



N° d'ordre : 18 /PFE /2025

Projet de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de **Docteur vétérinaire**
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Vétérinaires

THÈME

Etude bibliographique de la leishmaniose : Aspects épidémiologique et clinique

Présenté par :
ZENATI Yamina Asmahane
GRAINE Anais Saliha

Soutenu publiquement, le 28/06/2025 devant le jury composé de :

Pr MIMOUNE. Nora	Pr	Président (e)
Dr. BAAZIZI Ratiba	MCA	Promotrice
Pr.BAROUDI Djamel	Pr	Examinateur

Année universitaire 2024 /2025

Dédicaces

Nous dédions cet ouvrage à nos

Parents,

Frères et sœurs,

Nos deux familles

Et nos amis

Nous vous remercions pour tout votre soutien et vos encouragements qui nous ont donné la force de continuer et aller de l'avant.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à l'ensemble des professeurs qui nous ont accompagné durant tout ce long parcours.

Particulièrement, les membres du jury

Notre encadrante, Dr Baazizi, pour sa disponibilité et bienveillance

La présidente du jury, Pr Mimoune,

L'examinateur, Pr Baroudi.

RESUME

La leishmaniose est une ancienne anthroponose dont l'agent causal est un protozoaire inoculable par les phlébotomes, affectant l'homme comme l'animal, et pouvant être à l'origine de répercussions cliniques notamment chez le chien qui est le réservoir principal. Nous avons abordé dans cette synthèse bibliographique, les aspects épidémiologiques et clinique de la maladie tout en mettant en évidence les interactions (parasite-vecteur- hôte) et la complexité de sa pathogénie. Il existe des traitements actuels contre la leishmaniose, quoique, limités par leur toxicité, leur coût élevé ainsi qu'une éventuelle émergence de résistance d'où la nécessité de la prévention.

Mots clés : Leishmania, leishmaniose canine, leishmaniose viscérale, leishmaniose cutanée, parasite.

ABSTRACT

Leishmaniasis is an ancient anthropozoonosis whose causative agent is a protozoan inoculable by sandflies. It affects both humans and animals and can cause clinical repercussions, particularly in dogs, which are the main reservoir. In this literature review, we have addressed the epidemiological and clinical aspects of the disease while highlighting the interactions (parasite-vector-host) and the complexity of its pathogenesis. Current treatments for leishmaniasis are available, although they are limited by their toxicity, high cost, and the potential emergence of resistance, hence the need for prevention.

Keywords: Leishmania, canine leishmaniasis, visceral leishmaniasis, cutaneous leishmaniasis, parasite

ملخص

داء الليشمانيات مرضٌ طفيلي قديمٌ ينتقل بين البشر والحيوانات. المسبب في ذلك كائنٌ أولٌ منتقل بذباب الرمل. يصيب هذا المرض البشر والحيوانات على حد سواء، وقد يُسبب مضاعفاتٍ سريرية، خاصةً لدى الكلاب، التي تُعدُّ الخزان الرئيسي. في هذه المراجعة الأدبية، تناولنا الجوانب الوابانية والسريرية للمرض، مع تسلیط الضوء على التفاعلات (الطفيلي-الناقل-العائلي) وتعقيد آلية التسبب فيه. تتوفر علاجاتٌ حاليةٌ لداء الليشمانيات، إلا أنها محدودةٌ بسبب سميتها، وتتكلفها العالية، واحتمالية ظهور مقاومةٍ لها، ومن هنا تأتي الحاجة إلى الوقاية.

الكلمات المفتاحية: الليشمانيات، داء الليشمانيات الكلبي، داء الليشمانيات الحشوي، داء الليشمانيات الجلدي، الطفيلي

Tables des matières

Etude bibliographique de la leishmaniose : aspects épidémiologiques et cliniques.... **Erreur ! Signet non défini.**

INTRODUCTION	- 1 -
1. Définition.....	- 1 -
2. Historique.....	- 2 -
.....	- 1 -
IMPORTANCE DE LA MALADIE.....	- 4 -
1- Enjeu de santé publique	- 4 -
1.1. Santé humaine	- 4 -
1.2. Sante animale	- 5 -
2- Impact socio-économique.....	- 5 -
3- Règlementation	- 6 -
ETUDE ÉTIOLOGIQUE.....	- 7 -
1. Agent pathogène	- 7 -
2. Cycle du parasite	- 8 -
2.1. Vecteurs.....	- 8 -
2.2. Réervoirs	- 9 -
2.3. Morphologie des leishmanies.....	- 10 -
2.4. Transformation et multiplication.....	- 12 -
3. Transmission de la maladie.....	- 14 -
3.1 Relation vecteur- leishmania	- 14 -
3.2. Autres voies de transmission	- 16 -
ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	- 17 -
1- Répartition géographique	- 17 -
2- Les différentes espèces de leishmanies	- 18 -
3- Autres Espèces touchées	- 22 -
PATHOGENIE	- 25 -
1. Facteurs de virulence	- 25 -
2. Physiopathologie de la leishmaniose et mécanismes de défense de l'hôte.....	- 27 -
2.1. Leishmaniose cutanée et viscérale humaine	- 27 -
2.2.Physiopathologie de la leishmaniose canine	- 33 -

ETUDE CLINIQUE.....	- 34 -
1. Symptomatologie	- 34 -
2. Anomalies de laboratoire.....	- 39 -
3. Gradation clinique chien	- 40 -
4. Lésions	- 41 -
DIAGNOSTIC	- 45 -
1. Diagnostic clinique	- 45 -
2. Diagnostic différentiel	- 45 -
3. Diagnostic de laboratoire.....	- 46 -
TRAITEMENT	- 48 -
PRÉVENTION.....	- 50 -
CONCLUSION	- 52 -
BIBLIOGRAPHIE.....	- 54 -

Table des figures

Figure 1 : Morphologie des leishmanies	- 7 -
Figure 2 : Le phlébotome	- 8 -
Figure 3 : Cycle épidémiologique de la leishmaniose.....	- 9 -
Figure 4 : Morphologie simplifiée des leishmanies	- 10 -
Figure 5 : Cycle digénétique de leishmania	- 11 -
Figure 6 : Représentation schématique des différents stades de leishmania durant son cycle et leur réPLICATION.....	- 12 -
<i>Figure 7 : Voies de transmission de la leishmaniose</i>	- 16 -
Figure 8 : répartition géographique de la leishmaniose viscérale.....	- 17 -
Figure 9 : répartition géographique des leishmanioses cutanées.....	- 18 -
Figure 10 : Facteurs de virulences des leishmanies	- 26 -
Figure 11 : Représentation schématique du rôle des neutrophiles dans la physiopathologie de la leishmaniose	- 28 -
Figure 12 : Représentation schématique du rôle des neutrophiles dans l'infection des macrophages et des cellules dendritiques.....	- 29 -
Figure 13 : Rôle des cellules immunitaires dans la clairance ou la persistance de l'infection parasitaire a leishmania	- 31 -
Figure 14 : Physiopathologie de la leishmaniose canine	- 33 -
Figure 15 : Lésions de leishmaniose cutanée.....	- 34 -
Figure 16 : à gauche, Fillette de 5 ans atteinte de leishmaniose viscérale infantile;à droite nourrisson présentant des lésions de leishmaniose cutanée zoonotique.....	- 34 -
Figure 17 : un chien présentant une alopécie généralisée	- 36 -
Figure 18 : chien infecté asymptomatique	- 36 -
Figure 19 : onychogryphose	- 37 -
Figure 20 : Rottweiler présentant une alopécie.....	- 37 -
Figure 21 : Lésions ulcéreuses suite à une atteinte par la leishmaniose	- 38 -
Figure 22: Figure X : Chancre d'inoculation face interne de l'oreille	- 41 -
Figure 23 : Chancres d'inoculation chez chien leishmanien	- 41 -
Figure 24 : Alopécie périoculaire et dermatite exfoliative faciale(Guadalupe Miró)	- 41 -
Figure 25 : hyper kératose nasale	- 42 -
Figure 26: Croissance anormale des ongles avec œdème et infiltration interdigitée.	- 42 -
Figure 27 : Pustules dont certaines après rupture forment des croûtes et des collerettes épidermiques. - 42 -	
Figure 28 : Amyotrophie chez un chien atteint de leishmaniose.....	- 43 -
Figure 29 : kérato-uvéite.....	- 43 -
Figure 30: Frottis de moelle osseuse colorié au MGG, montrant un macrophage infecté par Leishmania spp.....	- 46 -

Tables des tableaux

Tableau 1 : taxonomie du vecteur.....	- 8 -
Tableau 2 : Espèces de leishmanies et leurs vecteurs	- 14 -
Tableau 3 : Autres espèces touchées.....	- 22 -
Tableau 4 : Anomalies de laboratoire.....	- 39 -
Tableau 5 : Gradation clinique chez le chien.....	- 40 -

ABREVIATIONS

A2 : Protéine du stade amastigote

CanL : Leishmaniose canine

CD : Cellules dendritiques

CP : Cystéine protéinase

ELISA : Enzyme linked immunosorbent assay (méthode immuno-enzymatique)

GIPL : Glycoinositol Phospholipids (Glycoinositol Phospholipides)

GPI : Glycosylphosphatidylinositols

IFAT : Indirect fluorescent antibody test (Test d'anticorps fluorescents indirects)

IFI : Test d'immuno-fluorescence indirect.

IFN- γ : Interféron gamma.

IL : Interleukine.

LC : Leishmaniose cutanée.

LPG : Lipophosphoglycane.

LV : Leishmaniose viscérale.

MSP : Protéine majeur de surface.

NET : Neutrophil extracellular traps (Piège à neutrophiles).

NNN : Novy-MacNeal-Nicolle (milieu de culture)

NO : Oxide nitrique.

OMS : Organisation mondiale de la santé

PAMP : Pathogen Associated Molecular Pattern.

PCR : Polymerase chain reaction

PPG : Protéophosphoglycane

PPR : Pattern recognition receptor (Récepteurs de reconnaissance)

ROS : réactifs oxygénés = pouvoir oxydatif

SAP : acide phosphatase séctétoire

T CD4 et T CD8 : Cellules Lymphocytaires T

TGF- β : le facteur de croissance transformant bêta

Th1, Th2, Th17 : Cellules lymphocytaires T helper

TNF- α : le facteur de nécrose tumorale alpha

Treg : Cellules lymphocytes T régulatrices

WB : Western blot.

α -MEM : modification du milieu essentiel minimum (milieu de culture)

INTRODUCTION

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La leishmaniose est une maladie parasitaire, causée par des protozoaires du genre *Leishmania*. Ces parasites sont transmis à l'homme et à d'autres mammifères par la piqûre de phlébotomes femelles hématophages infectés

Cette maladie est reconnue comme étant une zoonose ayant une large zone de répartition géographique et une diversité de manifestations clinique, elle représente donc un défi majeur de santé publique à l'échelle mondiale. (World Health Organ Tech Rep Ser 2010)

Cette étude bibliographique vise à synthétiser les connaissances actuelles sur la leishmaniose en abordant successivement son historique et importance, son étude étiologique et épidémiologiques pathogénie et ses manifestations cliniques ainsi que les différentes méthodes de diagnostic disponibles et les approches thérapeutiques actuellement disponibles.

1. Définition

La leishmaniose est une maladie zoonotique infectieuse grave causée par un parasite protozoaire unicellulaire du genre *Leishmania*. Transmise par la piqûre d'un insecte hématophage : le phlébotome, elle provoque des lésions cutanées ou des problèmes internes, qui peuvent devenir handicapants si non traités.

Bien que rare, la leishmaniose est en augmentation en Algérie.

- Le cycle de vie du parasite :**

Les leishmanies, parasites responsables des leishmanioses, sont transmises lors du repas sanguin d'un phlébotome femelle, contaminé.

Le parasite, injecté lors de la piqûre, se transforme et se multiplie à l'intérieur des cellules de l'hôte. Ce cycle parasitaire implique une alternance de deux formes du parasite : une forme infectante transmise par l'insecte et une forme qui se multiplie dans les tissus de l'hôte.

Lors d'un repas de sang, les phlébotomes injectent des promastigotes métacycliques (stade infectieux) par leur trompe. Les promastigotes sont phagocytés par les macrophages et d'autres cellules phagocytaires mononucléées.

INTRODUCTION

Les cellules qui les hébergent peuvent ensuite se localiser dans différents tissus ou organes et, en fonction de facteurs propres à l'hôte et à l'espèce de leishmanie, provoquer ainsi les différents symptômes propres à la maladie.

- **Les différentes formes cliniques :**

- *Leishmaniose cutanée* : C'est la forme la plus fréquente de la maladie, elle se caractérise par des lésions cutanées qui peuvent varier en taille et en apparence. Les ulcères sont les lésions les plus caractéristiques. On estime qu'il y a entre 600 000 et 1 million de nouveaux cas chaque année dans le monde, mais seuls 200 000 d'entre eux sont notifiés à l'OMS.
- *Leishmaniose muqueuse* : Cette forme est une complication de la forme cutanée. Les lésions s'étendent aux muqueuses du nez, de la bouche et du pharynx, pouvant entraîner des déformations importantes.
- *Leishmaniose viscérale* : C'est la forme la plus grave. Le parasite se dissémine dans tout l'organisme, provoquant une fièvre prolongée, une perte de poids, une augmentation du volume du foie et de la rate. On estime que 50 000 à 90 000 nouveaux cas de LV surviennent chaque année dans le monde et que seuls 25 % à 45 % de ces cas sont notifiés à l'OMS. Cette maladie présente un fort potentiel épidémique et un fort taux de mortalité.

(WHO, 2022)

- **Mode de transmission de la leishmaniose :**

Des insectes minuscules, les phlébotomes femelles, transmettent la *Leishmania* lorsqu'ils piquent l'homme ou des animaux comme des chiens ou des rongeurs lors de leur repas sanguin pour produire des œufs. Soixante-dix espèces animales, dont l'être humain, peuvent être des réservoirs naturels des parasites *Leishmania*.

2. Historique

Bien que la découverte de l'agent pathogène leishmania n'ait lieu qu'en 1903, les leishmanioses, expressions cliniques de celui-ci sont quant à elles encore plus anciennes. (Laveran, 1917)

En effet, à l'époque médiévale, des descriptions de scientifiques arabes principalement, de lésions de la peau suggérant la leishmaniose cutanée sont citées, notamment par Rhazes (ibn Zakariyyā al-Rāzī) (Edrissian, et al. 2016) et Avicenne (ibn Sīnā) (Manson-Bahr, 1996),

INTRODUCTION

de plus, des preuves morphologiques et moléculaire approuvant la présence de leishmaniose dans quatre crânes datant du 11^{eme} siècle au nord du chili confirment la présence de cette pathologie à cette époque. (Costa, *et al.*, 2009)

À partir du XVI^{le} siècle, plusieurs cas d'infections cutanées évocateurs de bouton d'orient ont été enregistrés dans divers endroits du Moyen-Orient.

Enfin, la découverte de leishmania se fut par le pathologiste William Boog Leishman en novembre de l'année 1900 qui la publie en 1903 (Leishman, 1903) de corps ovoïdes retrouvées dans une rate prélevée d'un soldat mort souffrant de cachexie et de splénomégalie.

Quelques semaines après, toujours en 1903, le docteur Charles Donovan décrit des corps similaires. Une discussion sur la nature de ces corps découverts dure environ une année avant de l'adoption du terme *Leishmania Donovanii* vers la fin de l'année 1904. (Gibson, 1983)

Ultérieurement, c'est Nicolle C. qui, en Tunisie (1908) décrit des cas d'infection splénique chez des enfants (Nicolle, 1908)

Puis avec son collègue Charles Compte mettent en évidence la présence de ce parasite chez des chiens, (Nicolle et Comte, 1908) Depuis leurs constatations, les chiens sont considérés comme importants hôtes réservoirs de la maladie (Nicolle, 1908)

Les frères Sergent vont ensuite publier en 1921 le résultat de leurs recherches en Algérie où ils incriminent un insecte nocturne, le phlébotome après avoir éliminé les hypothèses de contagion directe et d'autres modes de transmission.

Des découvertes modernes de deux espèces semblables aux leishmanies ont été retrouvées dans des fossiles d'ambre suggérant la présence de la leishmaniose depuis l'ancienneté.

La première, *Paleoleishmania proteus*, a été retrouvée dans un fossile d'ambre, âgé de 100 mille ans, dans la trompe et le tube digestif d'une femelle d'une espèce éteinte de phlébotomes, *Paleomia burmitis*.(Poinar Jr, Poinar., 2004),

L'étude de cette espèce, a révélé la présence des deux formes pro- et amastigotes des parasites dans le tube digestif ainsi que des globules rouges nucléés identifiées ultérieurement comme étant celle d'un reptile, signe que le phlébotome a acquis le parasite à la suite d'un repas sanguin chez un hôte vertébré.(Poinar Jr, Poinar., 2004)

La seconde espèce lui a été attribué le nom de *Paleoleishmania neotropicum*, et a été retrouvé dans un fossile d'ambre dominicain âge entre 20 et 30 millions d'années chez encore une fois une espèce éteinte de phlébotomes qui est *Lutzomyia adiketis* . (Poinar, 2008)

IMPORTANCE DE LA MALADIE

IMPORTANCE DE LA MALADIE

IMPORTANCE DE LA MALADIE

1- Enjeu de santé publique

1.1.Santé humaine

Certaines espèces de Leishmaniose peuvent être transmises asymptomatiquement pendant de longues périodes, sans développer la maladie. Chez l'homme, la période d'incubation de la leishmaniose cutanée peut être courte d'une à deux semaines ou longue de plusieurs mois lorsqu'elle est causée par des espèces du Nouveau Monde, et atteindre trois ans lorsqu'elle est causée par des espèces de l'Ancien Monde. La période d'incubation de la leishmaniose viscérale varie de 10 jours à plusieurs années ; la plupart des cas semblent se déclarer en deux à six mois (Saint-André, 1997).

Deux formes de leishmaniose, cutanée et viscérale, sont observées chez l'homme. Certains textes distinguent également une forme muco-cutanée, tandis que d'autres la considèrent comme un sous-ensemble de la leishmaniose cutanée. Toutes les formes de leishmaniose constituent des problèmes de santé croissants dans le monde, avec des zones d'endémie en constante expansion. La forme de la maladie et les signes cliniques habituels varient selon l'espèce de leishmaniose. Certaines infections restent asymptomatiques (Ferrer et al. 1991).

La leishmaniose cutanée est la plus fréquente selon les données de l'OMS puisqu'on estime qu'il y a entre 600 000 et 1 million de nouveaux cas chaque année dans le monde (seuls 200 000 d'entre eux sont notifiés à l'OMS) contre 50 000 à 90 000 nouveaux cas de LV estimés chaque année dans le monde pour la leishmaniose viscérale (et que seuls 25 % à 45 % de ces cas sont notifiés à l'OMS) ([WHO, 2022](#))

IMPORTANCE DE LA MALADIE

1.2. Sante animale

La leishmaniose canine est une parasitose qui touche plusieurs millions de chiens domestiques dans les pays de l'Europe, Amérique du Sud, et qui se propage également en Afrique et en Asie.

Comme pour l'homme, l'atteinte par la leishmaniose peut rester asymptomatique ou être à l'origine d'un tableau clinique grave et conduire à la mort les chiens infectés en absence de traitement (Fisa, *et al.*, 1999).

L'atteinte des animaux par la leishmaniose notamment le chien constitue un problème pour les vétérinaires quand à la santé de l'animal qui peut être en danger mais aussi par rapport à son statut de réservoir de la maladie car dans certain cas on a recours à l'euthanasie des chiens infectés notamment dans certains pays pour protéger la santé publique.

2- Impact socio-économique

La leishmaniose continue de poser un problème majeur de santé publique dans le monde entier. Face à l'apparition de nouvelles épidémies dans les zones d'endémie et à la propagation de la maladie dans des zones auparavant indemnes en raison des migrations et du tourisme, le développement d'un vaccin efficace est indispensable.

La leishmaniose touche principalement les personnes vivant dans les régions les plus pauvres des pays en développement principalement dans les villages ruraux reculés, mal logés et disposant d'un accès limité, voire inexistant, aux soins de santé modernes (Barnett *et al.*, 2005) et exerce une pression économique supplémentaire sur des ressources financières déjà limitées. En général 70–75% des cas de LC apparaissent dans 10 pays : Afghanistan, Algeria, Brazil, Iran, Perou, Ethiopie, Soudan du Nord, Costa Rica, Colombie, et la Syrie. (Alvar *et al.*, 2012) Dans les zones d'endémie, le diagnostic de toute forme de leishmaniose pèse lourdement sur des ressources financières déjà maigres, tant au niveau individuel que communautaire. Le plus souvent, les familles doivent vendre leurs biens (terres et bétail) ou contracter des emprunts auprès d'institutions financières informelles à taux d'intérêt élevés pour financer le diagnostic et le traitement de la leishmaniose.

IMPORTANCE DE LA MALADIE

3- Règlementation

Du fait de l'importance de cette maladie comme cité ci-dessus, la leishmaniose figure dans la liste des maladies à déclaration obligatoire suivant le **décret exécutif n° 22-250 du Aouel Dhou El Hidja 1443 correspondant au 30 juin 2022 fixant la liste des maladies transmissibles soumises à déclaration obligatoire.**

(Journal officiel de la République Algérienne N° 47)

Ainsi que celle des maladies animales à déclaration obligatoire selon le **Décret exécutif n° 06-119 du 12 Safar 1427 correspondant au 12 mars 2006 modifiant et complétant le décret exécutif n° 95-66 du 22 Ramadhan 1415 correspondant au 22 février 1995 fixant la liste des maladies animales à déclaration obligatoire et les mesures générales qui leur sont applicables.**

(Journal officiel de la République Algérienne N° 16)

Cette pathologie est d'autant plus citée dans la liste des zoonoses prioritaires dont le comité national est chargé de prévenir et lutter contre selon le **Décret exécutif n° 20-341 du 6 Rabie Ethani 1442 correspondant au 22 novembre 2020 portant création d'un comité national de prévention et de lutte contre les zoonoses et fixant ses missions, son organisation et son fonctionnement.**

(Journal officiel de la République Algérienne N° 71)

ETUDE
ETIOLOGIQUE

ETUDE ÉTIOLOGIQUE

ETUDE ÉTIOLOGIQUE

1. Agent pathogène

Leishmania est un parasite protozoaire, de l'ordre des *Kinetoplastidae* et de la famille des *Trypanosomatidae*, vivant généralement dans les cellules endothéliales des tissus et plus rarement dans les leucocytes. (Louzir et al., 2013) Ces protistes, caractérisé par la possession d'un kinétoplaste, ont un cycle de vie dimorphique et se présentent donc sous deux formes morphologiques très différentes.

-La forme amastigote est un corpuscule ovoïde de 2 à 6 µm de grand axe, renfermant un noyau sphérique et un kinétoplaste (mitochondrie spécialisée) au niveau duquel on voit inconstamment l'amorce d'un embryon de flagelle. Il s'agit d'un stade immobile, apparemment aflagellé, toujours intracellulaire dans les macrophages chez l'hôte vertébré ou dans les cultures cellulaires. (Solano-Gallego et Baxarias, 2025)

-La forme promastigote (ou leptomonas) est nettement plus grande (15 à 25 µm), allongée, fusiforme, présentant un kinétoplaste en position antérieure par rapport au noyau. Le flagelle qui émerge à la partie antérieure possède une portion libre importante et lui confère une grande mobilité. La forme promastigote se retrouve chez le vecteur (phlébotome) d'abord sous forme procyclique non infectieuse, puis, après différenciation dans le tractus digestif de l'insecte, sous forme métacyclique et infectieuse. (Solano-Gallego et Baxarias, 2025)

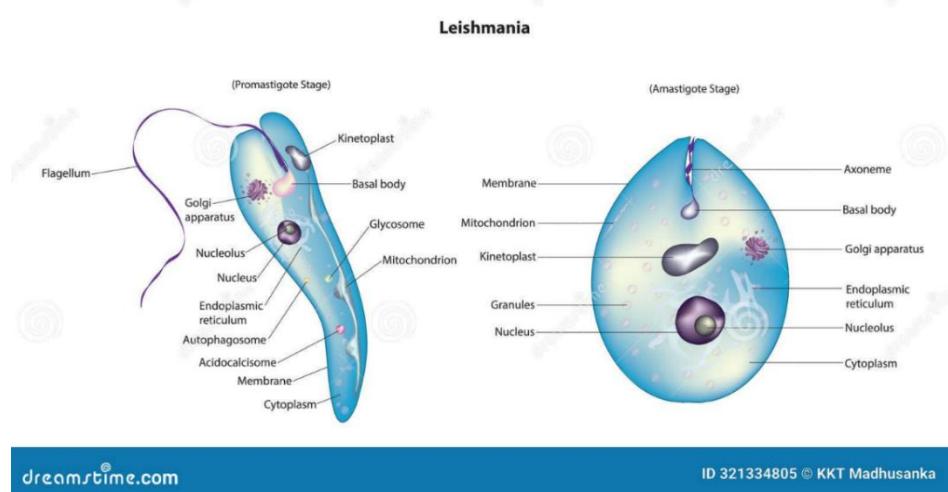


Figure 1 : Morphologie des leishmanies.

Source : *Leishmania Stock Illustrations – 150 Leishmania Stock Illustrations, Vectors & Clipart - Dreamstime*

2. Cycle du parasite

Le cycle de la leishmaniose implique deux hôtes différents, un hôte vertébré considéré comme réservoir de la maladie (ou hôte accidentel dans certains cas) qui peut exprimer des symptômes cliniques ou rester asymptomatique et un hôte invertébré qu'on considère vecteur de celle-ci et qui a pour rôle de l'inoculer aux hôtes vertébrés.

Chez ces deux hôtes différents, le protozoaire pathogène leishmania adopte deux formes différentes et est donc qualifié de parasite digénétique et dimorphique. (Dedet *et al.*, 1999)

2.1. Vecteurs

Les phlébotomes, connus sous le nom de ‘mouche de sable’ ou encore sandfly en anglais sont des insectes hématophages de l’ordre des diptères, famille des *psychodidae*. Lors de sa prise de repas sanguin, la femelle phlébotome déjà infectée (appartenant au genre *Phlebotomus* dans l’ancien monde et *Lutzomia* pour le nouveau monde (Dedet ,1994) transmet le protozoaire leishmania aux mammifères (WHO, 2022)

Caractéristiques

On reconnaît les phlébotomes par leur couleur pale, mais surtout leur petite taille qui fait environ le tiers d’un moustique, en effet ils mesurent moins de 3,5mm. Leurs corps sont couverts de poils denses ainsi que leurs ailes et leurs yeux sont foncés. Ils possèdent 2 antennes longues (16 segments) et filiformes. Une dernière particularité est leur thorax bossu qui fait pousser la tête sous la surface supérieure du thorax. (Claborn, David, 2010)

Tableau 1 : taxonomie du vecteur

Règne	Animal
Embranchement	Arthropodes
Sous-Embranchement	Hexapodes
Classe	Insectes
Sous classe	Ptérygotes
Ordre	Diptères
Sous ordre	Nématocères
Famille	Psychodidés



Figure 2 : Le phlébotome

Source :<https://www.insectecran.com - phlebotome 2015>

ETUDE ÉTIOLOGIQUE

2.2. Réservoirs

L'homme ainsi que plusieurs autres espèces mammifères sont considérés comme réservoirs de la maladie. (Dedet, 1994)

Lorsque l'homme est le seul réservoir celle-ci est qualifié d'anthroponose telle la leishmaniose viscérale à *Leishmania donovani*, qui a pour réservoir l'homme uniquement étant donné que l'espèce vectrice en Inde (où sévit la LV à *L. donovani*) *Phlebotomus argentipes*, est une espèce strictement anthropophile et ne pique donc pas les chiens même si nombreux dans ce pays. (Dedet, 2001)

Or lorsque des espèces animales font partie du cycle on la qualifie de zoonose (ou anthropozoonose). Dans ce cas l'homme est considéré comme hôte accidentel (OMSA). Selon la distribution géographique de ses réservoirs animaux, la leishmaniose est classée en 3 modèles.

Celle qui est dite péri-domestique lorsqu'en plus de l'homme, c'est les animaux domestiques notamment le chien qui contribuent au cycle

Et deux autres modèles dits sauvages : Forestier, quand il s'agit par exemple de réservoirs sauvages tel les canidés sauvages (renards et chacals (Dedet, 1994)), Ou encore, le modèle aride et peraride qu'on retrouve dans ces zones et dont les espèces réservoirs sont des rongeurs sauvages principalement. (Dedet, 2001)

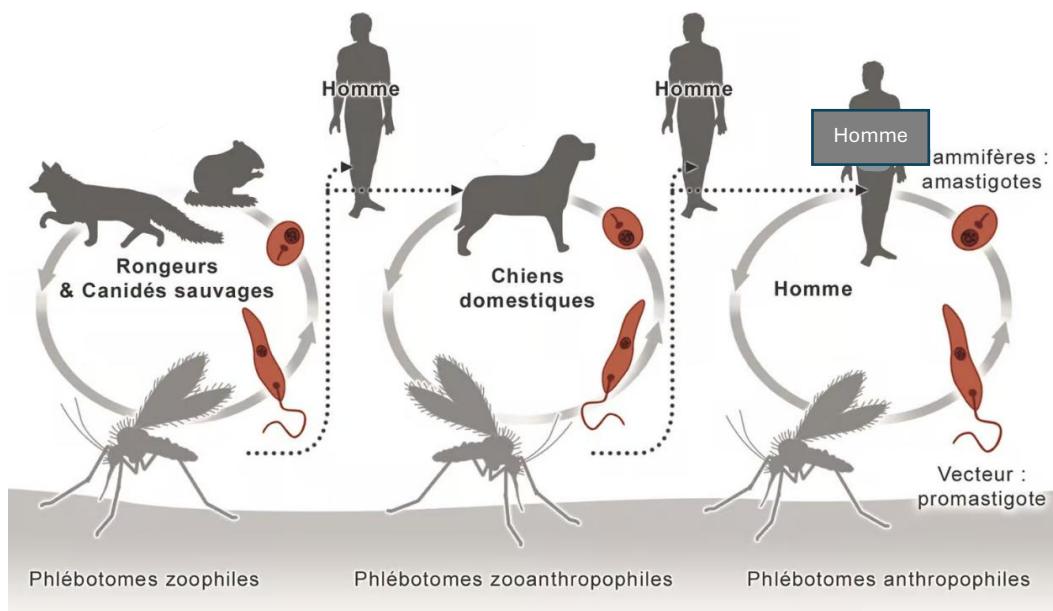


Figure 3 : Cycle épidémiologique de la leishmaniose

Source : Comment les virus atteignent les animaux et l'homme. © 2015-2016 umvf - université medicale virtuelle francophone

2.3. Morphologie des leishmanies

Ces parasites sont retrouvés sous 2 formes principales :

- La forme promastigote chez le diptère ou en milieu de culture
- La forme amastigote chez le mammifère (Forme intra-cellulaire) (Dedet, 1994)

La différence essentielle entre ces deux formes est la présence d'un flagelle antérieur en plus du kinétoplaste antérieur et du noyau qui caractérise la forme promastigote, ou son absence et une forme plutôt ovoïde ou arrondi du parasite dans sa forme amastigote.

Ce flagelle confère en effet au protozoaire une motilité qui lui permet de s'échapper à la matrice péritrophique de l'insecte vecteur et migrer vers l'intestin antérieur, la possibilité de se fixer aux microvillosités de l'intestin moyen et à la valve stomodéale comme il lui confère aussi de potentielles fonctions sensorielles étant souvent en contact avec la membrane PV du macrophage pour détecter sa longévité en évaluant ses métabolites, Ce qui permet aux amastigotes de décider de proliférer à l'intérieur du macrophage ou non (Sunter and Gull, 2017)

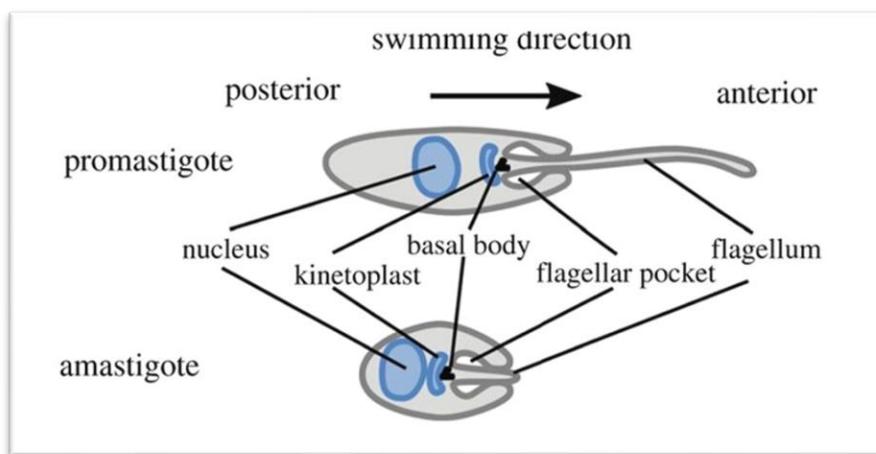


Figure 4 : Morphologie simplifiée des leishmanies

Source : Sunter Jack and Gull Keith (2017) *Shape, form, function and Leishmania pathogenicity : from textbook descriptions to biological understanding* *Open Biol.* 7170165
<http://doi.org/10.1098/rsob.170165>

Chez le vecteur, on retrouve néanmoins plusieurs formes de promastigotes.

ETUDE ÉTIOLOGIQUE

En réalité, Lors d'un repas sanguin chez un animal ou une personne infectée, les femelles phlébotomes ingèrent en plus du sang, les leishmanies sous leur forme amastigote qui vont se transformer chez le vecteur en passant par les stades promastigotes procyclique, nectomonade, leptomonade respectivement, en leur forme infectante : promastigote metacyclique qui seront régurgités au niveau de la plaie de piqûres lors d'un autre repas sanguin chez un animal ou une personne saine . Le classement de ces formes de développement est fait à la base de la longueur et largeur du corps cellulaire et du flagelle.(Rogers *et al.*, 2002)

Finalement, une fois que le protozoaire leishmania sera phagocyté par les macrophages de l'hôte il se transforme en amastigote (Forme pathogène) et il peut ainsi se multiplier et infecter d'autres cellules du mammifère contaminé.

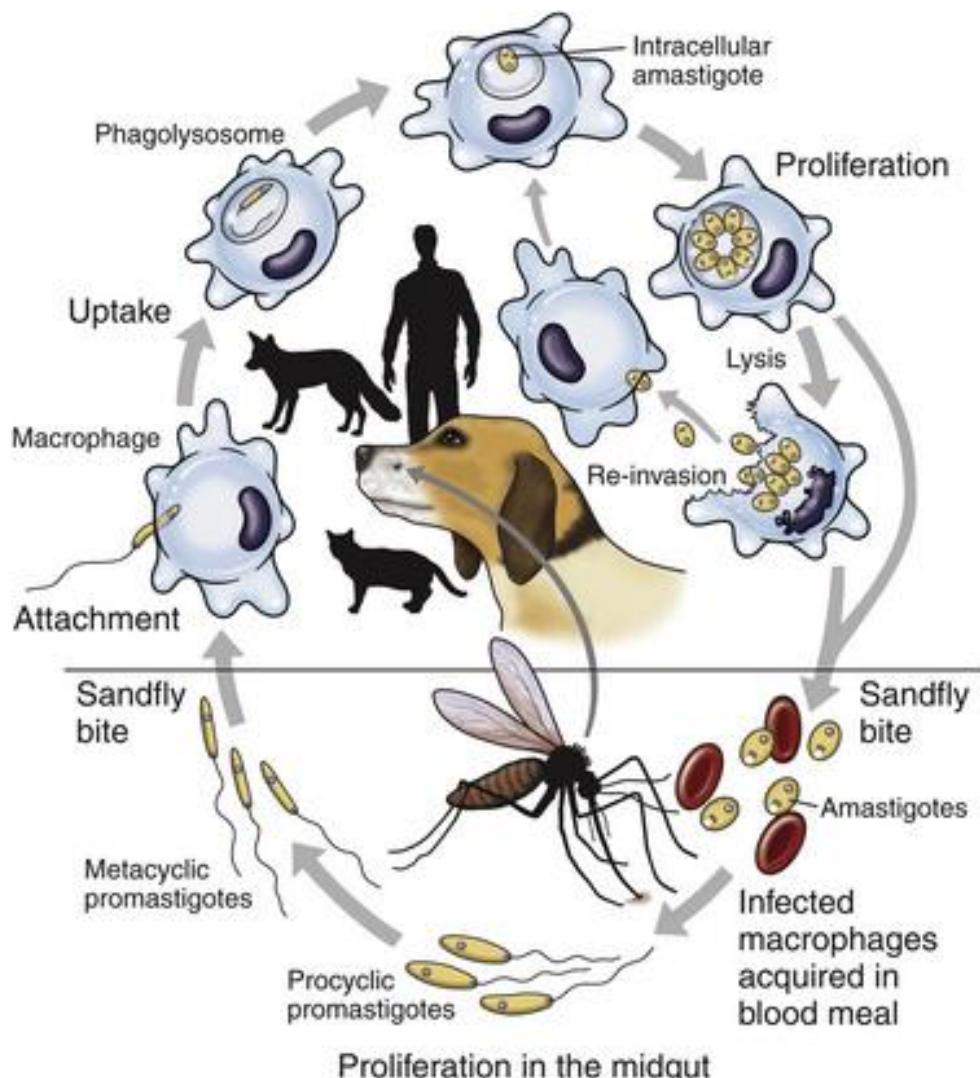


Figure 5 : Cycle digénétique de leishmania

Source : <https://veteriankey.com/leishmaniosis/> (2017)

2.4. Transformation et multiplication

Après l'ingestion de son repas de sang du mammifère infecté, le vecteur ingère les leishmanies qui vont se transformer en leur forme promastigote procyclique au niveau de l'intestin moyen abdominal. Ils se multiplient sous cette forme puis se transforment en nectomonade longues. Ils vont ensuite s'échapper de la matrice péritrophique (PM) et se fixent aux microvillosités de l'intestin moyen puis par la suite vont se transformer en leptomonade. Les leptomonades peuvent se répliquer ou se transformer en promastigotes métacycliques infectieux ou se fixer à la muqueuse de la valve stomodéale sous forme d'haptomonades (Killick-Kendrick *et al.* 1974) (Rogers *et al.*, 2002).

À stade avancé du développement, des masses de néctomonades sécrétant du protéophosphoglycane filamentueux obstruent l'intestin moyen thoracique. Ceci, associé à la destruction de la valve, favorise le reflux des parasites lorsque la mouche prend un repas de sang ultérieur. (Giraud *et al.*, 2019)

La forme promastigote métacyclique est la forme infectante, les parasites ne peuvent pas se multiplier sous cette forme mais peuvent tout de même se dédifférencier en promastigotes rétroleptomonades (via la métacyclogenèse inverse), se multiplier pour augmenter la charge parasitaire lors de son prochain repas de sang (Yasmin *et al.*, 2022).

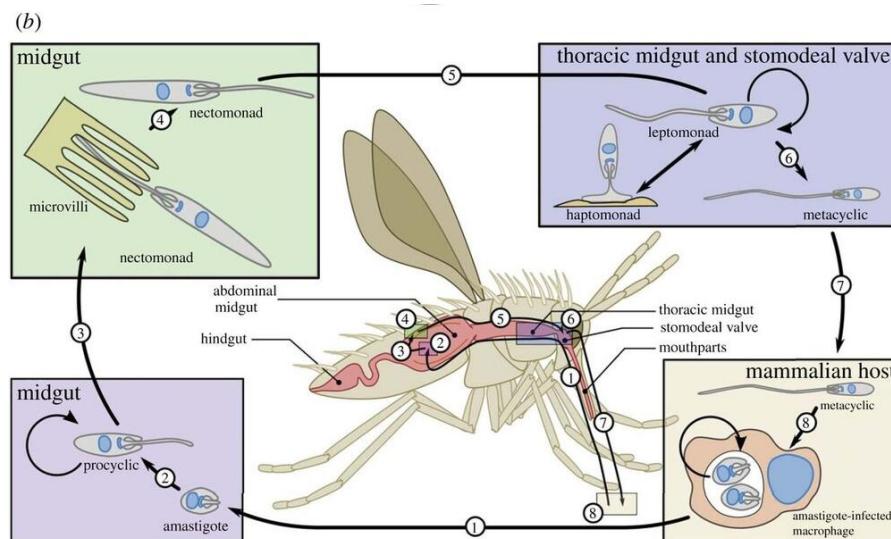


Figure 6 : Représentation schématique des différents stades de leishmania durant son cycle et leur réplication

Source : Sunter Jack and Gull Keith (2017) *Shape, form, function and Leishmania pathogenicity : from textbook descriptions to biological understanding* *Open Biol.* 7170165
<http://doi.org/10.1098/rsob.170165>

Chez leur hôte mammifère, les leishmanies se multiplient sous leur forme amastigote à l'intérieur des macrophages par fission binaire puis lorsque ces cellules hôtes éclatent, ils

ETUDE ÉTIOLOGIQUE

recherchent d'autre cellules hôtes pour encore se multiplier à l'intérieur de celles-ci. (Barrett, 2001)

Pour résumer, les leishmanies se multiplient chez les deux hôtes vertébré et invertébré par division binaire sauf à certains stades à savoir les nectomonades et metacycliques.

ETUDE ÉTIOLOGIQUE

3. Transmission de la maladie

La transmission de la leishmaniose est essentiellement vectorielle par morsure de femelles phlébotomes infectés bien qu'il existe d'autres voies de transmission à très moindre fréquence.

3.1 Relation vecteur- leishmania

Le principal déterminant de la spécificité parasite-vecteur est la liaison des leishmanies à l'intestin moyen du vecteur grâce à leurs flagelles, ou plus précisément du lipophosphoglycane de surface (LPG) qui leurs confère cette capacité .

Ceci explique que les vecteurs ne peuvent transmettre dans certains cas que certaines espèces de Leishmania. Entre autres la capacité de Phlebotomus papatasi à ne transmettre que Leishmania major qui pourrait être attribuée à la nature unique et hautement substituée du LPG de L. major. Au contraire Phlebotomus argentipes, s'est avéré être un vecteur potentiellement compétent pour chaque espèce de Leishmania examinée. (Pimenta, *et al* 1994).

Tableau 2 : Espèces de leishmanies et leurs vecteurs

ESPECES DE LEISHMANIES	VECTEURS
Leishmania aethiopica	-Phlebotomus longipes - Phlebotomus pedifer
Leishmania brasiliensis	- Lutzomyia wellcomei -Lutzomyia whitmani.
Leishmania donovani	- Phlebotomus martini(Afrique) - Phlebotomus argentipes (Asie)
Leishmania guyanensis	- Lutzomyia umbratilis -Lutzomyia whitmani - Lutzomyia anduzei
Leishmania infantum	-Phlebotomus.ariasi(bassin méditerranéen) -Phlebotomus.Perniciosus(bassin méditerranéen) -Lutzomyia longipalpis(Amérique)
Leishmania lainsoni	Lutzomyia ubiquitalis.
Leishmania major	-Phlebotomus.papatasi (bassin méditerranéen et en Asie centrale) -Phlebotomus.Duboscqi(Afrique subsaharienne)
Leishmania mexicana	- Lutzomyia olmeca -Lutzomyia anthophora
Leishmania naifi	- Lutzomyia ayrozai -Lutzomyia paraensis.
Leishmania tropica	Phlebotomus sergenti
Leishmania amazonensis	Lutzomyia flaviscutellata
Leishmania killicki	Phlebotomus sergenti

ETUDE ÉTIOLOGIQUE

Leishmania panamensis	<ul style="list-style-type: none">- <i>Lutzomyia trapidoi</i>- <i>Lutzomyia Panamensis</i>- <i>Lutzomyia ylephiletor</i>
Leishmania peruviana	<ul style="list-style-type: none">- <i>Lutzomyia verrucarum</i>-<i>Lutzomyia peruensis</i>

(Delage)

3.2. Autres voies de transmission

Outre la transmission de la leishmaniose par les piqûres de phlébotomes femelles infectées, il existe d'autres voies de transmission.

En effet, dans de rares cas, l'infection peut être transmise par une transfusion sanguine (Owens et al., 2001), une transplantation d'organes (Barsoum, 2004) ou encore par l'intermédiaire d'une injection réalisée avec une aiguille précédemment utilisée chez une personne infectée prouvée chez l'homme, non prouvée chez les chiens (Alvar et al., 1997) cette transmission est d'autant plus importante chez l'homme puisqu'elle est liée aux échanges d'aiguilles souillée toxicomanes et qui dans de fréquent cas est associée au SIDA (Cruz et al., 2002). Cependant chez les chiens on suspecte aussi la transmission du parasite par morsures (Karkamo et al., 2014)

La transmission pendant l'accouplement est aussi possible ainsi que la transmission in utero (Schantz et al., 2005) ce qui signifie que les chiots issus de mères infectées peuvent être infectés à la naissance.

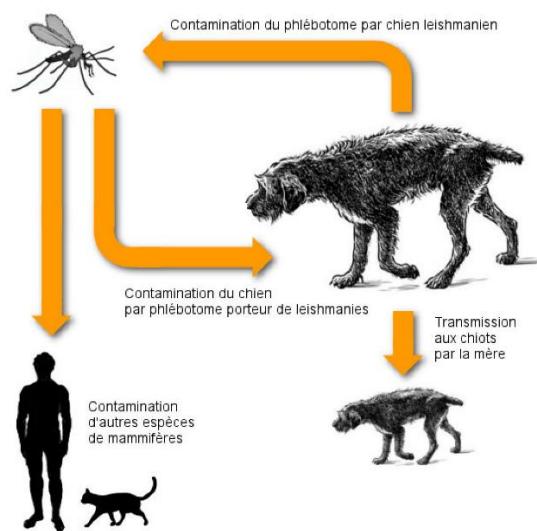


Figure 7 : Voies de transmission de la leishmaniose

Source : <https://www.soluty.com/la-leishmaniose>

ETUDE
EPIDEMIOLOGIQUE

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

1- Répartition géographique

Largement répandues à la surface du globe, les leishmanioses possèdent une aire géographique circumterrestre, globalement intertropicale, mais débordant fortement sur les zones tempérées d'Afrique du Nord, du sud de l'Europe (en particulier le sud de la France) et d'Asie.

Dans l'hémisphère nord, la zone d'extension des leishmanioses remonte jusqu'au 44 degrés (Chine) et 45 degrés (sud de l'Europe) et. Dans l'hémisphère sud, elle atteint le 32 degré de latitude (Argentine).

Présentes sur quatre continents, les leishmanioses affectent 88 pays dont 21 dans le Nouveaux Monde et 66 dans l'Ancien. La population exposée au risque de leishmaniose est estimée à 350 millions de personnes et l'incidence mondiale comprise entre 1,5 et 2 millions de cas dont un demi-million pour la leishmaniose viscérale et 1 à 1,5 millions pour la leishmaniose cutanée et la leishmaniose cutanéo-muqueuse.

72 des 88 pays où les leishmanioses sont endémiques sont des pays en développement dont 13 parmi les plus pauvres (Desjeux, 1999)

Status of endemicity of visceral leishmaniasis (VL) worldwide, 2023 (as reported by November 2024)

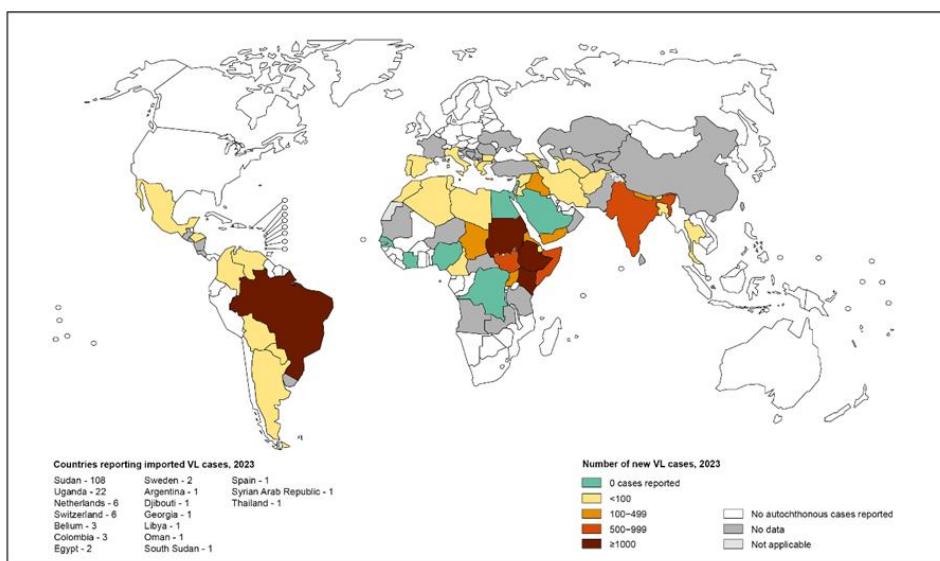


Figure 8 : répartition géographique de la leishmaniose viscérale.

Status of endemicity of cutaneous leishmaniasis (CL) worldwide, 2023 (as reported by November 2024)

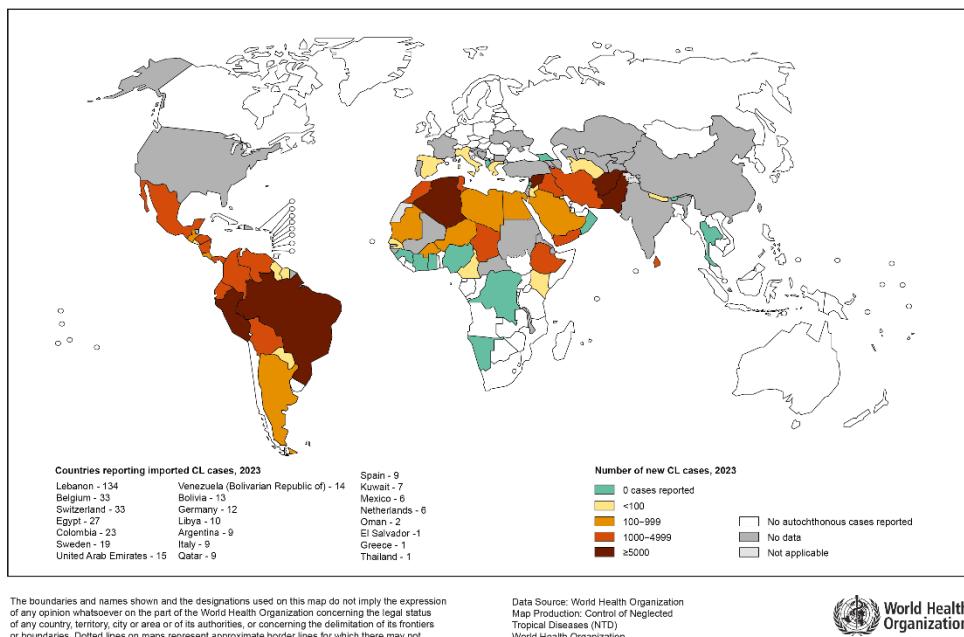


Figure 9 : répartition géographique des leishmanioses cutanées.

2- Les différentes espèces de leishmanies

Il existe plus d'une trentaine d'espèces de *Leishmania*, dont une vingtaine parasite l'Homme.

Leishmania major par exemple provoque des leishmanioses cutanées dont les lésions sont généralement, mais pas toujours, réversibles. D'autres espèces, comme le complexe *Viannia*, sont la cause de leishmanioses mucocutanées qui touchent les muqueuses et sont beaucoup plus débilitantes. Plus graves,

les *Leishmania* du complexe *donovani* provoquent des leishmanioses viscérales qui sont souvent fatales en l'absence de traitement.

Ces parasites sont responsables de leishmanioses cutanées, cutanéomuqueuses, ou viscérales, zoonotiques ou anthroponotiques dans les régions tropicales, subtropicales et tempérées chaudes. Suivant les espèces, les réservoirs peuvent être constitués par des animaux sauvages (carnivores, rongeurs, etc.), des animaux domestiques (Chien) ou parfois par l'Homme. La transmission de l'animal à l'Homme est assurée par des phlébotomes (Diptères Psychodides). (Delage)

Leishmania braziliensis:

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Agent de leishmaniose cutanée ou cutanéo-muqueuse répandue en Amérique latine, surtout au Brésil.

Il s'agit d'une leishmaniose fréquente et sévère. Après une incubation d'environ trois mois, l'atteinte est d'abord cutanée : lésion primaire d'aspect nodulaire, papillomateux, ulcére ou ulcéro-végétant, souvent sur la face ; puis elle s'étend aux muqueuses entraînant des mutilations importantes avec destruction des parties molles et du cartilage. Des métastases sont possibles par dissémination lymphatique ou sanguine. Cette maladie est largement répandue en Amérique latine, de l'Amérique centrale à l'Argentine ; elle tend à s'étendre au milieu suburbain, dans des foyers où le Chien pourrait constituer un réservoir domestique. Toutefois, le réservoir naturel de germes est constitué de différents mammifères forestiers sauvages, particulièrement de rongeurs, des marsupiaux, des carnivores. (Delage)

Leishmania donovani:

Protozoaire flagellé responsable d'une leishmaniose viscérale humaine dans différents foyers de l'Ancien monde, mais aussi de leishmaniose cutanée. Cette leishmaniose est une maladie anthroponotique, endémo-épidémique, sévissant dans plusieurs foyers étendus : en Afrique de l'Est et dans le sous-continent indien. Le principal réservoir de parasites est l'Homme même si des animaux domestiques (Chiens, Chèvres) semblent parfois être infectés. La transmission est réalisée par piqûre de phlébotome : *Phlebotomus martini* en Afrique, *P. argentipes* en Asie. L'espèce *L. infantum* est parfois considérée comme une sous-espèce de *L. donovani*. (Delage)

Leishmania guyanensis

Agent le plus fréquent de leishmaniose tégumentaire sud-américaine. Après une incubation de deux à quatre semaines, cette leishmaniose se présente sous l'aspect d'ulcérations croûteuses multiples, indolores, succédant à des papules érythémateuses à base indurée ; des lésions secondaires délabrantes des muqueuses de la face et de la sphère ORL peuvent apparaître par dissémination lymphatique. Connue en Guyane sous le nom des "pian-bois", cette leishmaniose cutanée zoonotique est notamment répandue dans le Nord-Est du bassin amazonien et dans les Guyanes où le parasite circule parmi des mammifères forestiers sauvages comme les paresseux, les opossums, les fourmiliers, etc. (Delage)

Leishmania infantum:

Agent de leishmaniose viscérale répandu par foyers dans l'Ancien Monde. Outre les leishmanioses viscérales, cette espèce peut aussi être responsable de leishmanioses cutanées très polymorphes, voire, rarement, de formes muqueuses. La

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

maladie est observée dans les villages et les zones péri-urbaines, notamment dans l'Europe méditerranéenne, en Afrique du Nord, au Proche et au Moyen-Orient jusqu'en Iran, mais aussi en Amérique centrale et du Sud, en Chine. En France, elle sévit en Corse et dans plusieurs foyers répandus des Pyrénées orientales aux Cévennes et à la Côte d'Azur ; dans tous les foyers le réservoir y est le Chien (le parasite est pathogène pour cet animal), plus rarement des carnivores sauvages (Renards, Chacals, ...). Cette espèce est parfois considérée comme une sous-espèce de *L. donovani*. Quant à l'espèce *L. chagasi* d'Amérique latine, elle est synonyme de *L. infantum*. (Delage)

Leishmania lainsoni:

Protozoaire flagellé qui est l'un des agents de leishmaniose cutanée dans les zones forestières du Nord du Brésil (état de Para) et dans les Guyanes. Le réservoir en est le paca (Delage, s. d.)

Leishmania major:

Agent de formes humides de leishmaniose cutanée, répandu par foyers dans l'Ancien Monde.

Le tableau clinique consiste en une ou plusieurs lésions ulcérées développées aux points de piqûre des phlébotomes. Cette leishmaniose zoonotique est répandue en Afrique du Nord, dans l'Est du bassin méditerranéen, au Moyen-Orient, en Asie Centrale ainsi qu'en Afrique sahélienne, du Sénégal au Kenya. De nombreuses espèces de rongeurs sauvages (notamment *Psammomys obesus*, *Meriones shawi*, *Rhombomys opimus*) constituent le réservoir habituel du parasite. (Delage)

Leishmania mexicana:

Agent de leishmanioses cutanées et cutanéo-muqueuses du Nouveau Monde. Cette parasitose peut notamment se présenter en Amérique centrale comme une lésion unique, d'aspect papuleux, nodulaire ou ulcérée, guérissant souvent spontanément. Elle est rencontrée en Amérique depuis l'Argentine jusqu'au Mexique et au sud des États-Unis (Texas). Différents rongeurs sauvages en sont les réservoirs. (Delage)

Leishmania naiffi:

Agent de leishmaniose cutanée en Amazonie. Cette leishmaniose ne présente pas d'invasion muqueuse. Elle sévit dans l'Amazonie brésilienne et dans les Guyanes (Guyane française, Surinam). Le parasite est retrouvé chez les Tatous. (Delage)

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Leishmania tropica

Agent d'une forme sèche de leishmaniose cutanée. La maladie à symptomatologie uniquement cutanée, se présente sous forme de nodules ulcérés recouverts d'une croûte plus ou moins épaisse (forme sèche), laissant une cicatrice indélébile après la guérison. Cette leishmaniose est répandue par petits foyers dans l'Est du bassin méditerranéen et au Moyen-Orient. Il s'agit d'une affection endémico-épidémique, rurale et surtout urbaine, principalement anthroponotique, avec parfois un rôle du Chien. (Delage, s. d.)

Leishmania amazonensis:

Agent d'une leishmaniose tégumentaire sud-américaine, localisée ou diffuse. Les lésions ont l'aspect de papules disséminées évoluant vers des plaques infiltrées, des ulcérations ou des nodules multiples, épargnant les muqueuses. Cette parasitose sévit en Amérique du Sud, surtout dans la partie Nord de l'Amazonie. Les réservoirs en sont des rongeurs du genre *Proechimys* ainsi que des Opossums et différents mammifères sauvages. Les espèces *Leishmania Pisano* et *L. garnhami* en sont des synonymes. (Delage)

Leishmania chagasi:

Protozoaire parasite responsable de leishmaniose viscérale en Amérique tropicale. Introduite dans le Nouveau monde par les conquistadors, cette espèce est quasiment identique à *Leishmania infantum*. (Delage)

Leishmania killicki:

Protozoaire parasite, agent de leishmaniose cutanée humaine, répandu en Afrique du Nord et au Moyen-Orient. Les lésions cutanées dues à ce parasite s'avèrent volontiers persistantes durant parfois plusieurs années. Ces lésions, ulcérées mais sèches, généralement uniques, sont surtout localisées à la face. Observée en zone rurale, cette leishmaniose, sporadique et focalisée, est zoonotique ; le réservoir en serait le gondi (*Ctenodactylus gondii*). Elle est répandue par foyers en Afrique du Nord (Algérie, Tunisie) et au Moyen-Orient. Cette espèce est très proche de *L. tropica*. (Delage)

Leishmania martiniquensis

Agent de leishmaniose cutanée animale et humaine répandu en Amérique tropicale (Caraïbes, Guyane), ainsi qu'en Asie du Sud-Est. L'espèce *L. martiniquensis* a été décrite en 2014. Initialement rapportés à *L. siamensis*, des cas humains isolés de leishmaniose cutanée, observés aux Antilles (Martinique), en

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Guyane ainsi qu'en Thaïlande sont attribués à cette espèce. Une leishmanie identique ou proche a en outre été observée chez les chevaux et des chiens porteurs de lésions cutanées en Europe (Allemagne, Suisse) et aux Etats-Unis (Floride). (Delage)

Leishmania panamensis:

Agent d'une leishmaniose cutanée ou cutanéo-muqueuse, répandue en Amérique tropicale.

Il s'agit d'ulcérations cutanées, uniques ou multiples, avec parfois atteinte muqueuse du rhinopharynx et métastases par voie lymphatique. Cette parasitose est largement répandue parmi les travailleurs forestiers en Amérique centrale et du Sud. Des mammifères sauvages tels que Paresseux et Opossums en sont les réservoirs (Delage, s. d.).

Leishmania peruviana:

Agent de leishmaniose cutanée répandue dans les Andes péruviennes. Cette leishmaniose se présente comme une ou plusieurs lésions cutanées, spontanément résolutives ; une éventuelle extension aux muqueuses par contiguïté (pas de métastases) est possible. Les foyers de cette parasitose anthroponotique sont concentrés au Pérou et en Equateur, dans les vallées arides de l'Ouest des Andes, entre 800 et 3000 m. d'altitude. Elle a pour réservoir le Chien et peut-être le Rat. (Delage)

Leishmania siamensis:

Agent de leishmaniose humaine cutanée disséminée ou viscérale en Asie du Sud-Est. Cette espèce leishmanienne a été décrite en 2008 en Thaïlande où le réservoir serait le Rat. Cette leishmaniose, peu fréquente, s'observe principalement, en tant qu'infection opportuniste, chez des personnes infectées par le VIH en Thaïlande et en Birmanie. (Delage)

3- Autres Espèces touchées

Tableau 3 : Autres espèces touchées

ESPECES TOUCHÉES	ESPECES DE LEISHMANIE RESPONSABLE	REGION CONCERNÉE
Damans	Leishmania aethiopica	Afrique de l'Est

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Chien	1-Leishmania brasiliensis 2-Leishmania donovani 3- Leishmania infantum 4- Leishmania tropica 5-Leishmania martinicensis 6- Leishmania peruviana	1-Amérique latine 2-Afrique de l'Est (Soudan, Sud-Ouest de l'Ethiopie, Nord du Kenya), le sous-continent indien (Nord-Est de l'Inde, Népal, Bangladesh) 3- Europe méditerranéenne, Afrique du Nord, Moyen-Orient (jusqu'en Iran), Amérique centrale et du Sud, Chine. France (en Corse et dans plusieurs foyers répandus des Pyrénées orientales aux Cévennes et à la Côte d'Azur) 4- Est du bassin méditerranéen et au Moyen-Orient. 5- Europe (Allemagne, Suisse) et aux Etats-Unis (Floride) 6- Pérou et en Equateur, dans les vallées arides de l'Ouest des Andes, entre 800 et 3000 m. d'altitude.
Rongeurs (marsupiaux)	Leishmania brasiliensis	Amérique latine
Chèvre	Leishmania donovani	Afrique de l'Est (Soudan, Sud-Ouest de l'Ethiopie, Nord du Kenya), le sous-continent indien (Nord-Est de l'Inde, Népal, Bangladesh)
Mammifères forestiers sauvages (les paresseux,les opossums)	1-Leishmania guyanensis 2- Leishmania amazonensis 3- Leishmania panamensis	1-Nord-Est du bassin amazonien et dans les Guyanes 2- Amérique du Sud(surtout dans la partie Nord de l'Amazonie) 3- Amérique tropicale
Carnivores sauvages (Renards, Chacals, ...).	Leishmania infantum	Europe méditerranéenne, Afrique du Nord, Moyen-Orient (jusqu'en Iran), Amérique centrale et du Sud, Chine. France (en Corse et dans plusieurs foyers répandus des Pyrénées orientales aux Cévennes et à la Côte d'Azur)
Paca	Leishmania lainsoni	Nord du Brésil (état de Para) et les Guyanes.
Rongeurs sauvages (Psammomys obesus, Meriones shawi, Rhombomys opimus)	Leishmania major	Afrique du Nord, dans l'Est du bassin méditerranéen, au Moyen-Orient, en Asie Centrale (Iran, Ouzbékistan) ainsi qu'en Afrique sahélienne, du Sénégal au Kenya.
Tatous	Leishmania naiffi	Amazonie brésilienne et dans les Guyanes (Guyane française, Surinam)

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Gondi	Leishmania killicki	Afrique du Nord (Algérie, Tunisie) et au Moyen-Orient
Chevaux	Leishmania martinicensis	Europe (Allemagne, Suisse) et aux Etats-Unis (Floride)
Rats	1-Leishmania peruviana 2- Leishmania siamensis	1-Pérou et en Equateur, dans les vallées arides de l'Ouest des Andes, entre 800 et 3000 m. d'altitude 2- Asie du Sud-Est(Thaïlande,Birmanie)

(Delage)

PATHOGENIE

PATHOGENIE

La pathogenèse de la leishmaniose varie en fonction de divers facteurs, notamment l'espèce infectante, son tropisme et ses facteurs de virulence, la dose infectante (Kimblin N *et al.*, 2008) ainsi que l'hôte, et son système immunitaire qui influencent tous l'issue de la maladie. Il a été démontré que, chez l'homme comme chez l'animal la génétique joue un rôle quant à la sensibilité à la maladie. (Bucheton *et al.*, 2007). (Sanchez-Robert, *et al.* 2008). Des protéines de la salive du phlébotome ainsi que leur microbiote salivaire jouent un rôle dans l'établissement de l'infection. (Serafim *et al.*, 2021)

1. Facteurs de virulence

Les leishmanies possèdent des molécules qui leur permettent de s'échapper au système immunitaire du mammifère et leur confèrent un pouvoir pathogène permettant l'invasion des cellules du système réticulo-histiocytaire de cet hôte. Parmi ces facteurs, des enzymes, des molécules retrouvées à la surface du parasite notamment les glycoconjugués ainsi que d'autres molécules. (Al-Khalaifah, 2022)

Parmi les enzymes, la superoxyde dismutase enzyme anti-oxydante (Castro, *et al.* 2020), tout comme la trypanothione réductase qui conditionne la survie du parasite à l'intérieur des macrophages en maintenant le tripathione sous sa forme réduite et ainsi protéger le parasite contre le stress oxydatif (Battista *et al.*, 2020). On retrouve aussi la cystéine protéinase (CP) exprimée surtout sous la forme amastigote, qui on pense joue un rôle important dans la dégradation des protéases lysosomales (cathepsine) en général. En effet, les protéinases cystéine (CP) de type L de la cathepsine des parasites protozoaires sont connues pour influencer d'autres activités parasitaires vitales telles que la nutrition et la neutralisation du système immunitaire de l'hôte. (Sajid et McKerrow, 2002).

La phosphatase acide sécrétatoire (SAP) jouerait un rôle dans la maturation de la vacuole parasitophore et la survie de l'amastigote à l'intérieur des macrophages (Fernandes *et al.*, 2013).

Les LPG sont retrouvés plutôt chez la forme promastigote du parasite, ils jouent un rôle important tant chez l'hôte vertébré que chez le phlébotome. En effet, ils sont un moyen pour s'insérer au niveau cellules épithéliales de l'intestin de l'insecte vecteur, protègent *Leishmania* pendant la digestion du repas sanguin dans l'intestin moyen du phlébotome, et chez le mammifère, agissent comme accepteur du composant du complément C3, inhibent la signalisation cellulaire pour résister à l'explosion oxydative, interfèrent avec la voie de

PATHOGENIE

signalisation de la protéine kinase et inhibe la production de cytokines dans les macrophages. (Dermine *et al.*, 2000)

Les GIPL (comme les LPG) peuvent modifier l'action des protéines tyrosine kinases et de la protéine kinase C associées à la membrane dans les cellules hôtes. (McConville et Blackwell, 1991)

La gp 63 ou encore leishmanolysine ou protéine de surface majeure (MSP) est une protéine avec ancrage GPI elle est en effet une métalloprotéase de zinc de 63 kD, ancrée dans un GPI (ancres glycosyl phosphatidylinositol) jouent un rôle (comme les LPG aussi) dans la fixation du complément, l'adhésion cellulaire et la résistance à la lyse médiée par le complément (Minodier *et al.*, 1999).

Enfin, les protéophosphoglycane ou PPG, ils contribuent eux aussi à la liaison du parasite avec les macrophages, chez qui il inhibe la production du TNF- α et IFN- γ (Piani *et al.*, 1999).

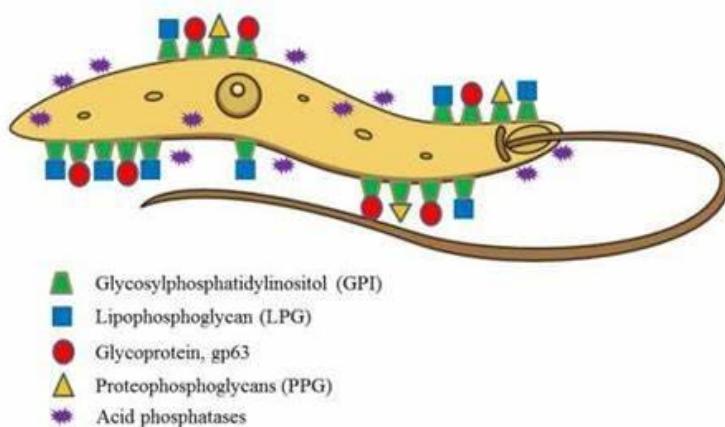


Figure 10 : Facteurs de virulences des leishmanies

Source : Zulfiqar, Bilal. (2017). *Identification and Characterization of Novel Anti-leishmanial Compounds..* 10.25904/1912/720.

Il existe d'autres molécules considérées aussi comme facteurs de virulence, à savoir, les glycane liés à l'azote, La protéine spécifique du stade de l'amastigote A2 qui induit une résistance contre le choc thermique (McCall et Matlashewski, 2010)

2. Physiopathologie de la leishmaniose et mécanismes de défense de l'hôte

2.1. Leishmaniose cutanée et viscérale humaine

La pathogénie de la leishmaniose a été étudiée sur des modèles animaux notamment les souris humanisées. (Belkaid *et al.*, 2010)

Immunité innée

Dans le cas de l'infection parasitaire par les leishmanies une réponse immunitaire innée est déclenchée où entrent en jeu des cellules immunitaires de la peau ainsi que certains médiateurs cellulaires (Ilkovitch, 2011).

Les cellules non immunitaires notamment les kératinocytes contribuent à l'afflux de macrophages sur le site de l'infection par la sécrétion de chimiokines telles que CCL2 et CCL5 ou encore la médiation d'une réponse immunitaire protectrice (Th1) par la production d'IL-4 et d'IL-6 (Ehrchen *et al.*, 2010)

A la phase initiale de l'infection, à quelques minutes de l'entrée du parasite c'est les cellules dendritiques résidentes et les neutrophiles infiltrants qui vont phagocytter le parasite, après plusieurs jours, c'est les macrophages et les neutrophiles infiltrants qui sont le plus infectés. (Ribeiro-Gomes *et al.*, 2012). 1 semaine après l'infection, une deuxième vague de recrutement de neutrophiles a été documentée dans des modèles expérimentaux en plus du recrutement de macrophages. (Ribeiro-Gomes *et al.*, 2012). Le recrutement de ces neutrophiles est probablement dépendant de l'IL-17 (Lopez *et al.*, 2009)

Au cours de la 2ème phase, environ 5 semaines après l'entrée du parasite il y a un afflux de neutrophiles, de cellules dendritiques et de macrophages vers le site de l'infection (Belkaid *et al.*, 2000).

- Role du système du complément

Le système du complément qui consiste à lyser le parasite est la première ligne de défense immunitaire de l'hôte, cependant, le parasite grâce aux LPG et la gp 63 peut résister à la lyse médiée par le complément. De plus, la liaison du parasite au complément lui confère une liaison aux macrophages et donc une éventuelle survie à l'intérieur. (Mosser et Edelson, 1984)

- Role des neutrophiles

L'entrée initiale des parasites dans les neutrophiles les stimule pour produire des niveaux élevés de chimiokine attirant les monocytes, MIP-1 β . (van Zandbergen *et al.*, 2004)

Les neutrophiles actives peuvent lyser le parasite via les pièges à neutrophiles NET (Pearson, R.D.; Steigbigel, R.T., 1981) Cependant, l'infection des neutrophiles par le parasite est corrélée avec une diminution d'IP-10 (induite par IFN- γ) et par la même occasion une diminution du recrutement et de l'activation des NK et TH1. (van Zandbergen *et al.*, 2002)

Les neutrophiles infectés deviennent apoptotiques par la suite et seront phagocytés par les macrophages ce qui entraîne la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires telles que le TGF- β et une réduction de la production de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- α . Cela permet de créer un milieu anti-inflammatoire qui favorise la survie du parasite dans les macrophages (van Zandbergen *et al.*, 2004)

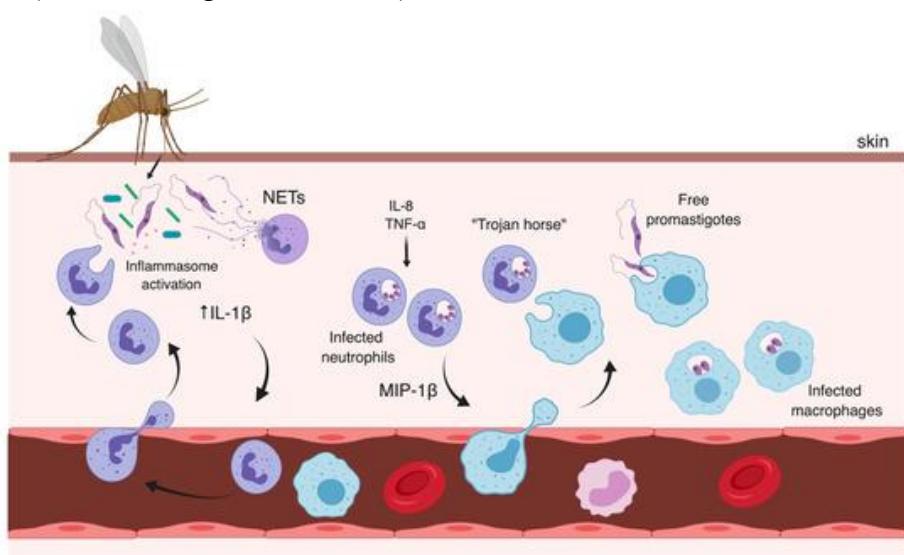


Figure 11 : Représentation schématique du rôle des neutrophiles dans la physiopathologie de la leishmaniose.

Source : dos Santos Meira, C., & Gedamu, L. (2019). *Protective or Detrimental? Understanding the Role of Host Immunity in Leishmaniasis*. *Microorganisms*, 7(12), 695. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7120695>

- Role des cellules dendritiques

Les cellules dendritiques dermiques participent également à la phagocytose des neutrophiles infectés apoptotiques, ce qui entraîne une atténuation de la présentation de l'antigène de *Leishmania*, l'expression de marqueurs d'activation de surface et la capacité d'amorcer les lymphocytes T CD4 $^{+}$.

En résumé, *Leishmania* utilise les neutrophiles comme des « chevaux de Troie » pour infecter les macrophages et les cellules dendritiques et établir la phase initiale de l'infection cutanée. (Ribeiro-Gomes *et al.*, 2012)

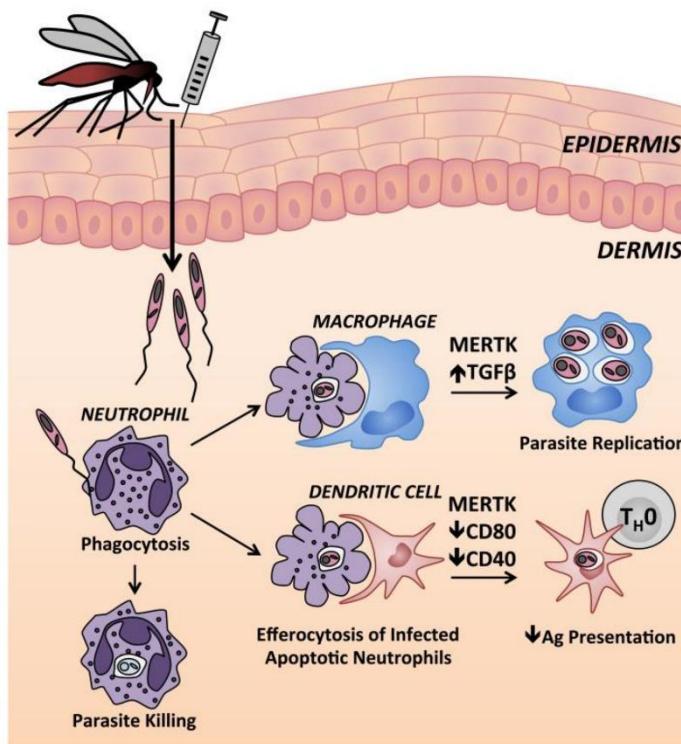


Figure 12 : Représentation schématique du rôle des neutrophiles dans l'infection des macrophages et des cellules dendritiques.

Source : Scorza, B. M., Carvalho, E. M., & Wilson, M. E. (2017). *Cutaneous Manifestations of Human and Murine Leishmaniasis*. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1296. <https://doi.org/10.3390/ijms18061296>

Les cellules dendritiques jouent aussi un rôle dans l'efficacité de la réponse cellulaire sachant que l'augmentation de la production de l'IFN- γ coïncide avec le recrutement des cellules dendritiques. (Belkaid *et al.*, 2000)

Ces cellules absorbent préférentiellement les amastigotes plutôt que les formes promastigotes du parasite, migrent vers les ganglions drainants et présentent l'antigène via le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I et II, ainsi que des molécules de co-stimulation accessoires aux lymphocytes T et dirigent donc la différenciation des cellules T auxiliaires CD4 $^{+}$ naïves en cellules Th1 productrices d'IFN- γ . Les lymphocytes T CD8 $^{+}$ spécifiques de *L. major* sont également activés et contribuent à la production d'IFN- γ au niveau des ganglions lymphatiques drainants et du site de la lésion (von Stebut, 2007)

- Rôle des macrophages

Les macrophages sont considérés comme cellules cibles du parasite qui lui permettent la survie et la réplication.

PATHOGENIE

La phagocytose du parasite se fait grâce à la liaison aux récepteurs du complément ou les PAMP, à savoir les LPG ou les gp 63. (Yao *et al.*, 2003).

le phagosome va ensuite se transformer en une vacuole parasitophore (Chang et Fong, 1983) qui permet la survie du parasite sous la forme amastigote et leur multiplication par fission binaire (Barrett, 2001) . Les promastigotes sont transformés en amastigotes sous influence de la température et de PH. (Podinovskaia et Descoteaux, 2015). Cette forme est résistante au PH grâce au glycocalyx (Glaser *et al.*, 1988,) et aux protéines lysosomales (Burchmore et Barrett, 2001)

Le parasite réduit la production ROS avec son enzyme antioxydante (Saha *et al.*, 2018) ce permet sa survie et sa multiplication. Les amastigotes finissent par être libérés en rompant les macrophages.

La leishmaniose viscérale est associée à une augmentation de l'hémo-phagocytose suggérant que le parasite cible le macrophage pour utilisation du fer (Marom *et al.*, 2001). De plus on a constaté que l'incorporation du cholestérol est plus favorisée dans les macrophages infectés que dans les macrophages normaux (Ghosh *et al.*, 2014) signe de l'activité du métabolisme lipidique chez le parasite.

Cependant ces cellules sont tout de même les déterminants de la clairance du parasite par leur capacité à produire de l'oxyde nitrique (NO) par l'activation de l'oxyde nitrique synthase inducible par l'enzyme (iNOS) ainsi que la production d'autres intermédiaires oxydatifs qui complètent leur activité leishmanicide. Ces cellules sont activées pour produire de l'oxyde nitrique par des cytokines telles que l'IFN- γ et le TNF- α tandis que les cytokines comme l'IL-4, l'IL-10, l'IL-13 et le TGF- β atténuent la production et pour la même occasion la capacité leishmanicide de la cellule (Liu et Uzonna, 2012)

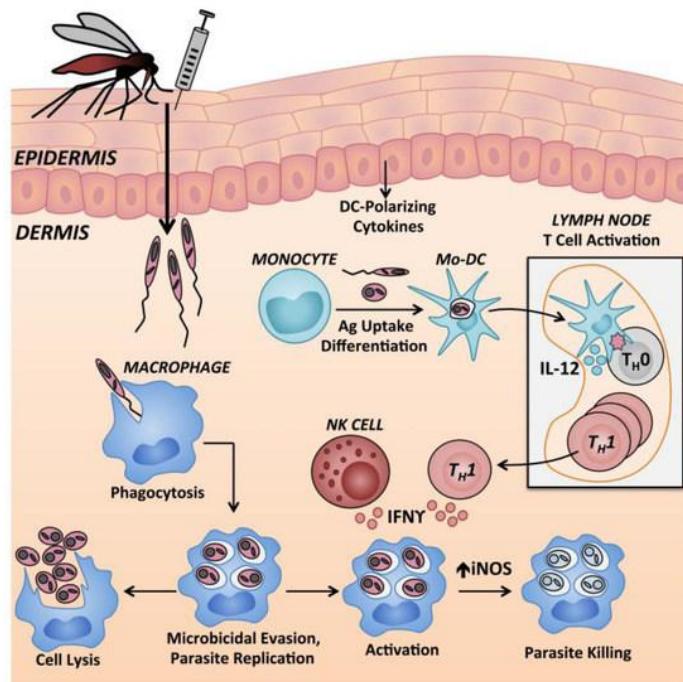


Figure 13 : Rôle des cellules immunitaires dans la clairance ou la persistance de l'infection parasitaire a leishmania

Source : Scorza, B. M., Carvalho, E. M., & Wilson, M. E. (2017). *Cutaneous Manifestations of Human and Murine Leishmaniasis*. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1296. <https://doi.org/10.3390/ijms18061296>

Immunité adaptative

Une réponse immunitaire Th1 avec une activation des tcd4 et tcd8 est associée à la clairance du parasite contrairement à la réponse humorale qui ne protège pas contre l'invasion de celui-ci. (Castes *et al.*, 1988)

L'activation des cellules Th17 aide à la clairance du parasite. (Gonçalves-de-Albuquerque, *et al.*, 2017) la sécrétion de Il-17 aide au recrutement de neutrophiles.

Les cellules T régulatrices (Treg) sont associées à un état pathologique ou à la disparition de la maladie selon l'espèce infectante (Gupta *et al.*, 2011) (Ji *et al.*, 2005).

Leishmaniose cutanée et viscérale

Pendant la CL, les macrophages infectés restent près de la morsure du phlébotome. Pour la LV les mécanismes de dissémination ne sont pas encore compris mais on implique les macrophages et les cellules dendritiques dans ce processus. (Ribeiro-Gomes *et al.*, 2012)

2.2. Physiopathologie de la leishmaniose canine .

Comme chez l'homme, après l'inoculation des parasites, ils sont capables d'éviter la réponse immunitaire innée du chien grâce au remodelage de la vacuole parasitophore, entravant ainsi les voies de signalisation des macrophages à leur avantage, ils se multiplient à l'intérieur, puis lorsque la charge parasitaire est trop importante, les macrophages éclatent, libérant des amastigotes qui infectent d'autres cellules. (Sacks et Sher, 2002)

L'apparition de symptômes cliniques est associée à une forte réponse humorale (Th2) et de taux élevés de cytokines l'IL-4, l'IL-10, l'IL-13 et le TGF- β . Au contraire l'augmentation de taux de cytokines Th1 à savoir IFN- γ , de TNF- α IL-2 qui témoignent une réponse cellulaire est associée à des chiens infectés asymptomatique. (Carrillo et Moreno, 2009).

Toutefois, chez les chiens malades, la production de niveaux élevés d'anticorps associés aux antigènes est suivies de formation de complexes immuns circulants qui seront à l'origine de diverses lésions, entre autres une vascularite, une uvéite, une dermatite mais encore une glomérulonéphrite et une insuffisance rénale.

L'atteinte rénale, étant la cause majeure de mortalité chez cette espèce est donc un élément important dans la considération du pronostic de l'animal atteint (Gizzarelli, et al, 2020). Contrairement à l'homme, chez qui la cause la plus fréquente de mortalité est la parasitemie associée à d'autres infections notamment les co-infections bactériennes ou au virus de l'immuno- déficience (VIH),

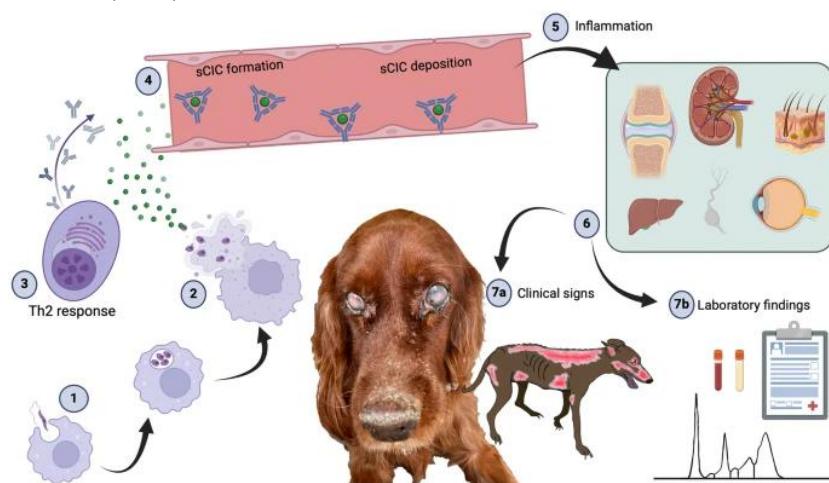


Figure 14 : Physiopathologie de la leishmaniose canine

Source : Gernone, F., Otranto, D., Mendoza-Roldan, J.A. et al. Canine leishmaniosis and peripheral neuropathy: a lesson from the neurologist. *Parasites Vectors* 18, 222 (2025).

<https://doi.org/10.1186/s13071-025-06773-4>

ETUDE CLINIQUE

ETUDE CLINIQUE

ETUDE CLINIQUE

1. Symptomatologie

L'expression de cette maladie diffère d'une espèce à l'autre.

Chez l'homme

On retrouve 3 formes principales, classées de la moins à la plus grave comme suit

- **La forme cutanée**, se traduit principalement par des ulcères qui apparaissent suivant la morsure du phlébotome. On reconnaît leishmaniose cutanée locale ou diffuse.
- **La forme cutanéomuqueuse**, décrite comme des atteintes de la peau et des muqueuses qui peuvent être détruites complètement, notamment la muqueuse du naso-pharynx.
- **La forme viscérale** se caractérise par une fièvre, généralement irrégulière, d'où le nom de kala-azar qui signifie "fièvre noire", une hépato-splénomégalie et une perte de poids qui évolue vers un état cachectique du malade, en absence de traitement principalement et de suivi médical cette forme évolue vers la mort dans plus de 95% des cas. (WHO, 2022)



Figure 15 : Lésions de leishmaniose cutanée

Source : *LeSoirdAlgérie.com* du lundi 11 mars 2013



Figure 16 : à gauche, Fillette de 5 ans atteinte de leishmaniose viscérale infantile; à droite nourrisson présentant des lésions de leishmaniose cutanée zoonotique.

Source : *Hechmi Louzir, Karim Aoun, Gerald F.Spa:th, Dhafer Laouini, Eric Prina, Kathleen Victoir, Aida Bouratbine. Med sci (Paris) 2013* Les leishmanioses vues au travers du réseau international des instituts pasteur.

Outre ces tableaux cliniques, il existe d'autres formes particulièrement préoccupantes notamment :

ETUDE CLINIQUE

- **La leishmaniose infantile** ou encore dite : la lympho-histiozytose hemophagocytaire qui est dûe à la réponse exagérée de cytokines des sujets atteints (medecinetropicale.free.fr, 2024)
- **La co-infection leishmaniose-VIH.** En effet les personnes infectées par le VIH en plus de la leishmaniose ont un risque élevé de développer une forme complète de la maladie et des taux de rechutes et de mortalité accentuées également. (WHO, 2022). Sachant que le parasite est classé dorénavant parmi les agents opportunistes, d'autres causes d'immunosuppression à savoir une corticothérapie à longue durée ou une transplantation d'organes sont aussi en faveur de l'apparition de lourds symptômes cliniques.
- De plus, on cite la **leishmaniose dermique post-kala-azar (LDPK)**, caractérisée par une éruption maculaire, papuleuse ou encore nodulaire siégeant généralement au niveau du visage ou du tronc. Cette atteinte est plutôt considérée comme séquelle de la leishmaniose viscérale, du fait qu'elle apparaisse quelques mois après guérison apparente de celle-ci. (WHO, 2022)

Chez le chien

L'expression clinique de cette maladie chez le chien diffère de celle de l'homme. En effet, contrairement aux formes citées précédemment chez l'homme, la leishmaniose canine est qualifiée de générale (F. Lestoquard et A. Donatien, 1935) puisqu'elle associe généralement : les lésions cutanées, des muqueuses et atteintes viscérales ainsi qu'une dégradation de l'état général dans un seul tableau clinique.

Cependant, suivant plusieurs paramètres dont le système immunitaire de l'animal et la virulence de l'espèce de leishmania infectante sont les plus importants, il existe des chiens qui, même si infectés demeurent porteurs asymptomatiques (Claborn et David, 2010) d'autres peuvent exprimer la maladie sur différents niveaux. La génétique joue un rôle aussi quant à l'apparition de symptômes cliniques sachant que certaines races comme le Boxer, le Berger Allemand ou encore le Doberman Pinschers sont sensibles à la leishmaniose. (Sanchez-Robert et al., 2008)

Chez les chiens infectés symptomatiques, il existe des signes cliniques que l'on retrouve couramment, notamment des symptômes généraux comme l'amaigrissement, une lymphadenomegalie, une arriération mentale insidieuse ou encore une intolérance à l'effort. (Hnilica, et al. 2013), les chiens peuvent aussi souffrir d'une polyarthrite (Collignon, A. et al, 2009), une conjonctivite, une uvéite ou encore une insuffisance rénale, dans ce cas ils présentent des signes cliniques selon les organes atteints,

ETUDE CLINIQUE

Pour les symptômes d'ordre cutané, les chiens atteints présentent une alopécie symétrique qui s'installe progressivement et une dermatite de type exfoliative avec des squames sèches de couleur blanche et amiantacées. (Hnilica et al., 2013)



Figure 18 : chien infecté asymptomatique



Figure 17 : un chien présentant une alopécie généralisée

Source : Ribeiro, Raul Rio, Michalick, Marilene Suzan Marques, da Silva, Manoel Eduardo, dos Santos, Cristiano Cheim Peixoto, Frézard, Frédéric Jean Georges, da Silva, Sydnei Magno, (2018)Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control, BioMed Research International, 2018, 3296893, 12 pages,. <https://doi.org/10.1155/2018/3296893>

À la suite de l'infection du chien par morsure du phlébotome, les lésions débutent en général sur la tête. À ce niveau les lésions les plus susceptibles d'être observées sont des ulcérations de la truffe ou des pavillons auriculaires, une hyperkératose de la truffe et une alopécie périoculaire. Ces lésions peuvent être suivies par de lésions des extrémités : une hyperkératose des coussinets et à moindre fréquence de l'onychogryphose (une poussée excessive des griffes) et par ailleurs, se généraliser. (Hnilica et al., 2013)

Les ulcères cutanéomuqueux, les nodules ou encore les pustules sont aussi rencontrés mais de fréquence moindre. (Hnilica et al., 2013)

ETUDE CLINIQUE



Figure 20 : Rottweiler présentant une alopecie.

Source : <https://www.veterinary-practice.com/sponsor/vetlexicon> Avril 2023 copy right : Gad Baneth



Figure 19 : onychogryphose

Source : [Source](https://doi.org/10.1155/2018/3296893) : Ribeiro, Raul Rio, Michalick, Marilene Suzan Marques, da Silva, Manoel Eduardo, dos Santos, Cristiano Cheim Peixoto, Frézard, Frédéric Jean Georges, da Silva, Sydnei Magno, (2018) *Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control*, BioMed Research International, 2018, 3296893, 12 pages, <https://doi.org/10.1155/2018/3296893>

ETUDE CLINIQUE

Chez le chat

Des manifestations cliniques essentiellement cutanées peuvent être observées chez les chats atteint de leishmaniose : des nodules ou ulcération au niveau de la tête, plus précisément : le nez les pavillons auriculaires, les régions palpébrales ou encore les lèvres. Mais, même si rare des infections viscérales peuvent aussi être rencontrées. (Henlika et al., 2013) ou encore d'autres atteintes, citant l'exemple d'une chatte européenne âgée de 10 ans qui consulte pour une uvéite unilatérale ; après des examens complémentaires on confirme une atteinte par leishmania (Verneuil, 2013).

Il faut donc penser à un cas de leishmaniose quand un chat présentant des atteintes cutanées se présente en clinique surtout si le chat vie dans une région où la leishmaniose sévit de manière endémique.



Figure 21 : Lésions ulcéreuses suite à une atteinte par la leishmaniose

Source : Ahuir-Baraja, A. E., Ruiz, M. P., Garijo, M. M., & Llobat, L. (2021). *Feline Leishmaniosis: An Emerging Public Health Problem*. *Veterinary Sciences*, 8(9), 173.

<https://doi.org/10.3390/vetsci8090173>

ETUDE CLINIQUE

2. Anomalies de laboratoire

Les anomalies de laboratoire couramment retrouvées sont une hypoprotéinémie due à une hyperglobulinémie souvent associée à une hypoalbuminémie, d'où l'intérêt de l'électrophorèse. Celle-ci révèle généralement un pic polyclonal en β et/ou γ -globulines, et est utile pour le suivi post-thérapeutique (Baneth *et al.*, 2012)

Les autres anomalies fréquemment mises en évidence sont une augmentation des protéines de l'inflammation aiguë (protéine C-réactive, ou CRP), une élévation modérée du taux des enzymes hépatiques et une anémie discrète à modérée, le plus souvent rapportée comme arégénérative, éventuellement associée à une monocytose (rare) (Solano-Gallego *et al.*, 2011).

Une insuffisance rénale et une protéinurie peuvent être notées dans les cas sévères. Il est alors primordial de caractériser l'insuffisance rénale et de suivre les recommandations de l'International Renal Interest Society (IRIS(2)). Cependant, cette caractérisation doit se faire après correction de la composante prérénale de l'insuffisance rénale, une valeur isolée de créatininémie ne permettant pas de statuer sur le stade de l'insuffisance rénale

Tableau 4 : Anomalies de laboratoire

Protéines sériques	<ul style="list-style-type: none">. Hypoprotéinémie. Hyperglobulinémie : pic polyclonal en β et/ou γ-globulines.. Hypoalbuminémie. Diminution du rapport albumines/globulines
Hémogramme	<ul style="list-style-type: none">. Anémie discrète à modérée, le plus souvent arégénérative. Monocytose. Thrombopénie
Profil biochimique et analyses d'urines	<ul style="list-style-type: none">. Protéinurie modérée, le plus souvent arégénérative. Insuffisance rénale. Augmentation du taux des enzymes hépatiques

Source : (Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A et coll. LeishVetguidelines for the practical management of canine leishmaniosis. Parasit. Vectors.2011)

ETUDE CLINIQUE

3. Gradation clinique chien

4 stades selon la sérologie, les signes cliniques, les anomalies de laboratoire et le pronostic

Tableau 5 : Gradation clinique chez le chien

STADE	SÉROLOGIE	SIGNES CLINIQUES	ANOMALIES DE LABORATOIRE	PRONOSTIC
STADE 1 (Maladie légère)	Négative à faiblement positive	-lymphadénomégalie isolée -dermatite papuleuse - Polyadénomégalie	- aucune anomalie clinico-pathologique observée. -Profil rénal normal	Bon
STADE 2 (Maladie moyenne)	Faiblement à fortement positive	Stade 1+ lésions cutanées diffuses, signes systémiques (anorexie, amaigrissement, fièvre), épistaxis	-Légère anémie non régénérative - Hyper-γ-globulinémie, hypoalbuminémie - hypoalbuminémie -syndrome d'hyperviscosité sanguine. - +/- protéinurie modérée (RPCU = 0,5 à 1)	Favorable à réservé
STADE 3 (Maladie grave)	Modérément à fortement positive	Stades 1 et 2 + signes de lésions à immuns-complexes (ex: uvéite ou glomérulonéphrite)	- Stade 2 - Maladie rénale chronique (IRC) Stade IRIS I avec UPC= 1-5 ou stade II (Créatinine 1.4-2 mg/dl)	Réservé à sombre
STADE 4 (Maladie très grave)	Modérément à fortement positive	Stades 1 à 3 +thromboembolie pulmonaire ou syndrome néphrotique et stade final de maladie rénale chronique	Stade 2 + stade IRIS III ou IV ou syndrome néphrotique	Mauvais

(Baneth G, Solano-Gallago .2012),(Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A et coll.2011

4. Lésions

-Lésions de la peau, des muqueuses et des phanères :

1-*Le chancre d'inoculation* : Il s'agit d'une lésion nodulaire, souvent ulcérée, riche en macrophages infectés, qui apparaît suite à la piqûre du phlébotome au niveau de la truffe, du menton ou du pavillon de l'oreille, là où la peau est fine et à la multiplication locale des leishmanies dans les macrophages dermiques. Elle disparaît spontanément, mais l'incubation peut encore se poursuivre des mois.

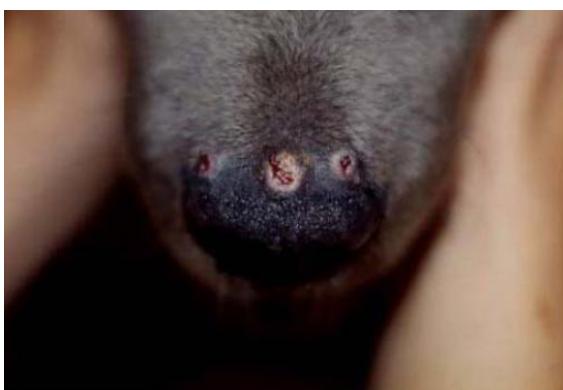


Figure 23 : Chancres d'inoculation chez chien leishmanien

Source : B. HUBERT



Figure 22: Figure X : Chancre d'inoculation face interne de l'oreille

Source : (cl. J-A RIOUX)

2-Alopécie : Elle n'est pas systématique, et se présente sous forme localisée au niveau du bord des oreilles, contour des yeux et des membres ou sous forme généralisée. Les dépilations sont diffuses, jamais nummulaires.



Figure 24 : Alopécie périoculaire et dermatite exfoliative faciale (Guadalupe Miró : www.leishvet.org)

ETUDE CLINIQUE

3- Troubles de la cornéogenèse: Ils se manifestent par un squamosis abondant. Les squames, psoriasiformes ou pityriasiformes, ont une couleur blanc nacré caractéristique. Un épaississement et une pigmentation de la couche cornée sont aussi possibles : c'est l'hyperkératose.

Une autre manifestation de ces troubles est l'onychogryphose, c'est-à-dire une pousse excessive des ongles. Elle est accentuée par le manque d'usure dû à la léthargie de l'animal

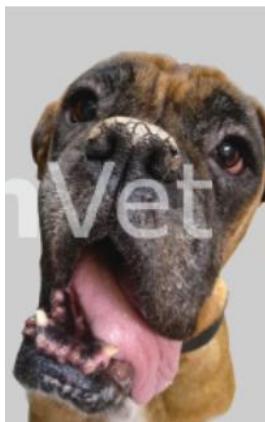


Figure 25 : hyperkératose nasale

Source : (Guadelupe Miro : www.leishvet.org)



Figure 26: Croissance anormale des ongles avec œdème et infiltration interdigitée.

Source : (Cl. J-P. DEDET)

4- Nodules sous-cutanés, papules, pustules : Ils sont de taille et de localisations variables. Ils contiennent un grand nombre de macrophages infestés de leishmanies.

Ces lésions cutanées ne sont pas prurigineuses.



Figure 27 : Pustules dont certaines après rupture forment des croûtes et des collerettes épidermiques

Source : (Service de parasitologie, de mycologie et de dermatologie de l'enva, n. Cochet-faivre) (INTERNE, M. (2016). La leishmaniose. Le Point Vétérinaire)

ETUDE CLINIQUE

-Atrophie musculaire : Elle débute au niveau de la tête (muscles temporaux et masticateurs), et se généralise, donnant l'aspect de « vieux » au chien. Elle est associée à une polymyosite chronique caractérisée par la présence d'infiltrats de cellules mononucléées infestées d'amastigotes, de vasculite et de dépôt de complexes immuns dans le tissu musculaire (BANETH, 2008).



Figure 28 : Amyotrophie chez un chien atteint de leishmaniose

Source : DETDET J-P 1999

-Lésions rénales : elles peuvent être parfois la seule manifestation clinique de la leishmaniose. Elle peut progresser d'une protéinurie asymptomatique jusqu'à un syndrome néphrotique ou une insuffisance rénale chronique. Cette dernière constitue l'une des principales causes de décès chez les chiens leishmaniens. Les lésions histopathologiques les plus communément trouvées sont une gloméruleonéphrite et une néphrite tubulointerstitielle. Elles sont associées à des dépôts de complexes immuns au niveau des glomérules rénaux. (SOLANO-GALLEGO, 2009)

-Lésions oculaires : On observe des lésions de blépharite (exfoliative, ulcérate ou nodulaire), conjonctivite, uvéite. Des associations sont aussi possibles : kératoconjonctivite, kérato-uvéite. Une alopécie des paupières (« lunettes ») peut être présente. De multiples granulomes, riches en parasites, sont retrouvés sur le bord libre des paupières, la membrane nictitante ou le limbe scléro-cornéen (ROZE, 2005).



Figure 29 : kérato-uvéite (Source : Guadalupe Miró : www.leishvet.org)

ETUDE CLINIQUE

- Lésions articulaires et osseuses: Les lésions articulaires se présentent sous forme de polyarthrites érosives ou non érosives, avec présence d'une grande quantité d'amastigotes dans le liquide synovial. Au niveau osseux, on observe des lésions prolifératives intramédullaires et périostées ainsi que des zones d'ostéolyse corticale et médullaire (BANETH, 2008).

-Lésions digestives: une entérite diarrhéique plus ou moins hémorragique, ainsi qu'une colite chronique (augmentation notable de la défécation, présence de mucus et de sang) peuvent être observées (BANETH, 2008)

-Lésions de l'appareil urinaire: Les lésions de l'appareil urinaire associées à la leishmaniose canine sont :une polyuro-polydipsie (PUPD) (CIARAMELLA et coll.) ; une glomérulonéphrite responsable d'une insuffisance rénale secondaire aux dépôts d'immun complexes au niveau de la membrane basale des glomérules rénaux.(DUARTE et coll. 1986)

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC

La leishmaniose est suspectée dans le cas où l'homme ou l'animal en question vit ou a séjourné dans une région où la leishmaniose sévit de manière enzootique ou des cas récents ont été répertoriés, a été piqué par un moustique ou est suspecté d'avoir été piqué (Exemple : un chien qui vit à l'extérieur). (Solano-Gallego L. et al. 2011) Aussi, si le sujet atteint a subi un traitement à base d'antibiotiques qui n'a pas donné de résultats positifs. (Mansouri O)

1. Diagnostic clinique

La présence de lésions cutanées : nodules, croutes, ulcérations ou de dépilations ou encore une hépato - splénomégalie, amaigrissement, symptômes plutôt caractéristiques de la maladie, orientent l'examinateur vers une suspicion de leishmaniose (Solano-Gallego *et al.*, 2011)

2. Diagnostic différentiel

Chez le chien, la leishmaniose doit être différenciée de toute maladie causant des lésions cutanées ; notamment

- **Les infections par parasites externes** (Gale sarcoptique et pseudo-gale)
- **les infections fongiques** (La teigne) (pro.dermavet.fr)
- **Les maladies vectorielles** causant des troubles similaires, à savoir l'Ehrlichiose, et la babesiose (OMSA, 2021)
- **Les dermatoses auto-immunes** même si peu fréquente chez les chiens et chats comme le lupus érythémateux (De Lucia *et al.*, 2017) et le pemphigus foliacé

*Le lupus érythémateux discoïde : Également appelé « nez de Colley » ou lupus érythémateux cutané discoïde - maladie ulcération bénigne sans signes systémiques - Ce lupus est généralement localisé à la truffe, mais peut aussi toucher les zones exposées au soleil des pavillons auriculaires et du pourtour des yeux

*Le pemphigus foliacé : Il s'agit de la dermatite auto-immune la plus fréquente chez le chien, se traduisant par une atteinte pustulo-croûteuse.

Sur le plan histologique, la leishmaniose doit être différenciée de tout autre granulome infectieux

3. Diagnostic de laboratoire

Des techniques parasitologiques, moléculaires et sérologiques peuvent être utilisées pour le diagnostic de confirmation de la leishmaniose chez l'homme et chez le chien.

- **Techniques parasitologiques** : L'examen direct et la culture du parasite.

L'examen direct se fait à partir de prélèvements tels la biopsie cutanée, par apposition, frottis cutané, ou encore par aspirations. Cette technique consiste en une fixation ; coloration à l'hémostoxine et à l'éosine (coloration HE) ou coloration giemsa puis une lecture sur microscope optique. C'est une technique rapide mais avec une sensibilité qui dépend : de l'expertise du parasitologue, de l'ancienneté de la lésion (Le prélèvement doit donc se faire au niveau de la lésion la plus récente), de la surinfection de la plaie

La culture peut se faire, sur milieux spéciaux, entre autres les milieux NNN, LIT et α -MEM pour l'identification de l'espèce par typage enzymatique et ainsi tester la sensibilité au traitement. Cependant, la culture prend beaucoup de temps, et généralement difficile d'isoler ces parasites (la lésion est généralement contaminée). La culture est aussi de sensibilité moyenne mais elle est augmentée lorsqu'on l'associe à la lecture sur microscope (Kumar *et al.*, 2007)

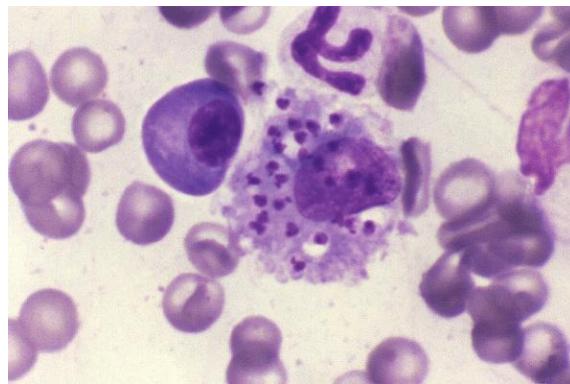


Figure 30: Frottis de moelle osseuse colorié au MGG, montrant un macrophage infecté par *Leishmania* spp.

- **Techniques moléculaires**: Les différentes techniques PCR

Le diagnostic PCR est une méthode dotée d'une grande sensibilité (Kumar *et al.*, 2007), (Campos *et al.*, 2017) avec une plus grande sensibilité pour la PCR quantitative que la qualitative

Prélèvements : écouvillon lésions ulcéreuses, biopsie cutanée, aspirations ganglionnaires et de la moelle osseuse, chez les chiens, on peut utiliser en plus de ça, des écouvillons conjonctivaux,

DIAGNOSTIC

(Pilatti *et al.*, 2009), oraux (Lombardo *et al.*, 2012) Ou même de cheveux. (Corpas-López *et al.*, 2016) Cependant cette technique présente des inconvénients dont le coût élevé (Maia et Campino, 2008).

Dans le cas des études de LV comme de LC, ainsi que la CanL une préférence a été observée pour l'utilisation d'échantillons invasifs tels que la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques pour la LV, et les biopsies cutanées pour la LC ont montré des résultats de sensibilité et de spécificité supérieurs à ceux des études non invasives. (Rihs *et al.*, 2025)

- **Techniques sérologiques:** ELISA, IFAT

IFAT est un test fréquemment utilisé pour le diagnostic de la leishmaniose canine mais surtout pour les enquêtes épidémiologiques, avec le test ELISA, tenant compte de leur cout réduit (Maia et Campino, 2008), mais surtout de sa sensibilité de 96 % et de sa spécificité de 98 % (Adel *et al.*, 2016). Cependant ils présentent un risque de réactions croisées pour d'autres trypanosomes (Porrozzi, et al. 2007) et de faux négatifs lors d'absence de présence avec de faibles titres d'anticorps. (Lopes *et al.*, 2017)

Il existe des tests rapides utilisés au niveau des cliniques vétérinaires, notamment le test Immuno-chromatographique rapide dont le résultat est obtenu dans les 15 minutes et avec une spécificité et sensibilité fiables. (Fraga *et al.*, 2016)

Toute fois on utilisait le test de Monténégro pour des enquêtes épidémiologiques. (Cardoso *et al.*, 1998) ainsi que les test IFI et WB

Chez l'homme le choix du diagostic de confirmation est principalement lié à la symptomatologie exprimée, pour la LC, on utilise traditionnellement l'examen direct qui a une spécificité égale à 100% mais une sensibilité moyenne, ou la PCR qui a une très haute sensibilité hors pour la LV sont plutôt utilisées des méthodes sérologiques, ce qui est probablement lié à la grande quantité d'anticorps circulants (Rihs, *et al.* 2025)

TRAITEMENT

TRAITEMENT

TRAITEMENT

La détection d'ADN leishmanien dans le sang ou les tissus d'un chien cliniquement sain, signifie qu'il est infecté. Certaines précautions sont donc à prendre pour éviter qu'il ne transmette la maladie à d'autres chiens (voir ci-dessus). Cependant, lui-même pourrait ne jamais présenter de maladie clinique. Ainsi, la décision de le traiter n'est pas forcément judicieuse (SOLANO-GALLEGO, 2009). Elle est à l'appréciation du clinicien.

1-Traitement spécifique :

Il vise à détruire les leishmanies. Il faut donc qu'il puisse les atteindre d'une part: Les leishmanies intracellulaires sont protégées par les vacuoles parasitophores dans lesquelles elles sont enfermées. De plus, celles qui sont contenues dans les macrophages du foie et de la rate sont particulièrement résistantes car ces deux organes (en particulier la rate) absorbent peu les principes actifs. Ceci explique pourquoi il est très difficile d'éliminer totalement les parasites. D'autre part, il doit inhiber les métabolismes directeurs de leur survie et de leur multiplication (EUZEBY, 1988). La possibilité de résistance des leishmanies font que le traitement spécifique est souvent long et les rechutes imprévisibles.

Plusieurs molécules ou familles de molécules sont évoquées dans la littérature. Mais seul un petit nombre d'entre elles ont une efficacité démontrée, et parmi ces dernières, très peu ont une AMM en Europe, ce qui réduit considérablement les possibilités.

- Antimoniate de méglumine :

Il s'agit d'une molécule de la famille des stibiés (dérivés de l'antimoine), aussi appelée antimoniate de N-méthylglucamine. Elle est leishmanicide et a pour rôle d'inhiber les enzymes de la glycolyse et de l'oxydation des acides gras chez les leishmanies (BANETH, 2001). Son absorption digestive est nulle, ce qui impose une administration par voie parentérale (IM, SC, IV). L'élimination est rapide par voie urinaire (plus de 80% dans les 9 heures suivant l'injection). La posologie est de 100 mg/jour, par voie sous-cutanée de préférence, pendant 3 à 4 semaines au bout desquelles l'animal doit être revu en consultation. Cette molécule est utilisée en association avec l'allopurinol.

- Allopurinol :

L'allopurinol est un composé « leishmanistatique ». Analogue de base purique, il est métabolisé par les leishmanies pour former du 4-aminopyrazolopyrimidine ribonucléotide triphosphate, un analogue très toxique de l'ATP qui, incorporé dans l'ARN, provoque un arrêt de la synthèse protéique (MIRO, 2009). Les leishmanies ne sont pas capables de synthétiser les bases puriques. Elles doivent donc utiliser celles de leur hôte ou des nucléosides (BOURDEAU, 1988).

La posologie initiale est de 20-30 mg/kg/jour en deux prises, sur une période indéterminée (6-12 mois minimum, un traitement à vie est fréquent). En général, lorsque l'état du chien le nécessite et le permet, le vétérinaire commence le traitement par une association antimoniate

TRAITEMENT

de méglumine/allopurinol, puis au bout de quelques mois, si l'évolution est bonne, seul l'allopurinol est poursuivi. Un suivi clinique et biochimique est indispensable pour adapter le traitement.

- *Amphotéricine B* :

Il s'agit d'un antibiotique antifongique de la famille des polyènes, produit par la bactérie *Streptomyces nodosus*. De nom déposé (FUNGIZONE®), elle est utilisée en premier lieu comme antifongique, mais est aussi active contre certains protozoaires comme les leishmanies. Elle se lie aux stérols de la membrane cellulaire, entraînant une perte de perméabilité de cette dernière et une fuite de constituants intracellulaires tels que le potassium (BANETH, 2001).

Sa posologie est de 0,5 à 0,8 mg/kg deux fois par semaine par injection IV rapide pendant deux mois.

2- Traitement non spécifique:

Il s'agit d'un traitement de soutien des fonctions altérées, principalement hépatique et rénale. Des traitements oculaires peuvent être mis en place si nécessaire.

L'utilisation de corticostéroïdes à doses immunsuppressives (prednisone ou prednisolone à 1mg/kg/jour) permet de lutter contre la formation et le dépôt de complexes immuns (ROZE, 2005).

3-Traitement en crise:

Dans certains cas, une hospitalisation de l'animal est nécessaire lors de sa présentation, particulièrement en cas d'insuffisance rénale et/ou d'hyperprotéinémie importantes. Une perfusion doit alors être initiée afin de réhydrater le chien et de restaurer l'équilibre acido-basique avant la mise en place du traitement spécifique de cette maladie. (Lamoureux et al., 2016)

PREVENTION ET CONTROLE

PRÉVENTION

PRÉVENTION

Pour se protéger de cette maladie et protéger son animal on peut agir sur différents stades.

Une prophylaxie médicale est recommandée pour lutter contre cette maladie –pour les chiens- surtout dans les zones endémiques, car même si elle ne prévient pas la maladie la vaccination diminue la probabilité d'apparition de symptômes clinique, en effet, elle divise le risque d'une “infection active” par 3,6 et celui d'apparition de symptômes par 4 chez des chiens soumis naturellement à une forte pression parasitaire compares avec des chiens témoins.

La vaccination contre la leishmaniose peut se faire chez dès l'âge de 6 mois, indépendamment des autres vaccins (le vaccin contre la leishmaniose est non combiné aux autres). Cependant, avant de procéder à la vaccination un test de dépistage est obligatoire afin de confirmer que l'animal est sain. (*Fr.virbac.com*)

Protocole de vaccination

- Pour le 1^{er} protocole, il faut 3 injections séparées de 3 semaines à partir de l'âge de 6 mois (primo-vaccination) puis un rappel annuel ; ce protocole est utilisé lors d'utilisation d'un vaccin fondé sur l'emploi d'antigène purifiés excrétés/secrétés de *L. infantum* (commercialisé en Europe depuis 2011) qui contient un adjuvant de type saponine (Agence européenne du médicament, 2011)
- Pour le protocole le plus récent ; une dose unique pour la primo-vaccination ,a partir de l'âge de 6 mois aussi, semble être efficace, suivie de rappels annuels pour garantir la protection. Ce dernier est utilisé pour un second vaccin (enregistré en 2016 en Europe) qui contient comme principe actif la “protéine Q”, protéine recombinante formée de cinq composés antigéniques de *L. infantum* ce vaccin ne contient pas d'adjuvant (cité sur le document d'enregistrement européen EPAR), (Agence européenne du médicament, 2016)

La prophylaxie sanitaire est tout de même obligatoire pour une protection encore plus sûre en éliminant l'insecte – phlébotome – qui joue en rôle crucial dans la transmission de la maladie, et ce même pour les chiens vaccinés.

Une désinsectisation des lieux, l'utilisation de répulsifs contre les phlébotomes, l'installation de moustiquaires mais aussi, éviter de laisser les chiens dehors à des heures tardives sont des mesures à prendre pour éviter tout contact avec le phlébotome infecté.

PRÉVENTION

Dans ce cas, les pyréthrinoïdes sont la famille d'insecticides de choix quant à cette prophylaxie offensive (Bourdoiseau, 2015) puisqu'en effet ce n'est pas tous les antiparasitaires qui sont efficaces contre les phlébotomes (Blog.junglevet.fr)

La perméthrine, la deltaméthrine et la fluméthrine sont des molécules de cette famille, retrouvées dans des colliers antiparasitaires, sous forme de spot on ou encore de spray qui ont prouvé leur efficacité chez le chien. Or, chez le chat, seule la fluméthrine est utilisée puisque les autres molécules lui sont toxiques. Un collier à base de cette molécule reste jusqu'à présent la seule présentation commercialisée pour cette espèce. Dans le milieu extérieur, les pyréthrinoïdes sont d'une efficacité moindre du moment que les biotopes des phlébotomes sont encore insuffisamment connus. (Bourdoiseau, 2015)

L'utilisation d'insecticides est donc nécessaire quel que soit le statut vaccinal du chien et son état clinique, et ce, pendant toute la période de risque (période d'activité des phlébotomes, séjour dans un pays endémique) car même si vaccinés les chiens restent une potentiel source de parasite pour le phlébotome (Bourdoiseau, 2015) Quoique la proportion de phlébotomes infectés nourris sur les chiens vaccinés reste moindre par rapport à des phlébotomes nourris sur des chiens (Bongiorno, *et al.* 2013).

- **Vaccination pour l'homme**

Différents vaccins atténusés et à base de protéines ont montré des résultats encourageants en offrant une protection contre différentes espèces de *Leishmania* dans des modèles animaux, mais leur potentiel à redevenir un parasite virulent est lourd de risques. L'utilisation de nanovecteurs pour le vaccin contenant des vaccins combinés avec des adjuvants semble également prometteuse. Cependant, aucun vaccin à usage humain n'est commercialisé à ce jour (Morales-Yuste, *et al.* 2022).

CONCLUSION

CONCLUSION

CONCLUSION

La leishmaniose, une maladie parasitaire, dont l'importance est non négligeable tenant compte des conséquences de celle-ci qui peuvent être fatales pour l'homme et l'animal et sa répartition géographique étendue dans le monde.

L'agent causal est un parasite protozoaire inoculable, transmis par morsure de femelle phlébotome infectée.

Selon plusieurs paramètres dont la virulence de l'espèce infectante et la compétence immunitaire de l'hôte, la leishmaniose peut rester asymptomatique ou être exprimée selon des tableaux cliniques différents qui peuvent conditionner le choix du test de diagnostic de confirmation.

Des mesures de prévention doivent donc être appliquées pour non seulement éviter de la contracter et protéger son animal mais aussi arrêter sa propagation.

Et pour cela, l'application d'insecticides couplée à la vaccination - pour le chien - dans le cadre d'une approche multimodale sont la démarche idéale à adopter, sachant que la protection du chien contre ce parasite diminue le taux d'incidence chez l'humain aussi.

Ainsi, on rappelle le rôle du vétérinaire dans la protection de la santé publique en plus de son rôle de médecin de l'animal pour sa contribution à la diminution des cas de leishmaniose jusqu'à son éradication.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

Livres et articles

- Adel, A., Berkvens, D., Abatih, E., Soukhal, A., Bianchini, J., & Saegerman, C. (2016). Evaluation of immunofluorescence antibody test used for the diagnosis of canine leishmaniasis in the mediterranean basin: A systematic review and meta-Analysis. *PloS one*, 11(8), e0161051.
- Ahuir-Baraja, A. E., Ruiz, M. P., Garijo, M. M., & Llobat, L. (2021). Feline Leishmaniosis: An Emerging Public Health Problem. *Veterinary Sciences*, 8(9), 173. <https://doi.org/10.3390/vetisci8090173>
- Al-Khalaifah HS (2022) Major Molecular Factors Related to Leishmania Pathogenicity. *Front. Immunol.* 13:847797. doi: 10.3389/fimmu.2022.847797
- Alvar, J., Cañavate, C., Gutiérrez-Solar, B., Jiménez, M., Laguna, F., López-Vélez, R., Molina, R., & Moreno, J. (1997). Leishmania and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. *Clinical microbiology reviews*, 10(2), 298–319. <https://doi.org/10.1128/CMR.10.2.298>
- Aouaouda, H., Guemar, A., Merrouche, A., & Dimerdji épse Derdour, S. Y. (2015). Cas rencontrés à l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger les lésions anatopathologiques de la leishmaniose canine (Doctoral dissertation, École Nationale Supérieure Vétérinaire)]
- BANETH G (2001). Chemotherapy of canine leishmaniasis. In : Summaries of presentations at the international canine leishmaniasis forum, 20-24 may 2001, Crete, Greece
- BANETH G, KOUTINAS A. F, SOLANO-GALLEGOS L, BOURDEAU P, FERRER L(2008). Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis : partone. *Trends in parasitology*, 24 : 7, 324-330
- BANETH G, SOLANO-GALLAGO L (2012).Leishmanias. In: Greene CE, eds. *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th ed. Ed. Elsevier, Saint Louis.:734-746.
- BANETH G., 2002, les limites thérapeutiques. L'actualité de la leishmaniose canine 10-12 p.
- BATTISTA T, COLOTTI G, ILARI A, FIORILLO AJM. (2020) Targeting Trypanothione Reductase, a Key Enzyme in the Redox Trypanosomatid Metabolism, to Develop New Drugs Against Leishmaniasis and Trypanosomiases. *Molecules* 25(8):1924. doi: 10.3390/molecules25081924
- BELKAID Y, MENDEZ S, LIRA R, KADAMBI N, MILON G, SACKS D (2000) A natural model of Leishmania major infection reveals a prolonged “silent” phase of

parasite amplification in the skin before the onset of lesion formation and immunity. *J Immunol* 165(2):969–977. doi:ji_v165n2p969 [pii]

- Bongiorno G., Paparcone R., Manzillo V.F., et al. (2013). Vaccination with LiESP/QA-21 (CaniLEish®) reduces the intensity of infection in *Phlebotomusperniciosus* fed on *Leishmaniainfantum* infected dogs — A preliminary xenodiagnosis study *Vet. Parasitol.*, 197 . pp. 691-695
- Bucheton, B.; Argiro, L.; Chevillard, C.; Marquet, S.; Kheir, M.M.; Mergani, A.; El-Safi, S.H.; Dessein, A.J. (2007) Identification of a novel G245R polymorphism in the IL-2 receptor β membrane proximal domain associated with human visceral leishmaniasis. *Genes Immun.*, 8, 79–83.
- Burchmore, R. J., & Barrett, M. P. (2001). Life in vacuoles--nutrient acquisition by *Leishmania* amastigotes. *International journal for parasitology*, 31(12), 1311–1320. [https://doi.org/10.1016/s0020-7519\(01\)00259-4](https://doi.org/10.1016/s0020-7519(01)00259-4)
- Cacheiro-Llaguno, C., Parody, N., Escutia, M. R., & Carnés, J. (2021). Rôle des complexes immunitaires circulants dans la pathogenèse de la leishmaniose canine : nouveaux acteurs dans le développement de vaccins. *Micro-organismes*, 9(4), 712. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040712>
- Campos MP, Madeira MF, Silva DA, Solcà MS, Espíndola OM, Júnior AAVM, Figueiredo FB (2017) Accuracy of quantitative polymerase chain reaction in samples of frozen and paraffin-embedded healthy skin for the diagnosis of Canine Visceral Leishmaniasis. *Arq Bras Med Vet Zootec* 69(6):1443–1450. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9053>
- Cardoso, L., Neto, F., Sousa, J. C., Rodrigues, M., & Cabral, M. (1998). Use of a leishmanin skin test in the detection of canine *Leishmania*-specific cellular immunity. *Veterinary Parasitology*, 79(3), 213-220.
- Carrillo, E. ; Moreno, J. (2009) Profils de cytokines dans la leishmaniose viscérale canine. *Vétérinaire Immunol. Immunopathol.*, 128, 67 à 70.
- Castes, M.; Cabrera, M.; Trujillo, D.; Convit, J. (1988), T-cell subpopulations, expression of interleukin-2 receptor, and production of inter-leukin-2 and gamma interferon in human American cutaneous leishmaniasis. *J. Clin. Microbiol.* 26, 1207–1213.
- Castro H, Rocha MI, Silva R, Oliveira F, Gomes-Alves AG, Cruz T, et al. (2020) Functional Insight Into the Glycosomal Peroxiredoxin of *Leishmania*. *Acta Tropica* 201:105217. doi: 10.1016/j.actatropica.2019.105217
- Chang, K.; Fong, D. (1983), Cell Biology of Host-Parasite Membrane Interactions in Leishmaniasis. *Ciba Found. Symp.* 99, 113–137.
- Claborn, David M. (2010). The Biology and Control of Leishmaniasis Vectors. *Journal of Global Infectious Diseases* 2(2):p 127-134, | DOI: 10.4103/0974-777X.62866

- Collignon C, Zahra A., Guenego L., Gautier R., Madelenat A.; Elsevier(2009) Polyarthrite associée à une leishmaniose chez un jeune chien Publication: Pratique Medicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie
- Corpas-López, V., Merino-Espinosa, G., Acedo-Sánchez, C., Díaz-Sáez, V., Morillas-Márquez, F., & Martín-Sánchez, J. (2016). Hair parasite load as a new biomarker for monitoring treatment response in canine leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*, 223, 20-25.
- Costa MA, Matheson C, Iachetta L, Llagostera A, Appenzeller O. (2009) Ancient leishmaniasis in a highland desert of northern Chile. *PLoS One*.
- Costa, C. H. N., Chang, K.-P., Costa, D. L., & Cunha, F. V. M. (2023). From Infection to Death: An Overview of the Pathogenesis of Visceral Leishmaniasis. *Pathogens*, 12(7), 969. <https://doi.org/10.3390/pathogens12070969>
- Cruz I, Morales MA, Noguer I, Rodriguez A, Alvar J. *The Lancet*. 9312. Vol. 359. Elsevier BV; (2002). Leishmania in discarded syringes from intravenous drug users; pp. 1124–1125
- da Silva, T. A. M., Moraes, M. H. F., Lopes, H. M. D. O. R., Gonçalves, S. A., Magalhães, F. D. C., Amâncio, F. F., ... & Carneiro, M. (2020). Prognostic factors associated with death from visceral leishmaniasis: a case-control study in Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 114(5), 346-354.
- De Lucia, M., Mezzalira, G., Bardagí, M., Fondevila, D.M., Fabbri, E. and Fondati, A. (2017), A retrospective study comparing histopathological and immunopathological features of nasal planum dermatitis in 20 dogs with discoid lupus erythematosus or leishmaniosis. *Vet Dermatol*, 28: 200-e46. <https://doi.org/10.1111/vde.12419>
- Dedet J. P. July 1994 Epidémiologie mondiale de la leishmaniose viscérale Médecine et Maladies Infectieuses
- DEDET J.P (1994). Leishmanioses dans le monde, Médecine et Armées, 22 : 1, 7-9
- Dedet J.P (2001) Répartition géographique des leishmaniosesPublication: Medecine et Maladies Infectieuse ; Elsevier
- Dedet, J.P.; Pratlong, F.; Lanotte, G.; Ravel, C. (1999), Cutaneous leishmaniasis. The parasite. *Clin. Dermatol.* 17, 261–268.
- Delage, V. (s. d.). Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=%3Cem%3ELeishmania>
- Dermine J-F, Scianimanico S, Privé C, Descoteaux A, Desjardins M. (2000) Leishmania Promastigotes Require Lipophosphoglycan to Actively Modulate the Fusion Properties of Phagosomes at an Early Step of Phagocytosis. *Cell Microbiol* 2(2):115–26. doi: 10.1046/j.1462-5822.2000.00037.x

- dos Santos Meira, C., & Gedamu, L. (2019). Protective or Detrimental? Understanding the Role of Host Immunity in Leishmaniasis. *Microorganisms*, 7(12), 695. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7120695>
- Dostálová, A., Volf, P. (2012) Leishmania development in sand flies: parasite-vector interactions overview. *Parasites Vectors* 5, 276 . <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-276>
- Edrissian G, Rokni MB, Mohebali M, Nateghpour M, Mowlavi G, Bahadori M. (2016) History of medical parasitology and parasitic infections in Iran. *Arch Iran Med*.
- Ehrchen JM, Roebrock K, Foell D, Nippe N, von Stebut E, Weiss JM, Munck NA, Viemann D, Varga G, Muller-Tidow C, Schuberth HJ, Roth J, Sunderkotter C (2010) Keratinocytes determine Th1 immunity during early experimental leishmaniasis. *PLoS Pathog* 6(4):e1000871
- EUZEBY J (1988). Thérapeutique actuelle et nouveaux concepts. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie, spécial leishmaniose*, 23, 103-110.
- Fernandes, A.C.S., Soares, D.C., Saraiva, E.M., Meyer-Fernandes, J.R. and Souto-Padrón, T. (2013), Different secreted phosphatase activities in Leishmania amazonensis. *FEMS Microbiol Lett*, 340: 117-128. <https://doi.org/10.1111/1574-6968.12080>
- Fisa, R., Gallego, M., Castillejo, S., Aisa, M.J., Serra, T., Riera, C., Carrio, J., Gallego, J., Portus, M. (1999). Epidemiology of canine leishmaniosis in Catalonia (Spain) the example of the Priorat focus. *Vet. Parasitol.* 83, 87–97.
- Fraga D. B. M., Pacheco L. V., Borja L. S., Tuy P. G. D. S. E., Bastos L. A., Solcà M. D. S., Amorim L. D. A. F., and Veras P. S. T., (2016) The rapid test based on Leishmania infantum chimeric rK28 protein improves the diagnosis of canine visceral leishmaniasis by reducing the detection of false-positive dogs, *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 10, no. 1, e0004333, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004333>, 2-s2.0-84969424031.
- Garcia-Alonso M, Blanco A, Reina D, et al (1996). Immunopathology of the uveitis in canine leishmaniasis. *Parasite Immunol*. ;18:617–623.
- Gernone, F., Otranto, D., Mendoza-Roldan, J.A. et al. Canine leishmaniosis and peripheral neuropathy: a lesson from the neurologist. *Parasites Vectors* 18, 222 (2025). <https://doi.org/10.1186/s13071-025-06773-4>
- Ghosh, J.; Guha, R.; Das, S.; Roy, S. (2014) Liposomal cholesterol delivery activates the macrophage innate immune arm to facilitate intracellular Leishmania donovani killing. *Infect. Immun.*, 82, 607–617., 82, 607–617.
- Gibson ME.(1983) The identification of kala azar and the discovery of Leishmania donovani. *Med Hist*.
- Gilles Bourdoiseau (2015) Le vétérinaire acteur de santé publique : exemple de la leishmaniose canine, zoonose vectorielle Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine

- Giraud, E.; Martin, O.; Yakob, L.; Rogers, M. (2019), Quantifying Leishmania Metacyclic Promastigotes from Individual Sandfly Bites Reveals the Efficiency of Vector Transmission. *Commun. Biol.* 2, 84
- Gizzarelli, M.; Fiorentino, E.; Ben Fayala, N.E.H.; Montagnaro, S.; Torras, R.; Gradoni, L.; Oliva, G.; Foglia Manzillo, V. (2020) Assessment of circulating immune complexes during natural and experimental canine leishmaniasis. *Front. Vet. Sci.* , 7, 273
- Glaser, T.A.; Baatz, J.E.; Kreishman, G.P.; Mukkada, A.J. (1988), pH homeostasis in Leishmania donovani amastigotes and promastigotes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85, 7602–7606.
- Gonçalves-de-Albuquerque, S.D.C.; Pessoa-E-Silva, R.; Trajano-Silva, L.A.M.; de Goes, T.C.; de Moraes, R.C.S.; da C. Oliveira, C.N.; de Lorena, V.M.B.; de Paiva-Cavalcanti, M. (2017), The Equivocal Role of Th17 Cells and Neutrophils on Immunopathogenesis of Leishmaniasis. *Front. Immunol.* 8, 1437.
- Granier, Marie: Etude de la perception du vaccin contre la leishmaniose par les vétérinaires et les propriétaires de chiens en zone d'enzootie sur le territoire de France métropolitaine
- Gupta, G.; Majumdar, S.; Adhikari, A.; Bhattacharya, P.; Mukherjee, A.K.; Majumdar, S.B.; Majumdar, S. (2011) Treatment with IP-10 induces host-protective immune response by regulating the T regulatory cell functioning in Leishmania donovani-infected mice. *Med. Microbiol. Immunol.*, 200, 241–253.
- Hechmi Louzir, Karim Aoun, Gerald F.Spa:th, Dhafer Laouini, Eric Prina, Kathleen Victoir, Aida Bourabtine. *Med sci (Paris)* 2013)Lees leishmanioses vues au travers du reseau international des instituts pasteur.
- Hnilica, K. A., Laprais, A., Prélaud, P., Scott & Co, J. (2013). *Atlas de dermatologie chien, chat et NAC: Symptômes - Diagnostics - Thérapeutique*. Royaume-Uni: Elsevier Masson.
- Hunter, C. A., & Jones, S. A. (2015). IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. *Nature immunology*, 16(5), 448-457.
- Ilkovitch D (2011) Role of immune-regulatory cells in skin pathology. *J Leukoc Biol* 89(1):41–49. doi:jlb.0410229 [pii]; 10.1189/jlb.0410229 [doi]
- INTERNE, MÉDECINE. La leishmaniose. *Le Point Vétérinaire*, 2016, no 364, p. 21.
- Ji, J., Masterson, J., Sun, J., & Soong, L. (2005). CD4+CD25+ regulatory T cells restrain pathogenic responses during Leishmania amazonensis infection. *Journal of immunology* (Baltimore, Md. : 1950), 174(11), 7147–7153. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.174.11.7147>
- JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE.
- Karkamo, V., Kaistinen, A., Näreaho, A., Dillard, K., Vainio-Siukola, K., Vidgrén, G., Tuoresmäki, N., & Anttila, M. (2014). The first report of autochthonous non-vector-

borne transmission of canine leishmaniosis in the Nordic countries. *Acta veterinaria Scandinavica*, 56(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s13028-014-0084-9>

- Killick-Kendrick, R.; Molyneux, D.H.; Ashford, R.W. (1974), Leishmania in phlebotomid sandflies. I. Modifications of the flagellum associated with attachment to the mid-gut and oesophageal valve of the sandfly. *Proc. R Soc. Lond. B Biol. Sci.* 187, 409–419
- Kimblin, N., Peters, N., Debrabant, A., Secundino, N., Egen, J., Lawyer, P., Fay, M. P., Kamhawi, S., & Sacks, D. (2008). Quantification of the infectious dose of Leishmania major transmitted to the skin by single sand flies. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(29), 10125–10130. <https://doi.org/10.1073/pnas.0802331105>
- Koutinas, A. F., & Koutinas, C. K. (2014). Pathologic mechanisms underlying the clinical findings in canine leishmaniosis due to Leishmania infantum/chagasi. *Veterinary pathology*, 51(2), 527-538.. Pathologic mechanisms underlying the clinical findings in canine leishmaniosis due to Leishmania infantum/chagasi. *Veterinary pathology*, 51(2), 527-538.
- Kumar, R., Bumb, R. A., Ansari, N. A., Mehta, R. D., and Salotra, P. (2007). Cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania tropica in Bikaner, India: parasite identification and characterization using molecular and immunologic tools. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 76, 896–901.
- Lamoureux, A. & Guyonnet, A. & Benchekroun, Ghita & Guillot, Jacques & Maurey, Christelle. (2016). Treatment and prevention of canine leishmaniasis. 47. 28-32.
- Leishman WB.(1903) On the possibility of the occurrence of trypanosomiasis in India. *Br Med J*.
- Lestoquard et Donatien 1935
- Liu D, Uzonna JE (2012) The early interaction of Leishmania with macrophages and dendritic cells and its influence on the host immune response. *Front Cell Infect Microbiol* 2:83. doi:[10.3389/fcimb.2012.00083](https://doi.org/10.3389/fcimb.2012.00083) [doi]
- Lombardo, G., Pennisi, M. G., Lupo, T., Migliazzo, A., Caprì, A., & Solano-Gallego, L. (2012). Detection of Leishmania infantum DNA by real-time PCR in canine oral and conjunctival swabs and comparison with other diagnostic techniques. *Veterinary parasitology*, 184(1), 10-17.
- Lopes E. G., Sevá A. P., Ferreira F., Nunes C. M., Keid L. B., Hiramoto R. M., Ferreira H. L., Oliveira T. M. F. S., Bligotto M. F. D., Galvis-Ovallos F., Galati E. A. B., and Soares R. M., (2017) Serological and molecular diagnostic tests for canine visceral leishmaniasis in Brazilian endemic area: one out of five seronegative dogs are infected, *Epidemiology and Infection*. 1–9, <https://doi.org/10.1017/S0950268817001443>, 2-s2.0-85025143942.

- Lopez KS, Dinges S, Griewank K, Iwakura Y, Udey MC, von Stebut E (2009) IL-17 promotes progression of cutaneous leishmaniasis in susceptible mice. *J Immunol* 182(5):3039–3046. doi:182/5/3039 [pii]; 10.4049/jimmunol.0713598 [doi]
- Louzir, H., Aoun, K., Späth, G. F., Laouini, D., Prina, E., Victoir, K., & Bouratbine, A. (2013). Les leishmanioses vues au travers du réseau international des Instituts Pasteur. *Médecine/Sciences*, 29(12), 1151-1160. <https://doi.org/10.1051/medsci/20132912020>
- Maia C, Campino L (2008), Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infectionVet. Parasitol., 158 (2008), pp. 274-287
- Manson-Bahr PEC. (1996) Old World leishmaniasis. In: Cox FEG, editor. The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases. London: The Wellcome Trust1
- Mansouri O. Maitre assistante en infectiologie EPH/Faculté de médecine UB2 (Medecine.univ-batna2.dz)
- Marom, D.; Offer, I.; Tamary, H.; Jaffe, C.L.; Garty, B.Z. 2001 Hemophagocytic Lymphohistiocytosis associated with Visceral Leishmaniasis. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*, 18, 65–7
- McCall L-I, Matlashedewski G. (2010) Localization and induction of the A2 virulence factor in Leishmania: evidence that A2 is a stress response protein. *Mol Microbiol* 77:518–30. doi:10.1111/j.1365-2958.2010.07229.x
- McConville MJ, Blackwell JM. (1991) Developmental Changes in the Glycosylated Phosphatidylinositol of Leishmania Donovani. Characterization of the Promastigote and Amastigote Glycolipids. *J Biolog Chem* 266(23):15170–9. doi: 10.1016/S0021-9258(18)98600-X
- Minodier, P., Piarroux, R., Garnier, J. M., & Unal, D. (1999). Leishmaniose viscérale méditerranéenne: physiopathologie [Mediterranean visceral leishmaniasis: physiopathology]. *Presse medicale* (Paris, France : 1983), 28(1), 33–39.
- Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Oliva G, Baneth G 2008: Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. *Trends Parasitol*; 24(8):371–377
- Morales-Yuste, M., Martín-Sánchez, J., & Corpas-Lopez, V. (2022). Canine Leishmaniasis: Update on Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Veterinary Sciences*, 9(8), 387. <https://doi.org/10.3390/vetsci9080387>
- Mosser, D.M.; Edelson, P.J. 1984, Activation of the alternative complement pathway by Leishmania promastigotes: Parasite lysis and attachment to macrophages. *J. Immunol.* 132, 1501–1505.
- Nicolle C, Comte C. (1908) Origine canine du kala-azar. *Bull Soc Pathol Exot.*
- Nicolle C. Recherches sur le kala-azar entreprises à l’Institut Pasteur de Tunis. *Arch Inst Pasteur Tunis.*

- Nicolle C.(1908) Sur trois cas d'infection splénique infantile à corps de Leishman observés en Tunisie. *Arch Inst Pasteur Tunis*.
- Ordeix, L.; Montserrat-Sangrà, S.; Martínez-Orellana, P.; Baxarias, M.; Solano-Gallego, L. 2019, Toll-like Receptors 2, 4 and 7, Interferon-Gamma and Interleukin 10, and Programmed Death Ligand 1 Transcripts in Skin from Dogs of Different Clinical Stages of Leishmaniosis. *Parasites Vectors* 12, 575.
- Owens, S. D., Oakley, D. A., Marryott, K., Hatchett, W., Walton, R., Nolan, T. J., Newton, A., Steurer, F., Schantz, P., & Giger, U. (2001). Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(8), 1076–1083.
- Pimenta, P. F., Saraiva, E. M., Rowton, E., Modi, G. B., Garraway, L. A., Beverley, S. M., Turco, S. J., & Sacks, D. L. (1994). Evidence that the vectorial competence of phlebotomine sand flies for different species of *Leishmania* is controlled by structural polymorphisms in the surface lipophosphoglycan. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(19), 9155–9159. <https://doi.org/10.1073/pnas.91.19.9155>
- Pearson, R.D.; Steigbigel, R.T.1981, Phagocytosis and killing of the protozoan *Leishmania donovani* by human polymorphonuclear leukocytes. *J. Immunol.* 127, 1438–14
- Piani, A., Ilg, T., Elefanti, A. G., Curtis, J., & Handman, E. (1999). *Leishmania major* proteophosphoglycan is expressed by amastigotes and has an immunomodulatory effect on macrophage function. *Microbes and infection*, 1(8), 589–599. [https://doi.org/10.1016/s1286-4579\(99\)80058-6](https://doi.org/10.1016/s1286-4579(99)80058-6)
- Pilatti, M. M., de Almeida Ferreira, S., de Melo, M. N., & de Andrade, A. S. R. (2009). Comparison of PCR methods for diagnosis of canine visceral leishmaniasis in conjunctival swab samples. *Research in Veterinary Science*, 87(2), 255-257.
- Podinovskaia, M., & Descoteaux, A. (2015). *Leishmania* and the macrophage: a multifaceted interaction. *Future microbiology*, 10(1), 111–129. <https://doi.org/10.2217/fmb.14.103>
- Poinar Jr G, Poinar R. (2004) Evidence of vector-borne disease of Early Cretaceous reptiles. *Vector Borne Zoonotic Dis*.
- Poinar Jr G, Poinar R. (2004) Paleoleishmania proterus n. gen., n. sp., (Trypanosomatidae: Kinetoplastida) from Cretaceous Burmese amber. *Protist* .
- Poinar Jr G, Poinar R. Paleoleishmania proterus n. gen., n. sp., (Trypanosomatidae: Kinetoplastida) from Cretaceous Burmese amber
- Poinar Jr G. (2008) Lutzomyia adiketis sp. n. (Diptera: Phlebotomidae), a vector of Paleoleishmania neotropicum sp. n. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in Dominican amber. *Parasit Vectors*.
- Porrozzi R., Santos Da Costa M. V., Teva A., Falqueto A., Ferreira A. L., Dos Santos C. D., Fernandes A. P., Gazzinelli R. T., Campos-Neto A., and GrimaldiG.Jr., (2007)

Comparative evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays based on crude and recombinant leishmanial antigens for serodiagnosis of symptomatic and asymptomatic *Leishmania infantum* visceral infections in dogs, *Clinical and Vaccine Immunology*. 14, no. 5, 544–548, <https://doi.org/10.1128/CVI.00420-06>, 2-s2.0-34250340086.

- Reguera, R. M., Morán, M., Pérez-Pertejo, Y., García-Estrada, C., & Balaña-Fouce, R. (2016). Current status on prevention and treatment of canine leishmaniasis. *Veterinary parasitology*, 227, 98–114. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.07.011>
- Ribeiro, Raul Rio, Michalick, Marilene Suzan Marques, da Silva, Manoel Eduardo, dos Santos, Cristiano Cheim Peixoto, Frézard, Frédéric Jean Georges, da Silva, Sydnei Magno, (2018)Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control, *BioMed Research International*, 2018, 3296893, 12 pages,. <https://doi.org/10.1155/2018/3296893>
- Ribeiro-Gomes FL, Peters NC, Debrabant A, Sacks DL (2012b) Efficient capture of infected neutrophils by dendritic cells in the skin inhibits the early anti-leishmania response. *PLoS Pathog* 8(2):e1002536. doi:10.1371/journal.ppat.1002536 [doi]; PPATHEOGENS-D-11-01509 [pii]
- Rihs, J.B., Vilela, M.T., dos Santos, J.S.C. et al. (2025) Exploring real-time PCR techniques for diagnosing leishmaniasis: key insights from a systematic review. *Parasitol Res* 124, 54. <https://doi.org/10.1007/s00436-025-08503-2>
- Rogers ME, Chance ML, Bates PA. 2002 The role of promastigote secretory gel in the origin and transmission of the infective stage of *Leishmania mexicana* by the sandfly *Lutzomyia longipalpis*. *Parasitology* 124, 495–507. (doi:10.1017/S0031182002001439)
- Rogers ME, Chance ML, Bates PA. 2002 The role of promastigote secretory gel in the origin and transmission of the infective stage of *Leishmania mexicana* by the sandfly *Lutzomyia longipalpis*. *Parasitology* 124, 495–507. (doi:10.1017/S0031182002001439).
- ROZE M (2005). Canine leishmaniasis. A spreading disease. Diagnosis and treatment. *EJCAP*, 15 : 1, 39-52.
- Sacks, D., & Sher, A. (2002). Evasion of innate immunity by parasitic protozoa. *Nature immunology*, 3(11), 1041-1047.
- Saha, S.; Basu, M.; Guin, S.; Gupta, P.; Mitterstiller, A.-M.; Weiss, G.; Jana, K.; Ukil, A. 2018 *Leishmania donovani* Exploits Macrophage Heme Oxygenase-1 To Neutralize Oxidative Burst and TLR Signaling–Dependent Host Defense. *J. Immunol.*, 202, 827–840.
- Sajid M, McKerrow JH. (2002) Cysteine Proteases of Parasitic Organisms. *Mol Biochem Parasitol* 120(1):1–21. doi: 10.1016/S0166-6851(01)00438-8
- Sanchez-Robert, E., Altet, L., Utzet-Sadurni, M., Giger, U., Sanchez, A., & Francino, O. (2008). *Slc11a1* (formerly *Nramp1*) and susceptibility to canine visceral leishmaniasis. *Veterinary research*, 39(3), 36. <https://doi.org/10.1051/vetres:2008013>

- Schantz P.M., Steurer F.J., Duprey Z.H., et al. (2005) Autochthonous visceral leishmaniasis in dogs in North America J A. Vet Med Assoc., 226 (8), pp. 1316-1322
- Scorza, B. M., Carvalho, E. M., & Wilson, M. E. (2017). Cutaneous Manifestations of Human and Murine Leishmaniasis. International Journal of Molecular Sciences, 18(6), 1296. <https://doi.org/10.3390/ijms18061296>
- Serafim, T. D., Coutinho-Abreu, I. V., Dey, R., Kissinger, R., Valenzuela, J. G., Oliveira, F., & Kamhawi, S. (2021). Leishmaniasis: the act of transmission. Trends in parasitology, 37(11), 976–987. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2021.07.003>
- SOLANO-GALLEGOS L, KOUTINAS A, MIRO G, CARDOSO L, PENNISI M.G, FERRER L, BOURDEAU P, OLIVA G, BANETH G (2009). Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. Veterinary Parasitology, 165, 1-18.
- Solano-Gallego L., Miró G., Koutinas A. F. et al., (2011) LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis, Parasites & Vectors. 4, article 86.
- Solano-Gallego, L., & Baxarias, M. (2025, 7 avril). Leishmaniosis in Dogs. Merck Veterinary Manual. https://www.merckvetmanual.com/generalized-conditions/leishmaniosis/leishmaniosis-in-dogs?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=fr&_x_tr_hl=fr&_x_tr_pto=rq
- Solano-Gallego, L.; Miro, G.; Koutinas, A.; Cardoso, L.; Pennisi, M.G.; Ferrer, L.; Bourdeau, P.; Oliva, G.; Baneth, G. 2011 LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. Parasit Vectors , 4, 86.
- Sunter Jack and Gull Keith (2017) Shape, form, function and Leishmania pathogenicity : from textbook descriptions to biological understandingOpen Biol.7170165 <http://doi.org/10.1098/rsob.170165>
- The Public Health significance of Leishmaniasis: an overview E Eshetu, AAT Bassa - Journal of Natural Sciences Research, 2016 - academia.edu
- Tomiutto-Pellissier, F.; Bortoletti, B.; Assolini, J.P.; Gonçalves, M.D.; Carloto, A.C.M.; Miranda-Sapla, M.M.; 2018, Conchon-Costa, I.; Bordignon, J.; Pavanelli, W.R. Macrophage Polarization in Leishmaniasis: Broadening Horizons. Front. Immunol. 9, 2529.
- van Zandbergen G, Klinger M, Mueller A, Dannenberg S, Gebert A, Solbach W, Laskay T (2004) Cutting edge: neutrophil granulocyte serves as a vector for Leishmania entry into macrophages. J Immunol 173(11):6521–6525. doi:173/11/6521 [pii]
- van Zandbergen, G.; Hermann, N.; Laufs, H.; Solbach, M.D.W.; Laskay, T. 2002, Leishmania Promastigotes Release a Granulocyte Chemotactic Factor and Induce Interleukin-8 Release but Inhibit Gamma Interferon-Inducible Protein 10 Production by Neutrophil Granulocytes. Infect. Immun. 70, 4177–4184.
- Verneuil, Marc. (2013). Leishmaniose oculaire féline : à propos d'un cas. Journal Français d'Ophtalmologie. 36. e67–e72. 10.1016/j.jfo.2012.09.006.

- von Stebut E (2007) Cutaneous Leishmania infection: progress in pathogenesis research and experimental therapy. *Exp Dermatol* 16(4):340–346. doi:EXD554 [pii]; 10.1111/j.1600-0625.2007.00554.x [doi]
- WHO. Control of the leishmaniases. World Health Organ Tech Rep Ser 2010 : XII–XIII : 1–186.[Google Scholar])
- Yao, C.; Donelson, J.E.; Wilson, M.E. 2003 The major surface protease (MSP or GP63) of Leishmania sp. Biosynthesis, regulation of expression, and function. *Mol. Biochem. Parasitol.* , 132, 1–16
- Yasmin, H., Adhikary, A., Al-Ahdal, M. N., Roy, S., & Kishore, U. (2022). Host–Pathogen Interaction in Leishmaniasis: Immune Response and Vaccination Strategies. *Immuno*, 2(1), 218-254. <https://doi.org/10.3390/immuno2010015>
- Zulfiqar, B. (2017). Identification and Characterization of Novel Anti-leishmanial Compounds. 10.25904/1912/720.

Sites web

- (World Health Organization (WHO)), Principaux repères sur la leishmaniose 08/01/2022 ; le Consulté le 01/07/2025
- Pro.dermavet.fr ; Consulté le 01/07/2025
- Fr.virbac.com ; Consulté le 01/07/2025
- Blog.junglevet.fr , (La leishmaniose canine, une maladie qui peut être évitée, 21 avril 2021) ; Consulté le 01/07/2025
- www.leishvet.org ; Consulté le 01/07/2025
- www.veterinary-practice.com Avril 2023 copy right : Gad Baneth
- Leishmania Stock Illustrations – 150 Leishmania Stock Illustrations, Vectors & Clipart - Dreamstime
- <https://www.insectecran.com/entry/le-phlebotome> 2015 ; Consulté le 01/07/2025
- <https://www.soluty.com/la-leishmaniose>
- LeSoirdAlgerie.com du lundi 11 mars 2013
- Agence européenne des médicaments. Lentifend : Résumé des caractéristiques du produit. Disponible en ligne ; https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/letifend-epar-product-information_en.pdf (consulté le 10 juin 2025).
- OMSA- Manuel terrestre- La leishmaniose- Mai 2021 https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.01.11_LEISHMANIOSIS.pdf ; Consulté le 01/07/2025

- Leishmanioses Actualités 2024 Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 19/11/2024. www.medecinetropicale.com