roussillon, la prévalence de la leishmaniose canine se situe entre 6 et 10 % (Lanotte, 1975, Dereure,1991 et 1993) et elle atteint le taux de 41% en zone périurbaine dans la région Provence Cote d'Azur (Jambou et al 1986, Marty, et al.1995. (Tableau II)

**Tableau II:** La séroprévalence de la leishmaniose canine dans les pays du bassin méditerranéen.

<b>Pays</b>	<b>La séroprévalence</b>	<b>Nombre de chiens prélevés</b>	<b>Auteurs</b>
Algérie	37,5 %	120	Belazzoug, 1987
	37 %	666	Harrat et Belkaid, 2002
Chypre	10 %	301	Deplazes et al, 1998
France	26,5 %	113	Neogy et al , 1992
Grèce	22,4 %	1638	Sideris et al, 1999
Italie	26 %	16690	Zaffaroni et al, 1999
Liban	2 %	150	Zahar, 1980
Libye	1,6 %	638	Zahar, 1980
Malte	27,3 %	198	Dye et al, 1992
Maroc	8,6 %	1013	Neijar et al, 1998
Portugal	6,9 %	3614	Semiano Santos et al 1995
Espagne	10,2 %	2110	Fisa et al, 1997
Tunisie	6 %	265	Ben Said et al, 1992
		49	Bouratbine et al, 2005
		19	Aoun et al, 2003
Turquie	3,6 %	494	Ozensory et al, 1998

## **VII.TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DE LA LEISHMANIOSECANINE :**

### **1. LE TRAITEMENT DE LA LEISHMANIOSE CANINE :**

Divers protocoles thérapeutiques ont été envisagés pour le traitement de la leishmaniose canine (Desjeux, 1991). Une étude clinique avait été entreprise à propos de l'association du Glucantime ® (antimoniote de méglumine)-Zyloric ® (allopurinol), et qui semble donner actuellement des résultats satisfaisants, tant sur le plan clinique que sur la diminution des risques de rechutes (Dedet, 2001, Djerbouh, 2005).

En Europe, des chiens ont parfois été traités par des cures répétées de sels d'antimoine pentavalent, mais il a été considéré que cette mesure n'était pas indiquée car le même traitement est utilisé pour la leishmaniose viscérale humaine et la leishmaniose canine et par conséquent le traitement des chiens pourrait entraîner l'apparition de parasites résistants.

### **2. LA PROPHYLAXIE :**

La leishmaniose canine étant souvent difficile à traiter. La priorité doit être donnée au dépistage précoce et au traitement des chiens asymptomatiques mais la prophylaxie reste le meilleur moyen de protection et de lutte contre la maladie.

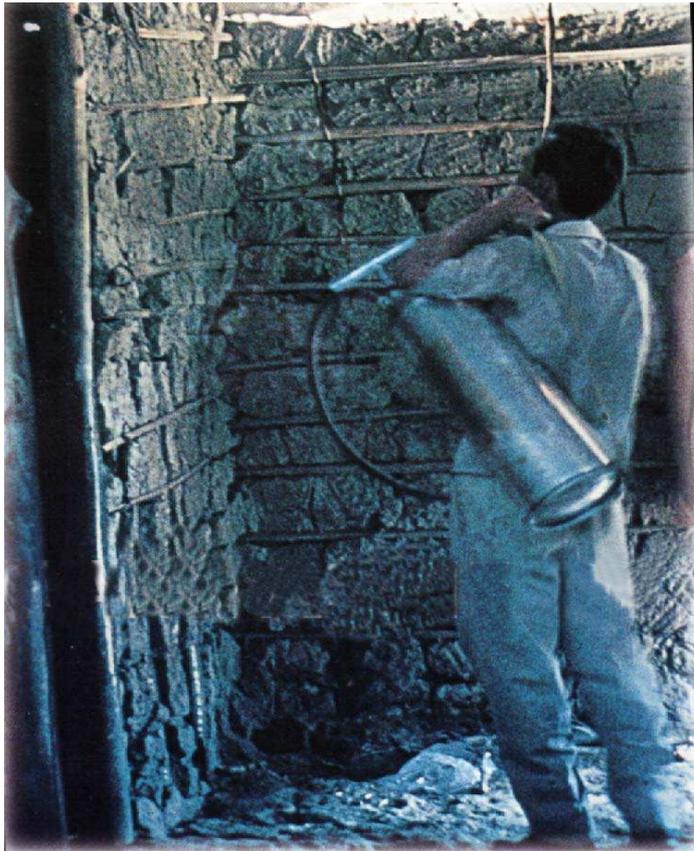
Le but de tous les protocoles prophylactiques est de rompre le cycle évolutif.

Aujourd'hui aucun vaccin n'est disponible commercialement. Tous les essais de vaccination sont au stade expérimental (Euzeby, 1986, Harrat, 2006).

Les chiens constituent le principal réservoir domestique de la leishmaniose viscérale humaine et son dépistage repose sur la sérologie.

- En cas de séropositivité, les chiens asymptomatiques doivent être traités.
- Abattage des chiens errants.
- Eviter les sorties nocturnes des chiens (moment où les phlébotomes vont s'alimenter).
- Utiliser des colliers insecticides contre les piqûres de phlébotomes.
- Mettre en place un système de surveillance par l'instauration d'études épidémiologiques ininterrompues et répertorier tous les chiens dépistés positifs.

- La prévention et la diminution de la transmission par des mesures visant directement le phlébotome vecteur, peuvent constituer une part importante dans la stratégie de lutte contre la leishmaniose à *Leishmania infantum*.
- La pulvérisation d'insecticides dans les maisons et les gîtes de chiens (niches, chenils ..... ) ( Fig 21). Le D.D.T reste l'insecticide de choix pour son faible coût, son efficacité élevée, son effet rémanent et sa relative innocuité. D'autres molécules peuvent être utilisées tels que le Malathion, le Fénitrothion et le propoxur des pyréthroides. Toutes ces molécules ont été utilisées avec succès (O.M.S., 2000) même si la possibilité que ces pulvérisations répétées puissent engendrer une souche de phlébotomes résistants reste présente.
- La lutte contre les œufs et les larves de phlébotomes est très difficile à cause de leur caractère terricole qui les rend inaccessibles.



**Figure 21 :** Campagne d'aspersion d'insecticides contre le phlébotome  
(Anonyme. Direction prévention. MSPRH)

**ETUDE**

**EXPERIMENTALE**

# **MATERIELS ET METHODES**

## I. MATERIELS ET METHODES.

### 1 MATERIELS :

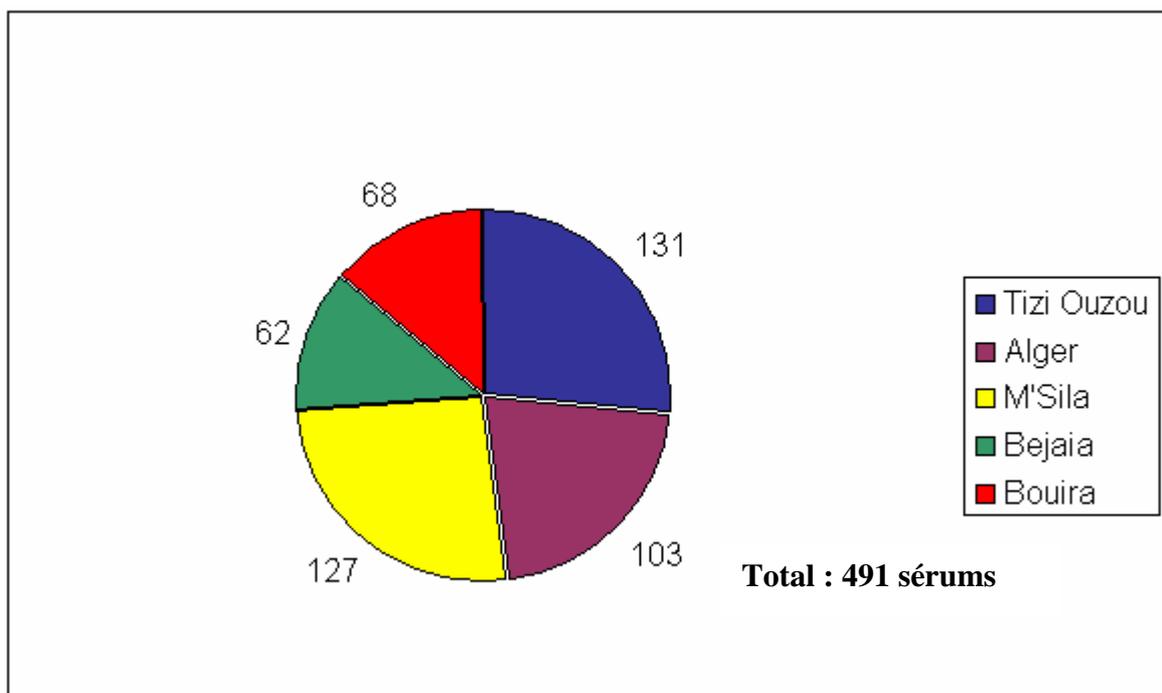
#### 1. 1. ECHANTILLONNAGE :

Notre étude s'est étalée sur 20 mois (d'août 2005 à mars 2007) et elle a porté sur un total de 491 prélèvements sanguins. Ces prélèvements ont été effectués durant les différents mois de l'année sur des chiens originaires de 5 wilayas (Fig.22).

Les chiens prélevés étaient de races, d'âges et de sexes différents (annexe 1).

Tous les chiens qui ont fait l'objet de cette étude ne présentaient aucun signe clinique de leishmaniose et ont été prélevés au hasard dans les cabinets vétérinaires en majorité privés lors des consultations pour vaccination antirabique. Tous les prélèvements acheminés au laboratoire sont accompagnés d'une fiche de renseignements (annexe 2).

Le diagnostic sérologique par la technique d'I.F.I (annexe 3) a été effectué au service de parasitologie du Laboratoire Vétérinaire Régional de Drâa Ben Khedda.



**Figure 22** : Le nombre de prélèvements effectués par wilaya.

Les prélèvements sanguins sont récoltés au niveau de la veine brachiale ou fémorale de ces chiens à l'aide d'un garrot et d'aiguilles à vacutainer.

Le sang est ensuite récolté sur tube sec dépourvu d'anti-coagulant. Ces tubes secs sont mis immédiatement après la récolte de sang, au réfrigérateur à une température de + 4 °C.

Une fois la coagulation faite (6 à 8 heures) au réfrigérateur (à défaut de centrifugeuse pour les cabinets privés), le sérum est récupéré. Ces sérums sont conservés à -20 °C.

## 1.2. LES SITES DE PRELEVEMENTS :

Les prélèvements ont été effectués au sein des cabinets vétérinaires des 05 wilayates se trouvant au nord du pays (Alger, Tizi ousou, Bejaia, Bouira et M'sila). (Fig.23).



**Figure 23 :** Situation géographique des cinq (05) wilayas retenues pour le dépistage sérologique de la leishmaniose canine.

## **2. METHODES :**

### **IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE (I.F.I.) :**

#### **1 . Principe :**

L'I.F.I. consiste à mettre en contact un antigène figuré avec des dilutions successives de sérums à tester. La fixation des anticorps spécifiques (IgG) sur l'antigène figuré correspondant va former le complexe antigène-anticorps (Ag – Ac) révélé par l'addition d'anti-immunoglobuline marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine.

L'antigène utilisé est constitué par les formes promastigotes de la souche de référence locale de *Leishmania infantum* isolé sur milieu N.N.N (Milieu Novy , Mac. Neal , Nicolle).

**Préparation de l'antigène figuré pour l'I.F.I :** (au niveau du Centre National de référence des Leishmanioses de l'institut Pasteur d'Algérie).

La culture en masse et la récolte des parasites se font selon le même protocole que celui utilisé pour le typage enzymatique.

Le culot récupéré après la récolte, est mis en suspension dans l'eau physiologique à 0.9 % à la concentration de 2.000 promastigotes/mm<sup>3</sup> (comptage sur cellule de Thomas).

L'antigène est déposé sur une lame à raison d'une goutte par puit et séché dans une étuve ventilée à une température de 37° C pendant une nuit. Avant le stockage, l'antigène doit être fixé dans du méthanol.

Les lames d'antigènes sont stockées au congélateur à -20°C, jusqu'au moment de leur utilisation. La conservation de l'antigène ne doit pas dépasser 6 mois.

#### **2. Mode opératoire :**

Les différentes étapes du test sérologique I.F.I sont réalisées au niveau du Laboratoire Vétérinaire Régional de Draa Ben Khedda.

Au moment de l'emploi des lames, il est nécessaire de leur faire subir une décongélation et de les faire sécher.

Les lames sensibilisées stockées au congélateur à - 20° C sont donc décongelées puis séchées à l'étuve à 37° C pendant 15 minutes.

Elles sont ensuite fixées à l'acétone pendant 10 minutes à - 20° C puis réchauffées à 37° C pendant 10 à 15 minutes.

L'étape suivante consiste à effectuer des dilutions de sérums. Deux témoins sont utilisés. Le premier spot pour le sérum négatif et le deuxième pour le sérum positif (contact AG-AC).

Dans un premier temps, trois dilutions pour chacun des sérums à tester et les sérums témoins ont été effectuées (1/20, 1/40, 1/80).

Pour les sérums témoins une seule dilution est réalisée (Fig. 24).

Pour une dilution à 1/20, on prend 0,1 ml de sérum (Fig. 25) auquel on ajoute 1,9 ml de PBS (annexe 4)

Pour une deuxième dilution à 1/40 l'association de 0,5 ml de PBS et de 0,5 ml de la première dilution à 1/20, dans un autre tube à essai (Fig. 25) et afin d'effectuer la troisième dilution à 1/80 il suffira de transvaser dans un troisième tube à essai 0,5 ml de la dilution à 1/40 auquel on ajoute 0,5 ml de PBS (Fig 25).

Dans un deuxième temps, une goutte de 10 µl de chaque dilution pour les sérums témoins est déposée au niveau des deux premiers spots de la lame à IFI et aussi 10 µl pour les dilutions de chaque sérum à tester sont déposées sur trois spots (cercles) de gauche à droite en commençant par la dilution 1/20 (Fig. 26).

Après insertion des lames en chambre humide (crystalliseur) pour incubation à 37°C pendant 30 mn.

Les lames ont été ensuite lavées dans une solution tampon PBS (pH 7,2) pendant cinq minutes et séchées dans le séchoir.

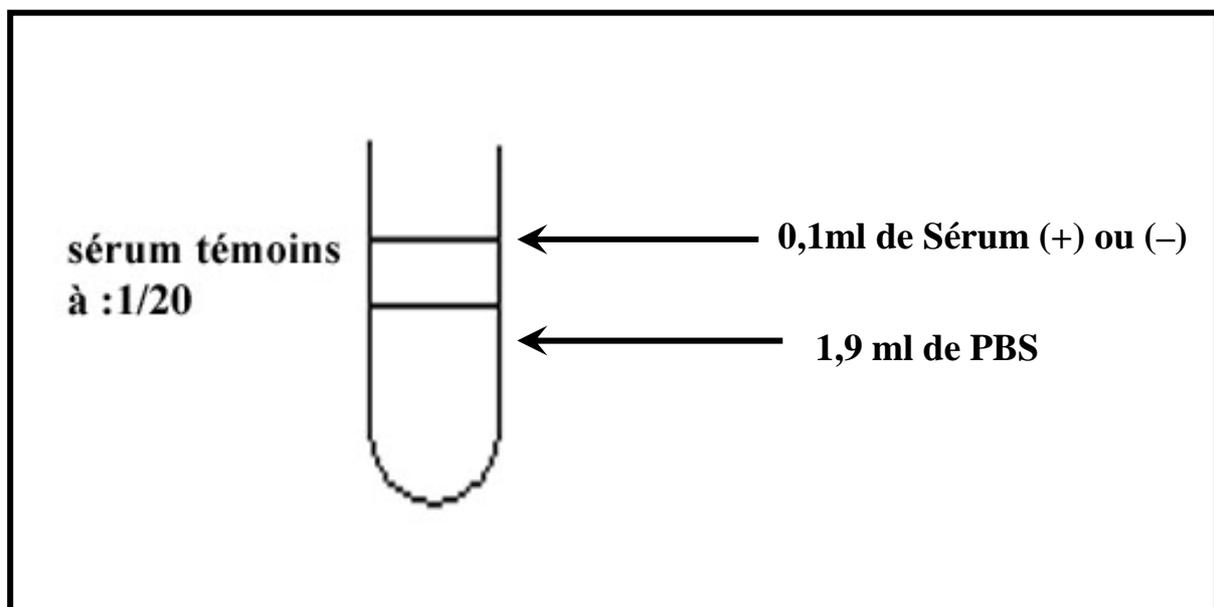
Une anti-Immunoglobuline anti chien marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine est ajoutée sur chaque puit (spot).

Après incubation à 37 °C pendant 30 mn et un lavage en tampon PBS (pH = 7.2) pendant cinq minutes, les lames ont été séchées encore une fois dans le séchoir.

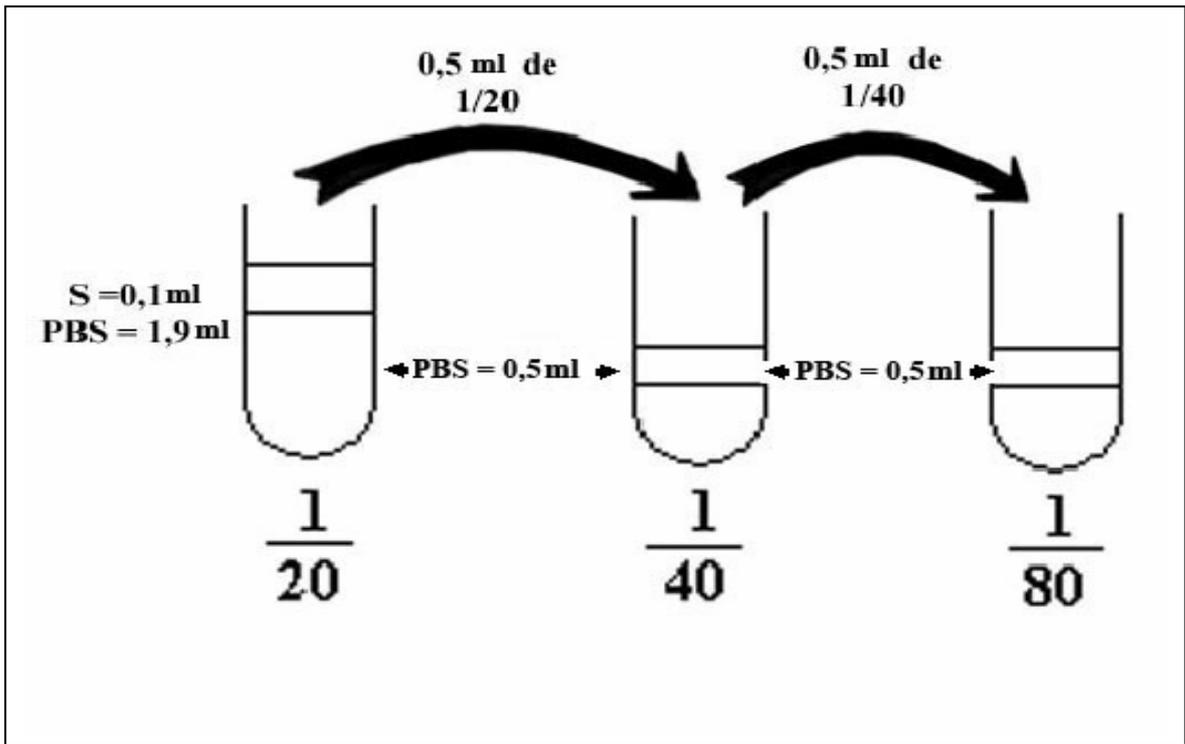
Dans chaque cercle (Spot) une goutte de bleu d'Evans diluée au 1/10 000 qui est un contre colorant, a été déposée et les lames ont été remises à l'étuve à 37 °C pendant 20 mn.

Le bleu d'Evans a été éliminé par un jet de pissette puis par un bain au tampon PBS de 5 mn. Le bleu d'Evans sert à colorer le fond des leishmanies en rouge et masque la coloration non spécifique.

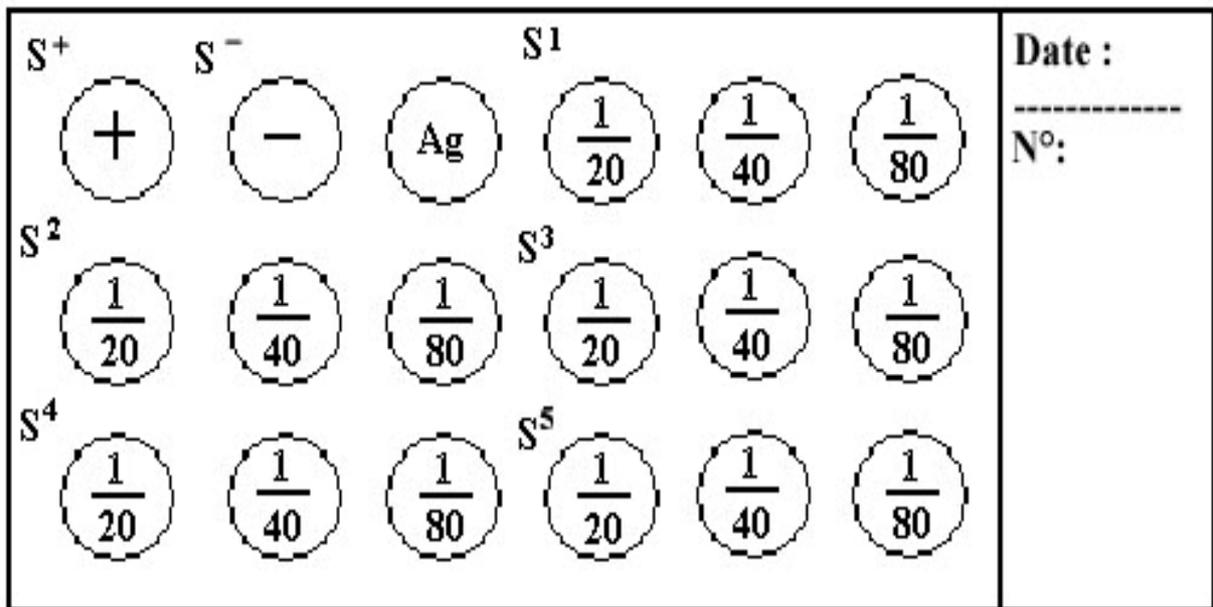
En dernier, trois gouttes de glycérine tamponnée ont été déposées au centre de la lame à IFI sur laquelle une lamelle a été superposée.



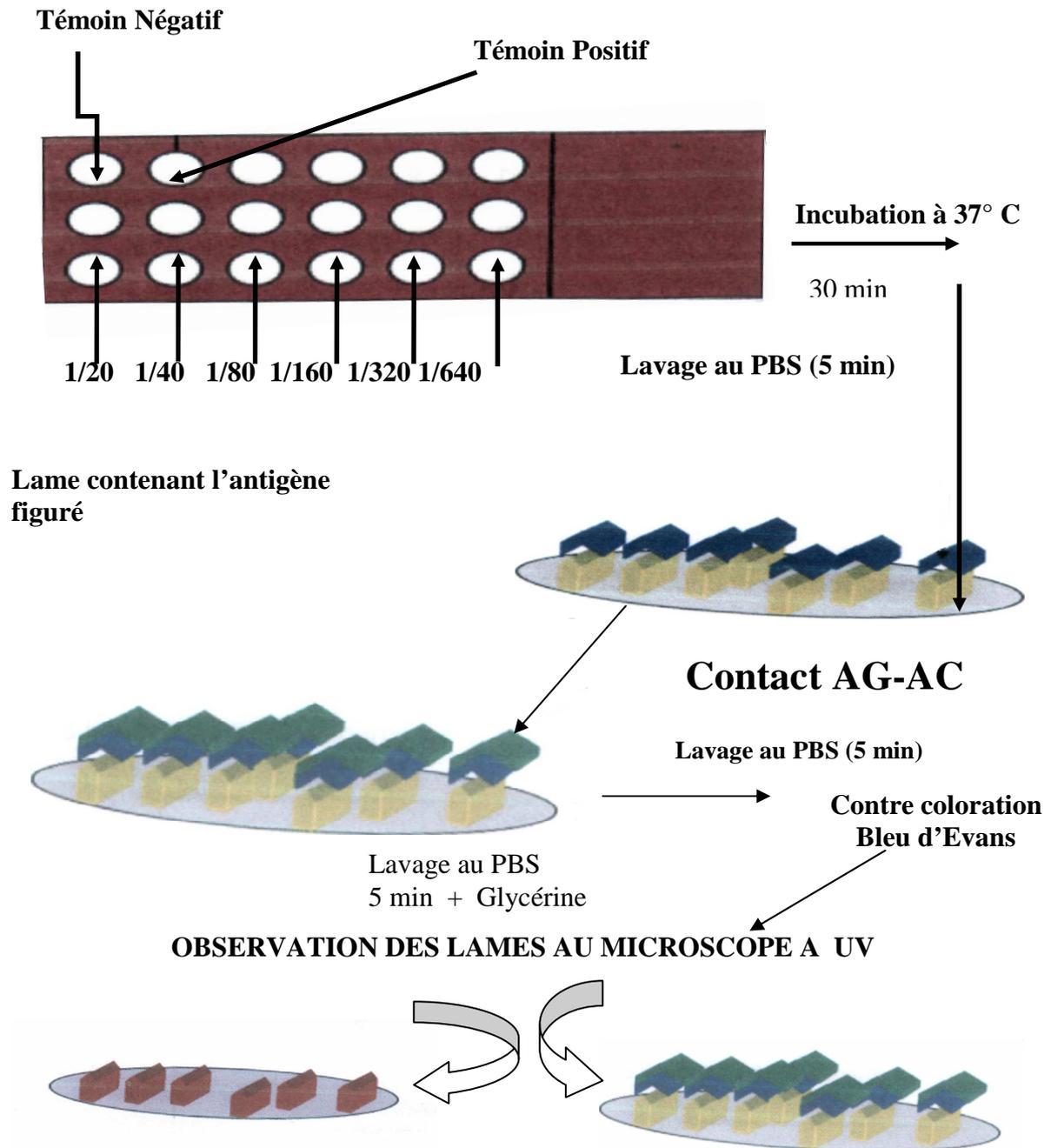
**Figure 24 :** Présentation du sérum témoin dans un tube à essai à une dilution de 1/20.



**Figure 25 :** Présentation des différentes dilutions du sérum à tester (1/20,1/40,1/80),  
S = Sérum à tester.



**Figure 26 :** Présentation de la lame à I.F.I. et la technique d'utilisation des spots  
S (+) et (-) = sérums témoins, S, 1, 2, 3,4 et 5 = sérums à tester.



Lame négative (leishmanies colorées en Rouge)

Lame positive (leishmanies colorées en vert fluorescent)

**Figure 27** : Les différentes étapes de la technique d'immunofluorescence indirecte (Garni, 2001)

### 3. LECTURE :

La lecture s'effectue dans une chambre noire, à l'aide d'un microscope à U.V. (Ultra Violet) au grossissement 40.

Une lecture positive au microscope à U.V se traduit par une image de couleur verte fluorescente (Fig.28), par contre une lecture négative par une image rouge des promastigotes.



**Figure 28 :** Couleur verte fluorescente des promastigotes  
(Photo Djerbal – LVR / D.B.K)

# RESULTATS

## **II. RESULTATS :**

Sur un total de 491 échantillons sanguins appartenant à des chiens asymptomatiques. L'I.F.I a révélé 74 cas positifs à la leishmaniose canine à *Leishmania infantum* soit une proportion de 15,07 %.

Ces sérums positifs ont été dépistés à une dilution de 1/80. Des sérums positifs à des dilutions de 1/20 et 1/40 n'ont pas été pris en compte.

Les résultats de la répartition de la leishmaniose canine selon la wilaya, la saison sont mentionnés dans les tableaux III et IV.

Par ailleurs, les résultats selon la race, le sexe et l'âge des animaux sont rapportés dans les tableaux V, VI et VII.

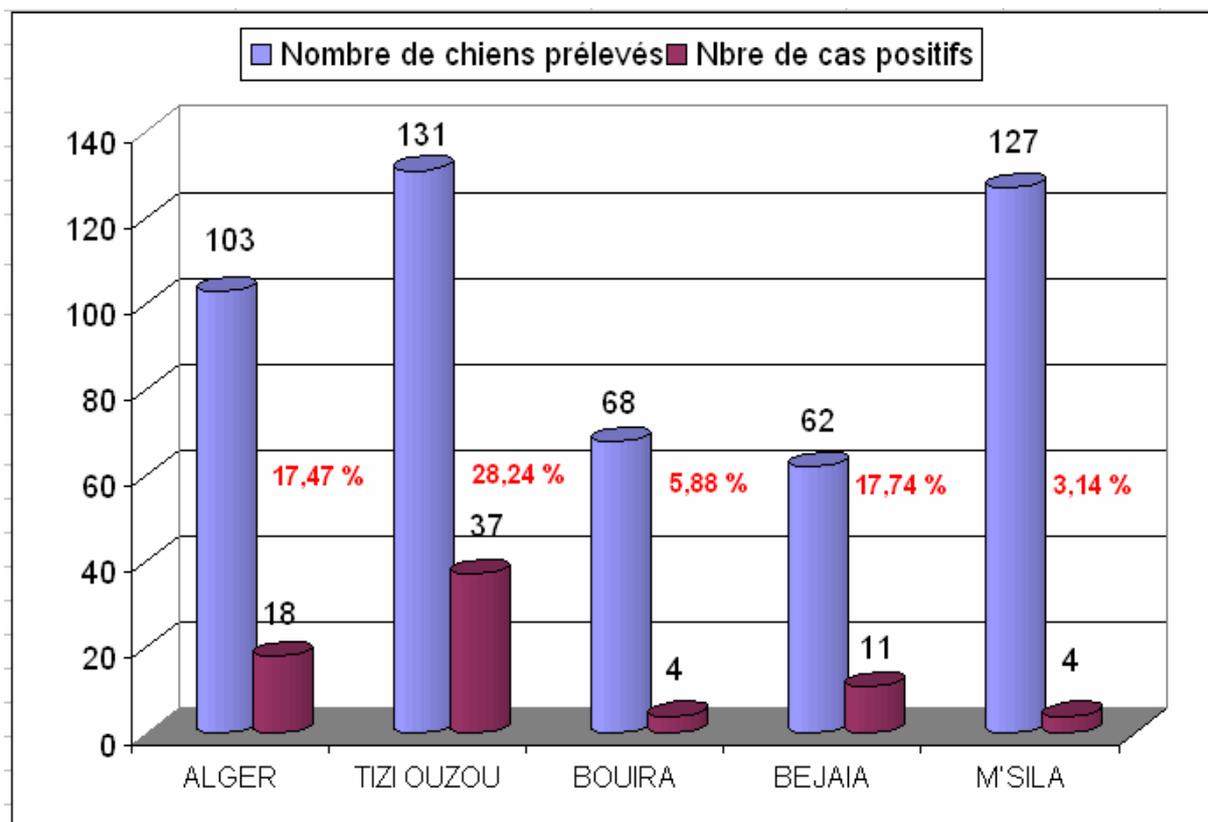
### **1. Résultats selon la wilaya :**

On remarque que la wilaya de Tizi ouzou présente le taux de séropositivité le plus élevé (28,24 %) comparativement aux autres wilayas et surtout la wilaya de M'sila qui présente le taux le plus faible avec pratiquement environ le même effectif de chiens prélevés (131 :127).

La proportion de 15,07 % représente la totalité des chiens originaires des 05 wilayas séropositifs en I.F.I. (74) et qui ne présentaient aucun symptôme que comprend le tableau clinique de la leishmaniose canine.

**Tableau III** : Répartition de la leishmaniose canine selon la wilaya.

Wilaya	Nombre de chiens prélevés	Cas positifs	
		Nombre	%
ALGER	103	18	17,47
TIZI OUZOU	131	37	28,24
BOUIRA	68	04	5,88
BEJAIA	62	11	17,74
M'SILA	127	04	3,14
<b>TOTAL</b>	<b>491</b>	<b>74</b>	<b>15,07</b>



**Figure 29** : Répartition de la leishmaniose canine selon la wilaya.

Test statistique : Test de khi deux.

P de signification :  $2,34E-06 < 0,05$

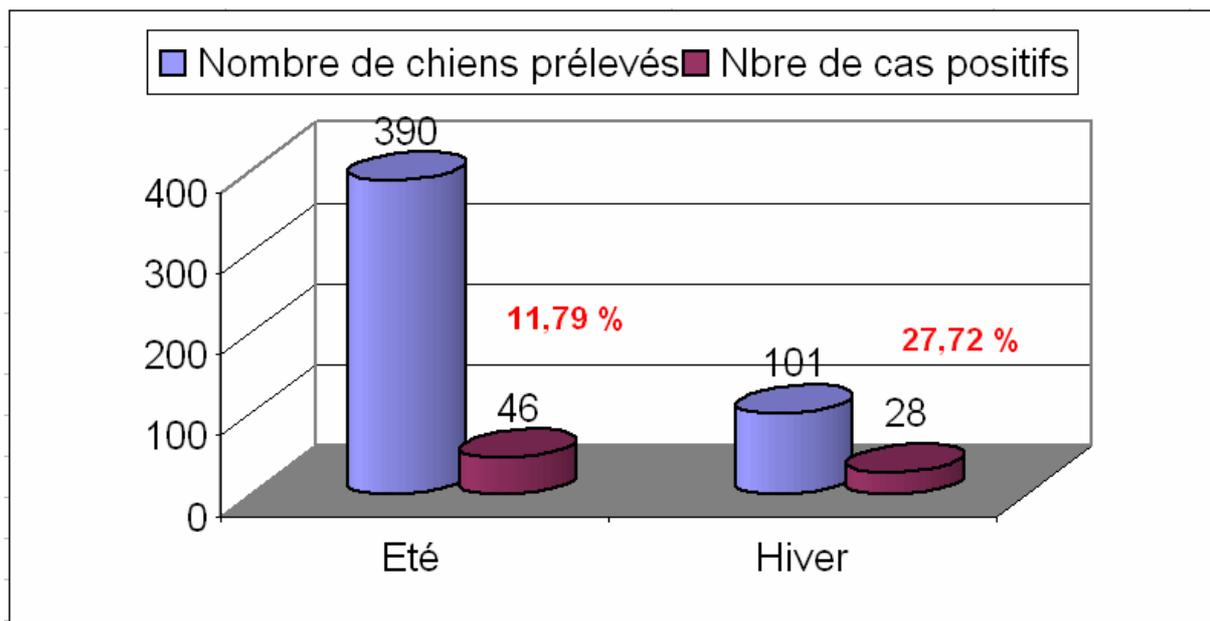
Il existe une différence significative entre les 5 régions.

## 2. Résultats selon la saison :

On remarque que la leishmaniose canine est présente aussi bien en hiver qu'en été (saison d'activité des phlébotomes) mais avec plus de cas en été ( 46 sur 74 positifs) soit un taux de 62,16%, tout en sachant que le nombre de prélèvements effectués durant cette période est plus élevé.

**Tableau IV** : Répartition de la leishmaniose canine selon la saison.

Saison	Nombre de chiens prélevés	Cas positifs	
		Nombre	%
Eté	390	46	11,79
Hiver	101	28	27,72
<b>Total</b>	<b>491</b>	<b>74</b>	<b>15,07</b>



**Figure 30** : Répartition de la leishmaniose canine selon la saison

Test statistique : Test de l'écart réduit.

P signification :  $6,67534E-05 < 0,05$

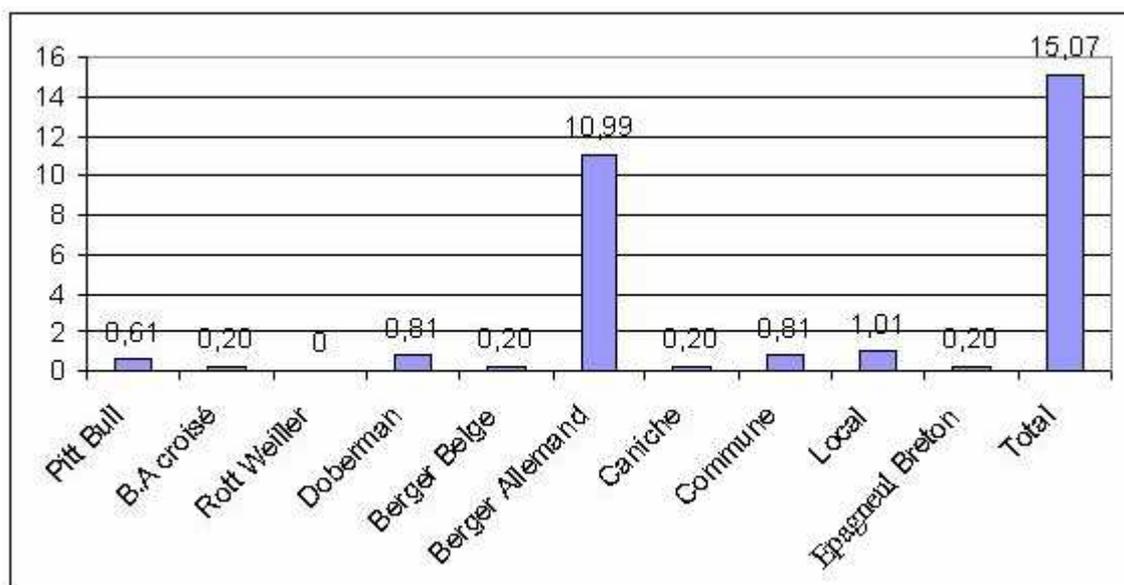
Donc la différence est significative entre l'été et l'hiver.

### 3. Résultats selon la race des chiens :

Les Bergers Allemands sont majoritaires dans l'effectif positif. Cela parait évident puisque dans notre effectif, les chiens B.A sont plus nombreux que les autres (299 sur un total de 491) mais comparativement ce qui est sur c'est que les chiens de race pure importés sont plus touchés que les chiens autochtones (race locale)

**Tableau V** : Répartition de la leishmaniose canine selon la race.

Race	Nombre de chiens	Cas positifs	
		NOMBRE	%
Pitt bull	5	3	0,61
B.A Croisé	10	1	0,20
Rot weilter	1	0	0
Doberman	7	4	0,81
Berger belge	11	1	0,20
Berger Allemand	299	54	10,99
Caniche	7	1	0,20
Commune	34	4	0,81
Locale	116	5	1,01
Epagneul breton	1	1	0,20
<b>Total</b>	<b>491</b>	<b>74</b>	<b>15,07</b>



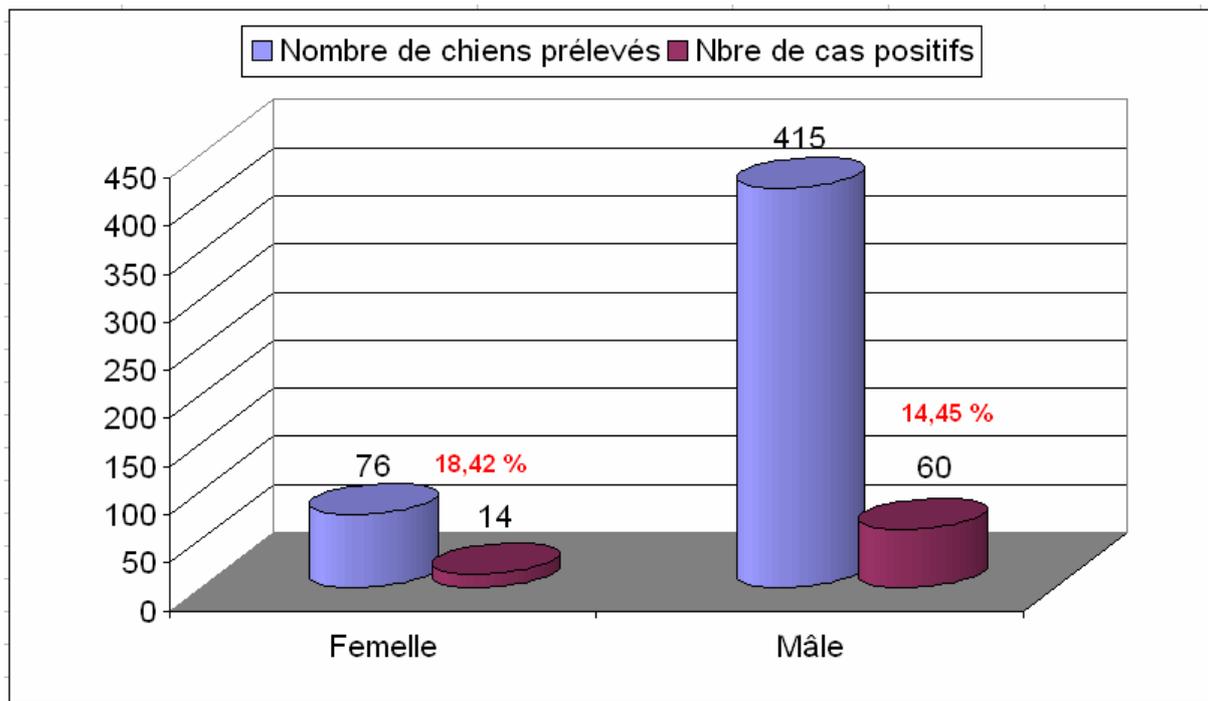
**Figure 31** : Répartition de la leishmaniose canine selon la race.

#### 4. Résultats selon le sexe des chiens :

On a relevé que sur les 74 chiens séropositifs, 60 sont des mâles soit un taux de 81,08%. Le fait que la majorité des séropositifs positifs soient des mâles pourrait être expliqué par le nombre élevé de chiens mâles prélevés durant notre enquête et ceci est dû à la préférence des propriétaires pour le sexe male, recherché pour ses capacités pour la garde ou pour la chasse.

**Tableau VI:** Répartition de la leishmaniose canine selon le sexe.

SEXE	Nombre de chiens prélevés	Nbre de cas positifs	
		nombre	%
Femelle	76	14	18,42
Mâle	415	60	14,42
<b>Total</b>	<b>491</b>	<b>74</b>	<b>15,07</b>



**Figure 32 :** Répartition de la leishmaniose canine selon le sexe

Test statistique : Test de l'écart réduit.

P signification : 0,374625374 > 0,05

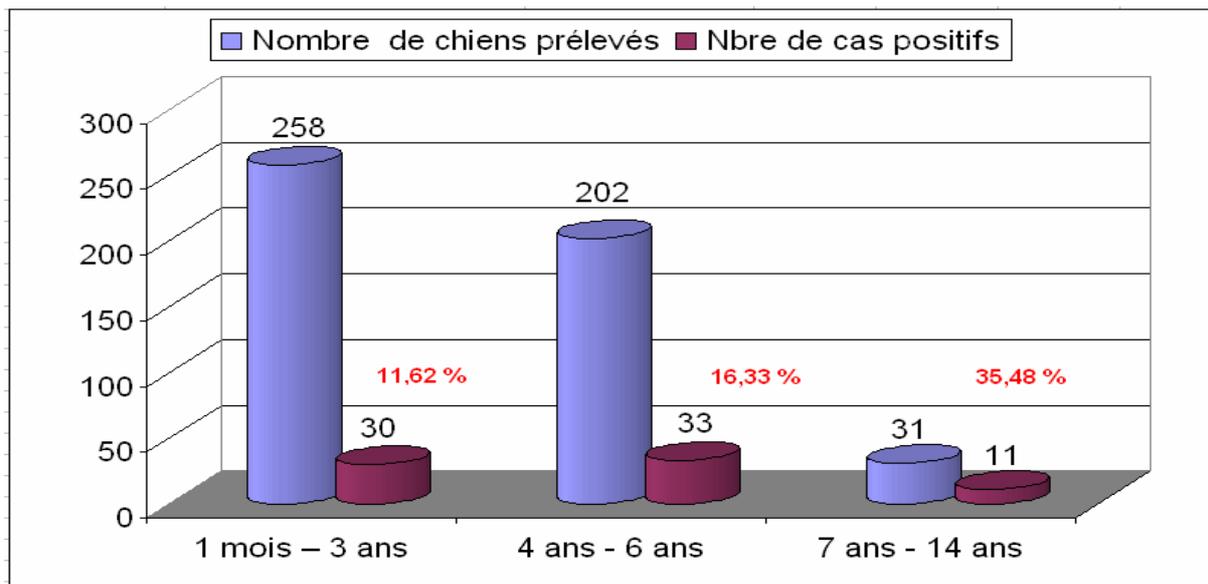
Donc la différence n'est pas significative entre les deux sexes.

## 5. Résultats selon l'âge des chiens :

La tranche d'âge des chiens analysés dans notre étude est comprise entre 1 mois et 14 ans et en faisant le tri des chiens par classe d'âge en trois catégories : les jeunes entre 1 mois et 3 ans, les adultes plus de 3 ans et moins de 7 ans et les chiens âgés plus de 7 ans, on remarque que la tranche d'âge (3 – 7 ans) traduit l'effectif canin le plus atteint (33 sur 74 positif) soit un taux de 44,59%.

**Tableau VII :** Répartition de la leishmaniose canine selon l'âge.

Age	Nombre de chiens prélevés	CAS POSITIFS	
		NOMBRE	%
1 mois – 3 ans	258	30	<b>11,62</b>
4 ans - 6 ans	202	33	<b>16,33</b>
7 ans - 14 ans	31	11	<b>35,48</b>
<b>TOTAL</b>	<b>491</b>	<b>74</b>	<b>15,07</b>



**Figure 33 :** Répartition de la leishmaniose canine selon l'âge

Test statistique : Test de khi deux.

P de signification :  $0,004483157 < 0,05$

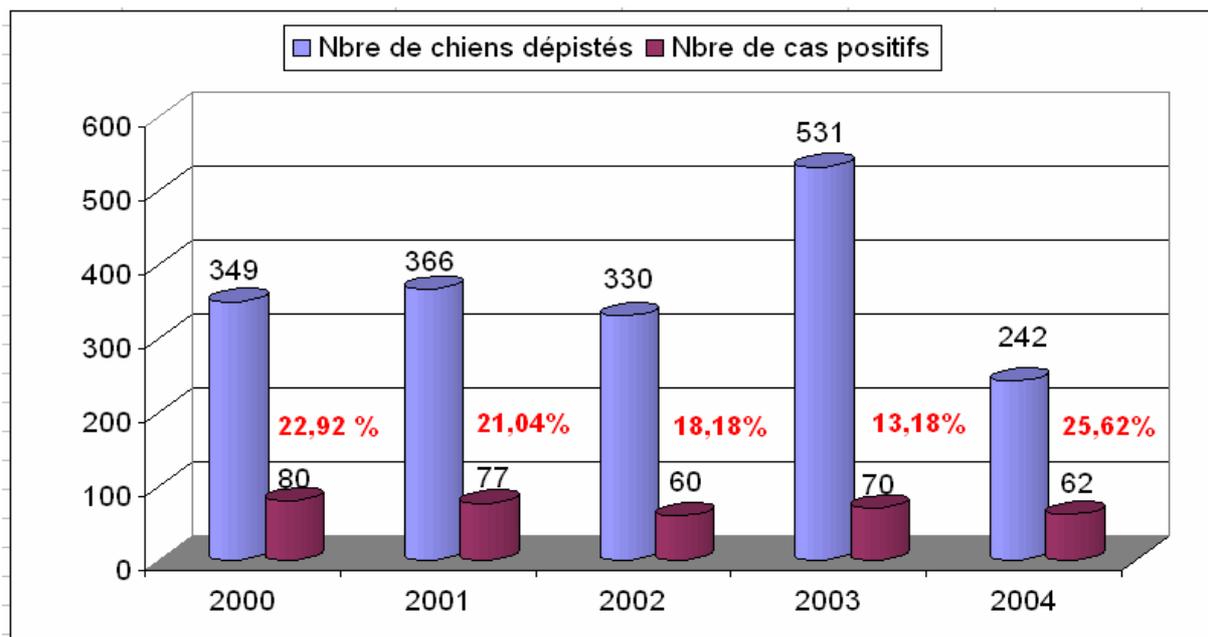
La différence est significative entre les 3 groupes.

Entre 1 mois et 6 ans la différence est non significative.

Mais entre ( 1 à 6 )NS et de (1, 6) avec ( 7 -14), la différence est significative .

**Tableau VIII** : Pourcentage de chiens leishmaniens séropositifs diagnostiqués au niveau de l'Institut Pasteur d'Algérie de 2000 à 2004 .

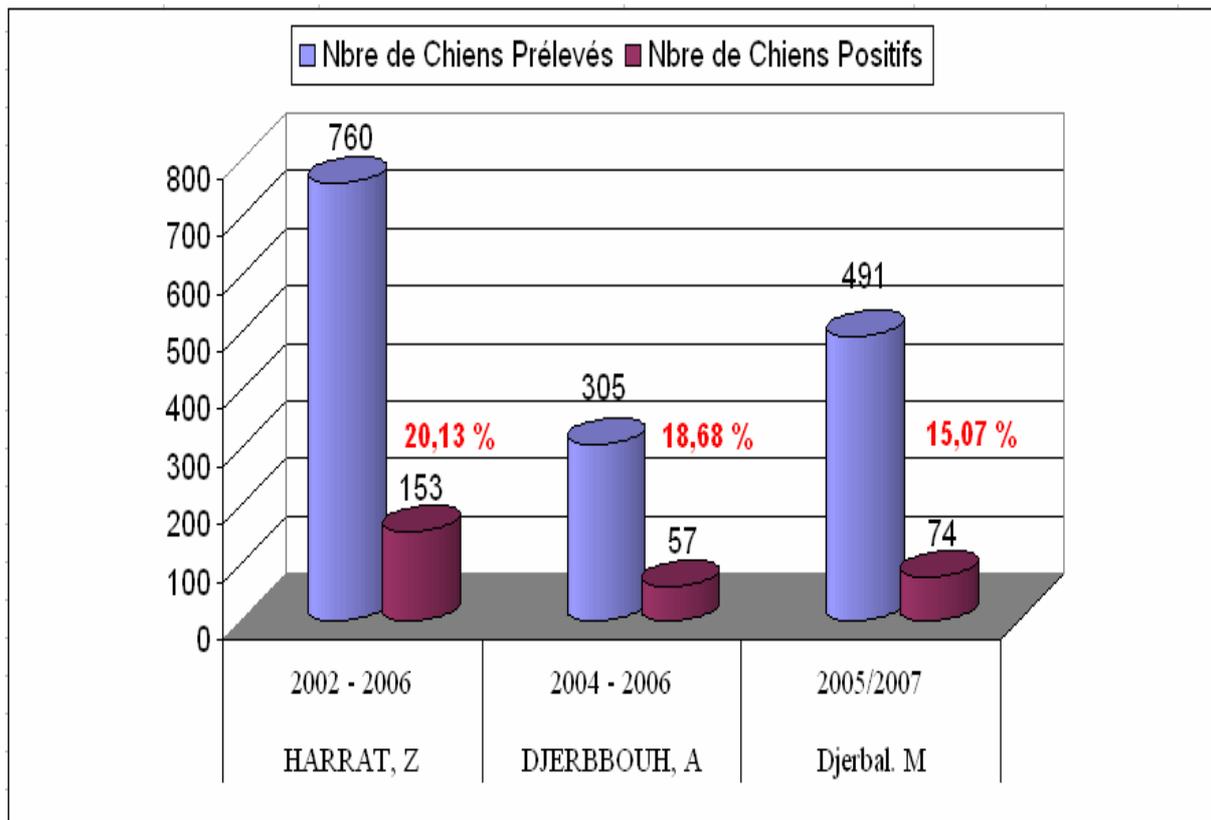
Année	Total de chiens dépistés	Nbre de cas positifs	%
2000	349	80	22,92
2001	366	77	21,04
2002	330	60	18,18
2003	531	70	13,18
2004	242	62	25,62
<b>Total :</b>	<b>1818</b>	<b>349</b>	<b>19,20</b>
2005 – 2007 (Djérbal. M)	491	74	15,07



**Figure 34** : Pourcentage de chiens leishmaniens séropositifs dépistés au niveau de l'Institut Pasteur d'Algérie de 2000 à 2004.

**Tableau IX :** Résultats de la leishmaniose canine obtenus durant différentes études.

Auteurs	Année	Nbre de Chiens Prélevés	Nbre de Chiens Positifs	%
HARRAT, Z	2002 - 2006	760	153	20,13%
DJERBBOUH, A	2004 - 2006	305	57	18,68%
Djerval. M	2005/2007	491	74	15,07



**Figure 35 :** Résultats de la leishmaniose canine obtenus durant différentes études.

# **DISCUSSION**

### **III. DISCUSSION :**

Les études réalisées par les différentes équipes au niveau de l'I.P.A, ont révélé un pourcentage moyen de séropositifs chez les chiens avoisinant les 20 %. En comparant nos résultats avec ceux de l'I.P.A obtenus sur 5 années (tableau IX), nous constatons que la leishmaniose canine est endémique en Algérie et sa prévalence varie légèrement d'une année à une autre (de 13,18 à 25,62). Nos résultats sont presque similaires (15,07). La différence est due certainement à la taille de l'échantillon et de l'origine différente des prélèvements.

Par comparaison avec la prévalence de la leishmaniose canine enregistrée dans autres les pays du Maghreb (Tunisie et Maroc), nos résultats sont différents .En Tunisie, la fréquence la plus élevée est observée dans les zones semi –arides et subhumides (3,7% et 6,2 %) et la prévalence reste faible (1,6%) dans les zones arides (Dedet, et al, 1973) (tableau III). Au Maroc, dans le versant sud de la chaîne de l'Anti Atlas et dans le Rif, la fréquence de la maladie se situe entre 23 % et 42 % (Dereure et al, 1999).

D'autre part, nous avons aussi comparé nos résultats avec ceux de deux récentes études réalisées en Algérie.

**Selon les régions :** Les travaux de Djerbouh (2006) ont porté uniquement sur les chiens vivants dans la wilaya d'Alger.

Les résultats de Harrat ont révélé un pourcentage de chiens leishmaniens différent dans les 4 wilayas étudiées : (Alger : 18,5%. Tizi ousou : 42,8%. M'sila : 6,2%. Biskra :10 ,6).

Dans notre étude, le pourcentage de chiens leishmaniens variait aussi d'une wilaya à une autre : (Alger : 17,43.Tizi ousou : 28,24. M'sila : 3,14. Bouira : 5,88. Bejaia : 17,74).

**Selon le sexe des chiens :** Harrat a observé que les chiens leishmaniens de sexe masculin (69,3 %) sont plus nombreux que les femelles (30,7 %).

Djerbouh a obtenu également des résultats similaires et elle pense que c'est dû à l'effectif canin de sexe masculin (210) qui était largement plus important que l'effectif canin femelle (95).

Dans notre étude, nous avons obtenu des résultats comparables et nous pensons aussi que c'est dû à l'importance de l'effectif canin du sexe masculin par rapport à l'effectif canin femelle (415 contre 76).

**Selon l'âge :** L'étude de Harrat a révélé que l'atteinte des chiens est pratiquement équivalente chez les chiens jeunes (1 à 6 ans) que chez les chiens âgés (6 ans et plus).

Djrbouh a constaté que la leishmaniose canine est élevée chez les chiens âgés entre 2 et 4 ans (50 %) suivi de chiens âgés entre 4 à 6 ans (33 %).

Nos résultats sont similaires à ceux de Djrbouh. En effet, dans notre étude, 63 chiens leishmaniens sur les 74, sont âgés entre 1 à 6 ans et le reste est âgé de plus de 6 ans.

**Selon la race :** L'étude de Harrat a révélé que le pourcentage de chiens positifs est moins important chez les chiens autochtones (39 %) que les chiens de race pure (61 %).

Djrbouh a constaté un pourcentage important de la leishmaniose canine chez les chiens de race Berger Allemand (76,41%).

Nos résultats corroborent avec ceux obtenus par les auteurs cités précédemment et nous pensons que ce pourcentage est lié à l'effectif de chiens de race Berger Allemand qui est dominant (299 sur les 491 chiens prélevés).

#### **Chiens leishmaniens asymptomatiques :**

Les études de Harrat et de Djrbouh ont mis en évidence des porteurs sains évalués respectivement à 42,8% et 28 % de l'effectif canin positif.

Pour notre étude, le taux est de 15,07 % et nous met face à la réalité du portage asymptomatique dans cette région.

Ce portage asymptomatique pourrait être expliqué par le fait que *Leishmania infantum* peut se maintenir à de très faibles densités dans l'hôte réservoir (le chien) sans induire de symptomatologie liée à une faible densité du vecteur et à son faible taux d'infestation. En effet, selon l'étude de Harrat en 2006, il s'est avéré que les densités de *phlébotomus perniciosus*, vecteur confirmé de *L. infantum* influent directement sur la répartition et la fréquence de la leishmaniose canine.

Aussi il est à signaler selon le même auteur qu'il n'existe pas de corrélation entre l'atteinte clinique et le taux d'anticorps circulant. En effet dans son étude de 2006, il a été révélé que des chiens asymptomatiques avaient un taux supérieur à 320, par contre d'autres chiens qui étaient à un stade avancé de la maladie, présentaient un taux limité.

C'est pourquoi il est souhaitable de suivre régulièrement le taux d'anticorps de ces chiens asymptomatiques sur une période plus longue (3 ans) et à confronter avec l'apparition ou non de signes cliniques car ces chiens sont soit en phase d'incubation, totalement muette,

soit ils sont résistants à la maladie. Le rôle de ces porteurs sains apparaît comme problématique d'un point de vue épidémiologique, car les chiens porteurs sains diagnostiqués à l'issue de cette étude constituent un risque constant de propagation et de maintien de foyers infectieux de la leishmaniose canine dans ces wilayas, voir au-delà.

### **Le réservoir sauvage :**

La transmission de la maladie par le chacal n'a pas été abordée dans les différentes études en dehors de celle réalisée en Kabylie par Dereure qui a pu capturer 13 chacals qui se sont avérés tous négatifs au dépistage (Dereure,1993).

En Israël, un dépistage sérologique par ELISA a montré que 7,6 /° des chacals dépistés (4/53) étaient porteurs d'anticorps antileishmaniens (Baneth et al, 1999).

### **A propos du Test I.F.I :**

Plusieurs études comparatives entre les différentes méthodes de diagnostic ont été réalisées à travers le monde pour les comparer sur le plan sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative (Dekorte et al,1990, Dereure et al, 1998, Lachaud et al, 2002).Leurs auteurs rapportent différemment leurs conclusions mais globalement l'I.F.I reste une technique assez spécifique et elle donne une sensibilité de 100 % comparée à un examen direct ou une culture positive (Gradoni, 2002). Elle permet aussi de suivre l'évolution des anticorps après traitement.

Cependant des recherches plus poussées permettront à l'avenir de compléter les approches parasitologiques et sérologiques classiques du diagnostic et les excellentes performances obtenus actuellement par la technique PCR ont ouvert de nouveaux champs d'investigation au niveau du suivi post thérapeutique, du typage des isolats et de l'étude des sujets porteurs asymptomatiques (Harrat, 2006).

# CONCLUSION

#### IV. CONCLUSION :

Les résultats obtenus au cours de notre étude corroborent les résultats des autres études épidémiologiques effectuées dans la région centre nord du pays ainsi que dans les autres pays du bassin méditerranéen. La leishmaniose canine à *Leishmania infantum* est une zoonose majeure qui reste donc toujours d'actualité dans la région nord de l'Algérie. *Leishmania Infantum* est responsable chez l'homme de la forme clinique la plus grave de la maladie, qui est la forme viscérale, présentant un taux de létalité proche de 100% sans traitement (W.H.O, 2000).

La leishmaniose canine concerne tout le territoire national avec une prévalence qui varie d'une région à une autre, d'une wilaya à une autre à l'intérieure d'une région et voir même d'une localité à une autre dans une même wilaya comme on a eu l'occasion de le vérifier durant notre enquête.

Le portage asymptomatique rend la situation de la leishmaniose canine encore plus grave. Les porteurs sains sont susceptibles d'entraîner la persistance et l'aggravation de la situation endémique de la région nord d'Algérie et l'apparition ou l'extension de nouveaux foyers parasites sous la dépendance des phlébotomes vecteurs dans des wilayas avoisinantes pouvant être jusque là indemnes. La leishmaniose canine constitue aujourd'hui un véritable problème sanitaire d'urgence. En effet l'incidence annuelle de la leishmaniose viscérale humaine en Algérie est de 0,36 cas pour 100.000 habitants et elle est la plus élevée dans le Maghreb (Bachi, 2001).

Cette urgence sanitaire est aussi soutenue par l'apparition des co-infections *Leishmania infantum* – VIH (Dedet et al, 1995, Bachi, 2001, Desjeux, 2001).

Cette recrudescence de la leishmaniose humaine amène à se poser la question de l'abattage des chiens, qui a été pratiquée depuis plusieurs années et qui semble à notre avis sans effet remarquable sur la santé humaine. En effet, plusieurs projets basés sur l'élimination des chiens infectés ont été voués à l'échec. C'est le cas du Brésil qui a dépensé 96 millions de dollars dans la lutte contre cette zoonose avec élimination de cent cinquante quatre mille chiens sur six millions de chiens dépistés, alors que la maladie continue toujours à sévir dans ce pays (Ashford, 1998 cité par Harrat, 2006).

Il est nécessaire aujourd'hui de prendre d'autres mesures afin de contrer et de contrôler cette zoonose qui est en progression en région nord et ailleurs en Algérie sachant que l'état débourse annuellement 120.000.000 de dinars sans pour autant arriver à éradiquer cette redoutable affection (anonyme, MSPRH ). Il serait éventuellement plus judicieux de passer par une lutte anti vectorielle à l'échelle régionale voir nationale mais Il serait préférable d'éviter l'utilisation répétée des mêmes insecticides pour éviter le phénomène de résistance.

A l'avenir, il serait aussi souhaitable d'effectuer des enquêtes entomologiques en parallèle avec les études sérologiques chez le chien. D'autre part la lutte contre le vecteur pourrait être menée par la destruction des foyers humides et l'assainissement des eaux stagnantes qui constituent des milieux favorables à la pullulation des phlébotomes.

Enfin, on devra aussi tenir compte à l'avenir du réservoir selvatique pour l'établissement des protocoles d'enquêtes surtout dans les foyers d'endémie.

# **ANNEXES**

## ANNEXE N°1

### Détails sur l'échantillonnage.

#### Wilaya de M'sila :

Total = 127 Chiens prélevés

✓ **Selon le sexe :**

- Mâle : 113
- Femelle : 14

✓ **Selon l'âge :**

- 4 mois —————> 03 ans : 75
- 4 ans —————> 6 ans : 47
- 7 ans —————> 12 ans : 05

✓ **Selon la saison :**

- Eté : 103
- Hiver : 24

✓ **Selon la race :**

- Commune : 10
- Locale : 116
- B. Allemand : 01

#### Wilaya de Bouira :

Total = 68 Chiens prélevés

✓ **Selon le sexe :**

- Mâle : 61
- Femelle : 07

✓ **Selon l'âge :**

- 4 mois —————> 03 ans : 43
- 4 ans —————> 6 ans : 22
- 7 ans —————> 12 ans : 03

✓ **Selon la saison :**

- Eté : 68
- Hiver : /

✓ **Selon la race :**

- B. Allemand : 56
- Commune : 12

**Wilaya de Bejaia :**

**Total = 62 Chiens prélevés**

✓ **Selon le sexe :**

- Mâle : 55
- Femelle : 07

✓ **Selon l'âge :**

- 4 mois —————> 03 ans : 44
- 4 ans —————> 6 ans : 17
- 7 ans —————> 12 ans : 01

✓ **Selon la saison :**

- Eté : 54
- Hiver : 08

✓ **Selon la race :**

- B. Allemand : 57
- Caniche : 01
- Épagneul Breton : 01
- B. Croisé : 02
- Rot Welter : 01

**Wilaya Alger :**

**Total = 103 Chiens prélevés**

✓ **Selon le sexe :**

- Mâle : 77

- Femelle : 26

✓ **Selon l'âge :**

4 mois —————> 03 ans : 32

4 ans —————> 6 ans : 64

7 ans —————> 12 ans : 07

✓ **Selon la saison :**

- Eté : 85

- Hiver : 18

✓ **Selon la race :**

- B. Allemand : 84

- Doberman : 03

- Caniche : 03

- B. Belge : 07

- B. Croisé : 04

- Pitt Bull : 02

**Wilaya de Tizi Ouzou :**

**Total = 131 Chiens prélevés**

✓ **Selon le sexe :**

- Mâle : 109

- Femelle : 22

✓ **Selon l'âge :**

4 mois —————> 03 ans : 64

4 ans —————> 6 ans : 52

7 ans —————> 12 ans : 15

✓ **Selon la saison :**

- Eté : 80

- Hiver : 51

✓ **Selon la race :**

- B. Croisé : 04

- R. Commune : 12

- B. Belge : 04

- Pitt Bull : 03

- Caniche : 03

- Doberman : 04

- B. Allemand : 10

**ANNEXE : 2**

*REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE*

**MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DU DEVELOPPEMENT RURAL**

**INSTITUT NATIONAL DE LA MEDECINE VETERINAIRE**

**LABORATOIRE VETERINAIRE REGIONAL DE TIZI-OUZOU**

*7 rue du stade Kaci Ali Draa Ben Khedda Wilaya de Tizi-Ouzou*

*Tél : 026/27/22/86 – Fax : 026/27/22/87*

**FICHE DE RENSEIGNEMENTS**

**Diagnostic Immunologique  
De la leishmaniose Canine**

N° d'enregistrement : \_\_\_\_\_ Fait le : \_\_\_\_\_

Demandeur : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

**Propriétaire du Chien :**

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

Signalement du Chien :

Nom : \_\_\_\_\_ Age : \_\_\_\_\_

Sexe : \_\_\_\_\_ Race : \_\_\_\_\_ Origine : \_\_\_\_\_ Vaccination : \_\_\_\_\_

**Signes Cliniques :**

Amaigrissement :  Allongement des griffes :

Lésions cutanées :  Adénopathies :

Hémorragies :  Chute de poil :

**Autre Signes :** \_\_\_\_\_

**EXAMENS SEROLOGIQUES ANTERIEURS :**

Date : \_\_\_\_\_ Résultat : \_\_\_\_\_

Traitement : \_\_\_\_\_ Résultat : \_\_\_\_\_

- Examen direct :
- Culture
- Sérologie I.F.I :

## ANNEXE N° 3

### Matériels et Réactifs utilisés en I.F.I

#### 1. MATERIEL UTILISE :

- Lames à IFI de moins d'1 mm d'épaisseur avec des rangées de 6 Spots (ou cercles) ayant préalablement été sensibilisées.
- Micropipettes réglables
- Cristalliseur ou Chambre humide
- Bac à coloration pour lavage
- Lamelles
- Etuve à 37°C
- Séchoir ou ventilateur
- Microscope à UV
- Pipettes pasteur

#### 2. REACTIFS UTILISES

- Acétone
- Tampon phosphaté (PBS) à pH = 7,2
- Conjugué fluorescent (spécifique aux chiens)
- Bleu d'Evans préparé a 1/10000
- Glycérine tamponnée 1/10
- Sérums témoins de sujets diagnostiqués positifs (+) et négatifs (-) à la leishmaniose ainsi que les sérums à tester.

## ANNEXE 4 :

### PREPARATION DES SOLUTIONS :

#### Préparations du PBS :PH 7,2 :

##### A- Eau physiologique a 9<sup>0</sup>/<sub>100</sub>:

- NaCl -----9 grs
- H<sub>2</sub>O -----1 litre

##### B- Solution mère :

- Na<sub>2</sub>HPo<sub>4</sub> 2H<sub>2</sub>O (phosphate dissodique) ----- 60 grs
- Na<sub>2</sub>HPo<sub>4</sub> H<sub>2</sub>O (phosphate monossodique)----- 13,8 grs
- H<sub>2</sub>O ----- 1 litre

##### \* Tampon PBS 7,2 est = A+B :

A) – Eau physiologique ----- 1 litre

B) – Solution Mère ----- 40 ml

##### Bleu d'Evans = 1 /10 000 :

- Poudre d'Evans ----- 0,1 grs
- H<sub>2</sub>O distillée----- 1 litre

# **REFERENCES**

# **BIBLIOGRAPHIQUES**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**ABONNENC E, (1972)** Les phlébotomes de la région éthiopienne (*Diptéra, Psychodidae*) Mémoires. O.R.S.T.O.M, n° 55, p:1 – 289.

**ABRANCHES P., LOPES F.J, SILVA F.M.C; RIBEIRO M.M.S., PIRES CA, (1983)**  
Le Kala-azar au Portugal. Résultats d'une enquête sur la leishmaniose canine dans les environs de Lisbonne. Comparaisons des zones urbaines et rurales.  
Ann.Parasit.Hum.Comp.58, 4 p : 307-315.

**ABRANCHES P, SILVA – PEREIRA, M.C.D, CONCEIÇÃO – SILVA, F.M AND COL, (1991)** Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infection .*J. Prarasitol. 77 p:557-561.*

**ANONYME** : Direction de la prévention. M.S.P.R.H.

**ANTOINE J.C. LONG T. et PRINA E, (1999)** Biologie cellulaire de leishmania. Les Leishmanioses. Ed. ELLIPSES. p : 122-125.

**ANTOINE J.C, (1994)** Leishmanies : Cycle et adaptation. Med. Armées. p:251-255.

**AOUN K, BOURATBINE A., HARRAT Z, GUISAN I, (2000)** Données épidémiologiques et parasitologiques concernant la leishmaniose cutanée sporadique du nord Tunisien. Bull.Soc.Pathol.Exot.93, 2 p: 101-103.

**AOUN K., DIOUANI M.F, BENKHELEF R, BOURATBINE A. ,BEN HADJALI S, HARRAT .Z ; BELKAID M, KILANI M ET BENISMAIL R, (2003)** Leishmania infantum Mon – 1 : seul Zymodème isolé chez les chiens leishmaniens en Tunisie. Bull. soc.Path.Exot. May ; 96 (2) p :70 -9.

**BACHI F, (2001)** Amélioration des moyens diagnostics des leishmanioses en Algérie. Thèse de doctorat en médecine, Université d'Alger, 109 p.

**BAGHRICHE Y, (1971)**Contribution à l'étude de la leishmaniose viscérale chez l'enfant en Algérie.Thèse pour docteur en médecine, Université d'Alger, 56p.

**BANETH G , JAFFE L,(1999)**Canine visceral leishmaniosis in Israël: an overview of an emerging disease with reference to wild canids and human infection.In canine leishmaniosis an update.Proceeding of the International canine leishmaniasis Forum. (Killik-Kendrick,R. ed) Wiesbaden:HoestRoussel Vet,40-44.

**BELAZZOUG S, (1982)**Une épidémie de leishmaniose cutanée dans la région de M'sila. (Algérie).Bull. Soc. Path. Ex, 75, p 497 – 504 .

**BELAZZOUG S, AMMAR–KHODJA A., BELKAID M,TABET DERRAZ O, (1985)** La leishmaniose cutanée au nord de l'Algérie.Bull. Soc. Path .Ex.,78,p:615 – 622.

**BELAZZOUG S, (1987)**La leishmaniose canine en Algérie.Magh .Véter, p: 11 – 13.

**BELKAID M, TABET DERRAZ .O , (1982)**Cours de parasitologie, Université d'Alger.

**BELKAID M, BELAZZOUG.S, HAMRIOUI.B, KELLOU. D, (1988)**Eléments de parasitologie.O.P.U .Alger, p:34-41.

**BELKAID M, TABET DERRAZ .O ,BAHBOU, (1992)**Diagnostic de laboratoire en parasitologie.Ed. El-Khazna- Rahma, Tom 1, p: 120-130 .

**BELKAID M. HARRAT Z , HAMRIOUI B ,THELLIER M ,DARTY A ,DANIS M, (1996)**A propos d'un milieu simple pour l'isolement et la culture des leishmanies Bull.Soc.Path.Exot, p:276-277.

**BELKAID M, HAMRIOUI B, ZENAIDI-MEZGHZICH, EDDAIKRA N .**Collection institut pasteur d'Algérie. C.D.ROM.Les maladies parasitaires en pratique courante.

**BENRAHMOUN.A, HARITI.W, GACI.N, (2003)**Contribution à une étude épidémiologique et statistique de la leishmaniose canine dans l'Algérois.Mémoire .Doctorat. Vétérinaire, Université Blida, 100p.

**BEN SAID M, JAIEM A, SMOORENBURG M, SEMIAO – SANTOS SJ, BEN RACHID MS. AND EL HARITH A, (1992)**Canine leishmaniasis in the region of Enfidha central Tunisia – assessment of seroprevalence with direct agglutination DAT and indirect immunofluorescence .Bull. soc. Path..Exot., 85 , p :159 - 163

**BERRAHAL F , MARY C , ROSE M , BERENGER A, ESCOFFIER K,AMOUREUX D, BETTINI S. & GRADONI L., (1986)**Canine leishmaniasis in the Mediterranean area and its implications for human leishmaniasis.Insect. Sci. Applic, p: 241-245.

**BOGDAN C AND ROLLINGHOFF M, (1998)**The immune response to Leishmania: mechanisms of parasite control and evasion.International Journal for Parasitology,28,p21-134.

**BOURATBINE A, AOUN K, GHARBI M, HAOUAS N, ZAROUJ J, HARRAT Z, BABA H ET DARGHOUTH MA, (2005)**Données épidémiologiques, cliniques et parasitologiques sur la leishmaniose générale canine en Tunisie.Bull. Soc. Path. Exot. 98, p:359- 362.

**BOURDOISEAU G, BONNEFRON C, BOEHRINGER C, STOLLE T, AND CHABANNEL, (1999)**Specific IgG 1 and IgG 2 Antibody lymphocyte subset levels in naturally leishmania infantum infected treated and untreated dogs.Veterinary immunology and immunopathology, 59, p: 21 – 30.

**BOURDOISEAU G, BONNEFRON C, CHABONNE L, GEVREY J, GRANGEON E, ET FOURALER C, (1997)**Modification sanguine (cellulaire et humorale) chez le chien leishmanien. Suivi des chiens traités et non traités.Rev. Med. Vet, 1483, p: 219 – 228.

**BUSSIERAS J & CHERMETTE R, (1992)**Parasitologie vétérinaire.Alfort, p:18-156.

**CHADLI A, PHILIPPE E, (1961)**La leishmaniose viscérale et le système réticulo histiocytaire.Arch.Inst.pasteur.Tunis. n° 38, p:9-3.

**CHAUVE.C, (1999)**Principaux tests de diagnostic immunologique utilisés en parasitologie vétérinaire. Polycopié. E.N.V. Lyon, 38p.

**DANCESCO P, DEDET J.P, BENOSMAN F ,CHADLI A ,(1970)**Les phlébotomes captures dans des foyers de leishmaniose canine à Tunis. Rôle probable de *P.perniciosus* et *P.perfiliew* dans la transmission.Arch. Inst.Pasteur.Tunis.n°47, p: 65-88.

**DEDET J.P, LANOTTE G., CHADLI A, RIOUX J.A, (1970)**Utilisation de méthodes immunologiques dans le dépistage systématique des réservoirs domestiques et sauvages de leishmaniose viscérale.Intern. Congress. Parasit. Washington.

**DEDET J.P ; ADDADI K; TABET DERRAZ.O, (1973)**Epidémiologie des leishmanioses en Algérie ; capture des phlébotomes à Biskra.Arch. inst. Pasteur d'Algérie, p:183-194.

**DEDET J.P ,ADDADI K,TABET DERRAZ.O, (1974)**La leishmaniose viscérale infantile en Algérie. Situation épidémiologique actuelle. IV Congrès médical maghrébin Rabat.

**DEDET J.P, ADDADI.K, LANNUZEL.B, (1977)**Epidémiologie des leishmanioses en Algérie / La leishmaniose viscérale dans le foyer de grande Kabylie.Bull.Soc.Path.Exo, p:250-265.

**DEDET J.P, (1994).**Leishmanioses dans le monde. Med. Arm, p: 1-22.

**DEDET, LAMBERT, PRATLONG, (1995)**Leishmanioses et infection par le virus del'immunodéficience humaine.La presse médicale, n°22, p:36-40.

**DEDET J.P, (1999)**Les leishmanioses.Ed. ELLIPSES, p:9-249.

**DEDET J.P, (2001)**Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. Encycl. Med. Chir; Maladies infectieuses, p:11-15.

**DE KORTE P.M, KARITH.A.E, DEREURE.J, HUIGEN. E & COL,( 1990)**  
Introduction of an improved direct agglutination test for the detection of leishmania infantum infection in southern France.Parasitol. Res. 76, p:526-530.

**DJERBOUH. A, TOUJINE. M, DJOUDI. M, BENIKHELEF. R, HARRAT. Z, ( 2005)**  
La leishmaniose canine dans la région d'Alger. Essai de traitement avec l'allopurinol seul. Ann, Méd, Vét, 149, p:132- 134.

**DJERBOUH. A, (2006)** Etude de la leishmaniose canine dans la wilaya d'Alger.  
Mémoire de Magistère en Sciences Vétérinaires, E.N.V El Harrach, 187 p.

**DENEROLLE. P (1994)** Traitement de la leishmaniose canine. Med. Arm., p67.

**DENEROLLE P, (1996)** Leishmaniose canine. Difficultés du diagnostic et traitement.  
Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie.

**DENEROLLE P, (1999)** Leishmaniose canine viscérale. Med. Arm., p: 39-42.

**DENIAU M., HOUIN R, (1999)** Manifestation clinique et biologique des leishmanioses  
viscérales. Edition Ellipses, p:161-162.

**DEREURE J. RIOUX J.A., GALLEGO M, PERIERES J, PRATLONG AND  
COL, (1991)** Leishmania tropica in morocco : infection in dogs. Trans R Soc. Trop. Med.  
Hyg., 85, p 59.

**DEREURE J, (1993)** Place du chien dans les complexes pathogènes leishmaniens des pays du  
pourtour méditerranéen et du Moyen-Orient (Algérie, Egypte, France, Maroc, Syrie,  
Yémen). Thèse. Université Montpellier I, Faculté de Médecine, 180p.

**DEREURE.J., LANOTTE.G., PRATLONG.F., GOUVERNET.J., BELAZZOG.S.,  
KHIAMLA., RAGEH.H.A., JARRY.D., PERIERES.J. & RIOUX.J.A, (1998)**

Leishmaniose canine à leishmania infantum : intérêt et réalisation du test au latex.  
Applications en éco – épidémiologie. Bull. Soc. Path. Exot. 91, p: 300 – 305.

**DEREURE.J. PRATLONG F & DEDET J.P. (1999)** Geographical distribution and the  
identification of parasites causing canine leishmaniasis in the mediterranean basin. In canine  
leishmaniasis an update. Proceedings of the international canine Leishmaniasis Forum .  
Killick – Kendrick, R. Ed . Wiesbaden : Hoechst Roussel vet ,p: 18 – 26.

**DEPLAZES P, SMITH NC, ARNOLD P, LUTZ H AND ECHKERT J, (1995)** Specific  
IgG 1 and IgG 2 antibody responses of dogs to leishmania infantum and other parasites.  
Parasites immunology, 17, p : 451 – 458

**DEPLAZES P, GRIMM F, PAPQPRODROMOU M, CAVALIERO T, GRAMICCIA M, CHRITOFI N, ECONOMIDES P ET ECKERT J (1998)** Canine leishmaniasis in Cyprus due to leishmania infantum Monl. Acta tropica 71,p:169-178.

**DERRENCE J, (1999)** Réservoirs des leishmanioses. Edition Ellipses, p 109.

**DESJEUX P, (1991)** Information sur l'épidémiologie des leishmanioses et la lutte contre ses maladies par pays ou territoires. WHO/ LEISH / 91, 30p.

**DESJEUX P, (1996)** Leishmaniasis: public health aspects and control. Clinics in dermatology, 14 p: 417 – 423.

**DESJEUX P, PIOT B ,O'NEIL K , MEERT J.P ,(2001)** Co-infection à Leishmania-VIH dans le sud de l'Europe. Med. Trop, p:187-193.

**DUNAN S., MARY C., GARBE L., BRETON Y., OLIVON B., FERREY P. & CABASSU J.P, (1989)** Un cas de leishmaniose chez un chat de la région marseillaise. Bull. Soc. Fr. Parasitol, p: 17-20.

**DUNAN S, (1996)** Canine leishmaniasis : identification of asymptomatic carriers by polymerase chain reaction and immunoblotting. Am J Trop Med Hyg , p:273-277.

**DYE C, KELLICK – KENDRICK R, VITUTIA M, WALON R, KELLICK – KENDRICK M, HARITH A E, GUY NW, CANAVATE MC, AND HASIBEDER G, (1992)** Epidémiologie of canine leishmaniasis : prevalence, incidence and basic reproduction number calculated from a cross – sectional serological survey on the island of Gozo, Malta. Parasitology, 105, p : 35 – 41.

**EUZEBY J. ET FERRER L, (1986)** Protozoologie médicale comparée. Vol.1 p : 213-221 et 278-2279.

**EUZEBY .J (2003)**Les dermatoses parasitaires d'origine zoonosique.Ed. Médicales internationales , p: 139-168.

**FERRER .L. M (1999)**Clinical aspects of canine leishmaniasis.Canine leishmaniasis an update. Proceeding of the international canine leishmania forum Barcelona, Span, p:6 – 10.

**FILIPPI C, MALHERBE L, JULIA V, ET GLAICHENHAUS N, (2001)**L'immunité contre les leishmanies.Médecine et sciences, 17, p 11-20.

**FISA R, GALLEGRO M, AISA MJ, SERRA T, DE COLMENARES M, CASTILLJO S, AND PORTUS M, (1997)**Serologic diagnostic of canine leishmaniasis by dot – ELISA. Journal of Veterinary Diagnostic investigation, 9, p 50 – 55.

**FRANK J ; GAMBARELLI F ; QUILICI M ;(1986)**Intérêt d'une réaction d'agglutination directe dans le diagnostic du Kala Azar méditerranéen et dans le dépistage du réservoir canin de cette parasitose.Med. Mal. Infec., p: 506-510.

**GRADONI L, POZIO E, BETTINI S, GRAMICCIA M (1980)**Leishmaniasis in tuscanly Italy.III. The prevalence of canine leishmaniasis in two foci of Grosseto province. Trans R. Soc. Trop. Med And Hyg, 75,p: 421 – 422.

**GRADONI L, (2002)** Diagnostic : les nouvelles techniques.L'action vétérinaire n° 1579.

**HAMDI. S, (1975)**Etude quantitative des immuno-globulines sériques dans la leishmaniose viscérale infantile(A propos de 38 cas).Thèse pour doctorat en médecine,Université d'Alger,59 p.

**HANDMAN E, (2001)**Leishmania virulence: it's a knock out ! Trends Parasitol, p: 58- 60.

**HARRAT Z, PRATLONG. F ,BELAZOUG .S ,DEREURE .J ,DENIAU .M AND COL, (1996)**Leishmania Infantum and L.Major in Algeria.Trans R. soc Trop Med Hyg 90, p: 625-629.

**HARRAT. Z, (20001)** Polycopié. Atelier sur l'entomologie, Institut pasteur d'Algérie.

**HARRAT Z & BELKAID M,(2002)**Les leishmanioses dans l'Algérois,données épidémiologiques.Manu.6eme congrès international francophone de médecine tropicale, p:212-214.

**HARRAT. Z, (2004)**La leishmaniose canine en Algérie. Données épidémiologiques. Communication ,Journée scientifique I.P.A, 21nov 2004.

**HARRAT Z , (2006)**La leishmaniose canine en Algérie : analyse epizootologique, écologique et étude du parasite.Thèse de doctorat en sciences vétérinaires,Université El Tarf , 136 p.

**HOLZMULLER P, CAVALEYRA MOREAUX J, KOVACIC R, VINCEDEAU P, PAPIEROK GL, AND LEMESTRE JL, (2005)**Lymphocytes of dogs Immunised with purified excreted – secreted antigens of leishmania co – incubed with leishmania infected macrophages produce INF gamma resulting in nitric oxid – mediated amastogotes apoptosis. Veterinary immunology and immunopathology.

**JAMBOU. D AND COL, (1986)**Preliminary serological study on canine leishmaniasis in the Alpes- Maritimes Département, France.Trans. R.Soc. Trop. Med. Hyg. 80 p: 666-667.

**KEENAN CM,HENDRICKS L.D,LIGHTNER, AND JHONSON A J,(1984)** Visceral leishmaniasis in the german Shepherd dog .Vet. Patho, (II), 2, p: 80 – 86.

**KIRKPATRICK C.E., FARRELL J.P. & GOLDSCHMIT M.H. (1984).***Leishmania chagasi* and *LDonovani* : experimental infections in domestic cats.Exp. Parasitol. p: 25-131.

**KILLICK - KENDRIK R , AND KILLICK-KENDNK M (1999).**Biology of sand fly vectors of mediterranean canine leishmaniasis.Canine Leishmaniasis an update. Proceedings of the international canine. leishmania.Forum Barcelona, Span. p: 26 – 31.

**LACHAUD. L.,MACHEGUI, HAMMAMI .S.,CHABBERT .E .,DEREURE. J., DEDET.JP., BASTIEN.P.( 2002)**Comparison of six PCR Method's using peripheral blood for detection of canine visceral leishmaniasis.J.Clin. Microbiol. 40,(1), p :210-215.

**LAID .N (2005)** Etude épidémiologique rétrospective de la leishmaniose canine à *Leishmania Infantum* dans l'Algérois. Mémoire Doc.Vet , E.N.V. El Harrach ,55p.

**LAMOTHE J & RIBOT X (1996)** Leishmaniose canine : du diagnostic au traitement. Bul. Soc. Vét. Prat. France 80, p: 197 – 222

**LANOTTE G, RIOUX JA, GROSET H, ET VOLHARTY Y, (1975)** Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France. Complément à l'application épidémiologique de la technique d'immunofluorescence : les titres géométriques et arithmétiques moyens dans la leishmaniose canine. Annales de parasitologie Humaine et comparée, 50, (1) p : 1 – 5.

**LANOTTE G. RIOUX . J.A, CROSET . H, VOLLHARDT . Y (1979)** Dépistage de la leishmaniose canine, stratégie d'enquête utilisée dans le foyer des Cévennes méridionales. Colloques Internationaux du CNRS N° 239 – Ecologie des leishmanioses, p:188 – 126.

**LEGER.N, PESSON.B, FERTE,H.** Parasitologie Médicale et vétérinaire. (CD .ROM).

**LEVINE ND, CORLISS JO, COX FE J, DEROUX G, DRAIN J, HONIGBERGET BM, LEEDALE GF, LOEBLICH AR, LOM J, LYNN D, MERINFELD E.G, PAGE F. C, POLJANSKY G, SPRAGUE V, VAVRA J, AND WQLLACE G, (1980)** A new revised classification of the protozoa. J. Protozool, 27, p. 37-58

**LOCKSLEY M ET REINER SL( 1995)** Murine leishmaniasis and the regulation of CD4+ cell development. Molecular Approaches to parasitology. Eds. J . C. Boothroyd and R . Koumnieckie. New York . John Wiley.Sons, Inc, 12 , p : 455 – 466.

**LOUFRANI. G (1949)** Les caractères épidémiologiques du kala – Aza dans le monde. Contribution à l'étude de la leishmaniose générale du chien à Alger. Thèse de pharmacie .Université,Alger, 94 p.

**MANCIANTIATI F AND MECIANI N,(1998)** Specific serodiagnostic of canine leishmaniasis by indirect immunofluorescence, indirect hemagglutination and counterimmunoelectrophoresis. American Journal of veterinary Research, 49, p: 1409- 1411.

**MARTINEZ – MORENO A, MARTINEZ FJ, ACOSTA I, AND HERNANDEZ S,(1995)**Humoral and cell – mediated immunity in natural and experimental canine leishmaniasis.

Veterinary immunology and immunopathology, 48, p: 209 – 220.

**MARTY.P, LE FICHOUX. Y. AND GIORDANA. D,(1995)**Leishmanin reaction in the population of a highly endemic focus of canine leishmaniasis in Alpes Maritimes, France. Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg.86, p: 249-250.

**MAZELET L, (2004)**La leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français. Maîtrise de Biologie des Populations et des Ecosystèmes, p:1-35.

**MINODIER P; PIARROUX R; GARNIER J.M ; UNAL. D,(1999)**Leishmanioses au Maroc .Bull. Soc. Path .Exot ,p:617-625.

**NEIJAR R, LEMRANI R, MALKI A, IBRAHIMY S A, AROUCH H, BENSLIMANE A, (1998)**Canine leishmaniasis due to leishmania infantum Mon – 1 in northern Morocco.Parasite, 5, p: 325- 330.

**NEOGY AB, VOUDOUKIS I, SILVA OA, TSELENTIS Y, LASCOMBE JC, SEGALEN T, RZEPKA D, MONJOUR L, (1992)**Serodiagnosis and screening of canine visceral leishmaniasis in an endemic area of corcica: application of a direct agglutination test and immunoblot analysis.American journal of tropical medicine and hygiene.

**NIETO C.G, GARCIA – ALOSO M, REQUENA J. M, MIRON C, SOTO M, ALOSO C, NAVARETTE I,(1999)**Analysis of the humoral immune response against total and recombinant antigens of leishmania infantum correlation with disease progression in canine experimental leishmaniasis. Veterinary immunology and immunopathology, 67, p: 117 – 130.

**OZENSORY S, OZBEL Y, TURGARY N, ALKAN M, GUL K, GILMAN SACHS A, CHANG KP, REED SG, AND ALI OZCEL M, (1998)**Serodiagnostic and epidemiology of visceral leishmaniasis in Turkey.American Journal of TropicMedecineHygiene,59,p:363-369.

**OZON. C, MARETY P, LELEVIERE . A, BIORGALI J, GIACOMO A, ET LAMOTHE J. (1999)**Le chat réservoir de leishmania infantum dans le sud de la France ?  
CD of the precedings of the 24 th Wsava Congress, Lyon 23 rd – 26 th, September 1999.

**PERIERES J., GUILVARD E., BELMONTE A. & PORTUS M. (1985)**La leishmaniose cutanée autochtone dans le Sud-Est de la France. Résultats d'une enquête éco-épidémiologique dans les pyrénées-Orientales.Méd. Mal. Infect, p:650-656.

**RESULTATS DE TESTS SEROLOGIQUES DE L'INSTITUT PASTEUR D'ALGER.**  
(Registres 2000, 2001, 2002, 2003, 2004).

**RIERA C, VALLADARES JE, GALLEGO M, AISA MJ, CASTII JO S, FISA R, RIBAS N, CARRIO J, ALBEROLA J AND ARBOIX M (1999)**Serological and parasitological follow up in dogs experimentally infected with leishmania infantum and treated with meglumine antimoniate.Veterinary parasitology, 84, p:3 – 47.

**RODHAIN F., PEREZ C. (1985)**Précis d'entomologie médicale et vétérinaire. Ed.Maloine, p:57-175.

**ROSE M, (1988)**Manifestations conjonctivales et cornéennes de la leishmaniose.  
Prat. Méd. Chir. Anim. Comp. 23 (4), p: 245 – 254.

**SACKS D, BELKAID Y, MENDEZ S, KAMHAWI S, SEDER R, VALENZUELA J, RIBEIRO J, (2002)**Perspective for a new vaccine against leishmaniasis. In canine leishmaniasis : moving towards a solution.Proceedings of the second International canine leishmaniasis Forum (Ed. R. Killick – Kendrick), Sevilla Spain . Intervet, p: 31-38.

**SEMIANO – SANTOS S.J., EL HARITH A, FERREIRA E , PIRES C, SOUSA C AND GUSMAO R, (1995)**Evora district as a new focus for canine leishmaniasis in portugal parasitology research, 81, p: 235 – 239.

**SIDERIS V, PAPADOPOULOU G, DOTSIKA E, AND KARAGOUNI E, (1999)**Asymptotique canine leishmaniasis in Greater Athens area Greece.European Journal of epidemiology, 15, p: 271 – 276.

**SOLANO GELLEGO L. FERNANDEZ BELLON H, SERRA .R, GALLEGO M, RAMIS A, DONDVILA D AND FERRER L, (2003)**Cutaneous leishmaniosis in the horses in Spain. *Vet. J.* May ; 35 (3) , p: 320 – 323.

**VIDOR E., DEREURE J., PRATLONG F., DUBREUIL N., BISSUEL G., MOREAU Y. & RIOUX J.A. (1991)**Le chancre d'inoculation dans la leishmaniose canine à *Leishmania infantum*. Etude d'une cohorte en région cévenole. *Prat. méd. chir. anim. Comp*, p : 133-137.

**ZAFFAROUNI E, RUBAUDO L, LANFRANCHI P, MIGONE W, (1999)** Epidemiological patterns of canine leishmaniasis in western Liguria Italy. *Veterinary Parasitology*, 81, p: 11-19.

**ZAHAR A R, (1980)**Studies on leishmaniasis vectors reservoirs and their control in the Old World. Part 3, Middle East. WHO/VBC/80 766. Geneva. World Health Organization.

**Sites Internet :**

Anonyme: [www.pasteur.fr](http://www.pasteur.fr)

ANONYMOUS : [www.biosci.ohio-state.edu](http://www.biosci.ohio-state.edu)

[www.atlas-dermato.org/atlas/leishmf.htm](http://www.atlas-dermato.org/atlas/leishmf.htm)

WHO, 1990: [www.who.int/ctd/html/leis.htm](http://www.who.int/ctd/html/leis.htm)

WHO, 2000. Leishmania and HIV co-infection. *Lepr. Rev.* p:104-105

## **RESUME :**

Les leishmanioses, maladies parasitaires, principalement zoonotiques, sont transmises par des vecteurs, les phlébotomes.

La leishmaniose canine présente un tableau clinique très polymorphe mais parfois au contraire, on ne décèle aucun symptôme caractéristique de cette maladie, ce qui rend son diagnostic clinique difficile d'où l'intérêt de la mise en place d'un dépistage sérologique systématique.

Au cours d'une étude réalisée par Harrat .Z et Belkaid.M en 2002 , la fréquence de la leishmaniose canine a atteint un taux de 37% de sujets séropositifs sur un échantillon de 666 chiens dépistés.

Cette enquête a mis en évidence des porteurs sains évalués à 25 % de l'effectif canin séropositif.

Au vu de ces résultats, nous nous sommes fixés comme objectif de déterminer l'importance du portage sain dans une population canine répartie dans cinq wilayas du centre nord d'Algérie.

Sur un total de 491 chiens asymptomatiques prélevés, 74 se sont avérés positifs au test d'immunofluorescence indirecte (I.F.I).

**Mots clés :** Leishmaniose canine, chiens porteurs sains, Test sérologique I.F.I ,05 wilayas du centre nord d'Algérie.

## **SUMMARY:**

The leishmaniasis parasitic diseases, mainly zoonotic, are transmitted by phlebotomi vectors.

The canine leishmaniasis presents a very polymorphic clinical table but sometimes, on the contrary, no characteristic symptom of the disease can be detected. This makes its clinical diagnosis difficult. This, a systematic serologic tracking is necessary.

During a study carried out by Harrat. Z and Belkaid. M. in 2002, it was evidenced that the frequency of the canine leishmaniasis reached a rate of 37 % of seropositive cases on a sample of 666 detected dogs.

The survey also evidenced that among the seropositive, canine 25 % cases were healthy carriers. Such resultants urged us to set objectives in order to examine the importance of healthy bearing within a canine population in five districts in center north of Algeria. It was shown that of the 491 taken asymptomatic dogs, 74 were proved to be positive with the indirect immunofluorescence test (I.F.I).

**Key words:** canine leishmaniasis, healthy carrying dogs ,5 departments of the north center of Algeria, serologic test I.F.I.

## **الملخص :**

الليشمانيا هو مرض طفيلي متنقل عن طريق لدغة بعوضة إلى الإنسان و الحيوان (الكلب). الليشمانيا الكلبية لها أعراض متعددة الأشكال و لكن أحيانا على العكس لا يوجد أي عرض يسمح بتشخيص هذا المرض. أثناء دراسة قام بها السادة حرات.ز- و بلقايد.م في عام 2002 بلغت نسبة مرض الليشمانيا الكلبية 37 % من الكلاب التي كانت تحاليل دمها إيجابية من بين 666 كلاب كما أكتشف نسبة 26 % من هذه الكلاب ليست لديها أعراض . غرض هذا العمل هو دراسة مصلية لداء ليشمانيا الكلبية في 5 ولايات من المنطقة الشمالية الوسطى للجزائر. على مجموع 491 كلب, 74 كلب كان ايجابي إلى التحليل المصلي باستعمال طريقة إف. ي (I.F.I) الكلمات المفتاح : الليشمانيا الكلبية, دراسة مصلية, طريقة التحليل إف. ي, 5 ولايات من المنطقة الشمالية الوسطى للجزائر.