

République Algérienne Démocratique et Populaire

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

École Nationale Supérieure Vétérinaire

المدرسة الوطنية العليا للبيطرة



*Projet de Fin d'Études
en Vue de l'Obtention du Diplôme de Docteur en Médecine Vétérinaire*

Sous le Thème :

Étude bibliographique de la leishmaniose canine

Présenté par : M. AMARUCHE Hocine

Soutenu le 06 Juillet 2023, devant le jury composé de :

Mme GHALMI F	Professeure, ENSV	<i>Présidente</i>
Mme DERDOUR S. Y	MCB, ENSV	<i>Promotrice</i>
Mme HAFSI F	Professeure, ENSV	<i>Co-promotrice</i>
Mr LAAMARI A	MCB, ENSV	<i>Examineur</i>

Année Universitaire 2022-2023

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Je soussigné AMAROUCHE Hocine déclare sur l'honneur que ce mémoire est un fruit d'un travail personnel et avoir pris connaissance des conséquences du plagiat considéré dans ce document comme une faute grave et m'engage à citer l'ensemble des sources utilisées.

Signature :



REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier Allah le Tout Puissant de m'avoir donné la santé, la volonté et le courage pour achever ce travail.

Je remercie vivement et en premier lieu Madame le Professeure GHALMI F pour avoir bien voulu m'aider dans ce travail. Je lui exprime ma très profonde reconnaissance pour sa gentillesse, son efficacité, sa grande disponibilité et ses orientations car sans son encadrement exceptionnel ce travail n'aurait pu voir le jour.

Ensuite Mes remerciements s'adressent à ma promotrice Dr DERDOUR S. Y, Maître de Conférences à l'ENSV pour avoir bien voulu accepter de présider ce jury et dont la présence m'honore.

J'exprime ma profonde gratitude à Madame la Professeure. HAFSI F, pour m'avoir fait l'honneur de co-diriger ce PFE et pour l'intérêt et le soutien chaleureux dont elle a toujours fait preuve. Qu'elle trouve ici l'expression de mon profond respect.

Je remercie vivement le Dr LAAMARI A, Maître de Conférences à l'ENSV pour avoir accepté d'examiner ce modeste travail, qu'il retrouve ici ma profonde reconnaissance.

Je souhaite également exprimer ma profonde reconnaissance envers les vétérinaires praticiens, Dr BOUHANNA H et Dr MEKHTOUB L (Vétérinaires praticiens au sein de la clinique vétérinaire de Ouled Fayet), ainsi que le Dr BENHAMOU N (Vétérinaire praticien au niveau du Cabinet la Gazelle de Staouéli) qui ont généreusement accepté de nous aider. Leurs données ont joué un rôle essentiel dans notre enquête, et je leur suis reconnaissant pour leur collaboration et leur contribution précieuse.

Un remerciement chaleureux est également adressé à Mr. Tarmoul Fateh pour son aide précieuse dans la réalisation de mon mémoire. Sa contribution, son temps consacré et son expertise ont grandement enrichi mon travail.

La réalisation d'un mémoire est une épreuve pas toujours facile... Aussi, nous tenons à dire un grand MERCI à toutes les personnes qui ont été à nos côtés pendant nos années à l'ENSV et qui nous ont permis d'arriver au bout de ce travail.

Je ne saurais terminer sans remercier bien évidemment ma famille pour leur indéfectible et inconditionnel soutien. Ils ont été présents pour écarter les doutes, soigner les blessures et partager les joies. Ce mémoire est un peu le leur. Un grand merci à mon frère. Je remercie en particulier mes cousins qui m'ont soutenu pendant les moments difficiles de ce mémoire. Un merci particulier à mes parents pour m'avoir soutenu et encouragé pour finaliser ce travail.

À tous ceux que je n'ai pas cités et qui, de près ou de loin, ont rendu ce travail possible.

Dédicaces

À ma chère mère, pour ton amour inconditionnel, ta patience infinie et ton soutien indéfectible. Tu as été ma source de force et d'inspiration tout au long de ce parcours académique. Ce mémoire est le fruit de tes sacrifices et de ta conviction en mes capacités. Je te suis éternellement reconnaissant.

À mon cher père, pour ton soutien inébranlable, tes encouragements constants et tes sages conseils. Ta persévérance et ton amour pour l'apprentissage m'ont poussé à donner le meilleur de moi-même dans ce mémoire. Je te dédie ces accomplissements avec une profonde gratitude.

À mon cher frère, pour ta présence, ton soutien et tes encouragements. Cette dédicace est un témoignage de notre lien fraternel

À mes amis, Kader, Sohaib, Abdessalem, Kenza, Rafik, Sérine, Sarah, Mehdi, Farouk pour avoir partagé avec moi les hauts et les bas de cette aventure académique. Votre encouragement et votre soutien moral ont été précieux, votre présence tout au long de cette aventure académique a été d'une valeur inestimable.

À mes professeurs dévoués, votre expertise et votre enseignement passionné ont été essentiels pour ma formation. Merci pour votre aide inestimable tout au long de mon parcours

Hocine

Résumé :

La leishmaniose canine est une zoonose majeure qui peut être mortelle pour l'Homme. L'Algérie tout comme le reste du monde connaît une recrudescence de la maladie tant chez l'homme que chez l'animal. Dans ce contexte, une enquête a été réalisée auprès des vétérinaires praticiens de la région Ouest d'Alger. Elle avait pour but de récolter leur pratique de diagnostic, de traitement contre la leishmaniose canine, du suivi mis en place face à des animaux leishmaniens, mais aussi de les questionner sur certains facteurs qui pourraient influencer l'apparition de la maladie, telle la race, le sexe, l'âge, l'origine de l'animal, le statut vaccinal, la vermifugation et l'état général de l'animal. Sur un nombre de 22 vétérinaires praticiens désignés, seulement 14 vétérinaires ont accepté de renseigner notre questionnaire. Nous avons obtenu ainsi des données sur 27 chiens atteints de leishmaniose cliniquement et confirmé par la sérologie (test IFAT) réalisée à l'Institut Pasteur Algérie. Les résultats ont montré que la majorité des praticiens, suivaient les mêmes lignes directrices pour la leishmaniose canine, à savoir, le diagnostic clinique avec le recours aux tests sérologiques comme outil de confirmation. En revanche, le traitement de la maladie est non spécifique chez l'ensemble des vétérinaires ayant participé à l'enquête. La prise en charge thérapeutique reste purement symptomatique. L'analyse des données chiffrées recueillies a montré que les chiens de plus de 12 mois étaient plus exposés comparés aux chiens plus jeunes et que les mâles pouvaient être plus malades que les femelles. L'enquête a fait ressortir 11 chiens de race Berger Allemand présentant des signes cliniques compatibles avec une leishmaniose canine et confirmés sérologiquement, suivis par 9 chiens de race Berger malinois, 2 chiens de race Staff américain, 2 chiens de race chow chow, un caniche et un chien de race Braque allemand. Les chiens acquis suite à un achat, étaient plus atteints. Tous les animaux atteints de leishmaniose étaient vaccinés (à l'exception d'un seul chien) contre les principales maladies virales et bactériennes du chien (rage, parvovirose, maladie de carré, l'hépatite et la leptospirose). D'une façon surprenante, nous avons remarqué un nombre plus élevé de cas de leishmaniose chez les chiens vermifugés (n=19) comparés aux chiens non vermifugés (n= 8). Par ailleurs, sur les 27 chiens leishmaniens, n=13 avaient un état général moyen avant l'apparition de la maladie, n= 7 étaient en bon état général et n=7 chiens étaient dans un mauvais état sanitaire. Enfin, sur les 27 chiens malades, n=15 ont eu une rémission clinique contre 12 mortalités. Parmi, les animaux morts, n=6 ont succombé à la maladie et n=6 étaient euthanasiés en commun accord avec le propriétaire. Ce travail modeste apporte un premier retour d'expérience sur la leishmaniose canine dans la région de Zéralda par des vétérinaires de terrain.

Mots-clés : enquête, vétérinaires praticiens, Leishmaniose, Chien, Thérapeutique, diagnostic, symptômes, facteurs de risque.

Summary :

Canine leishmaniasis is a major zoonosis that can be fatal to humans. Algeria, like the rest of the world, is experiencing a resurgence of the disease in both humans and animals. Against this backdrop, a survey was carried out among practicing veterinarians in the western Algiers region. The aim of the survey was to find out how they diagnose and treat canine leishmaniasis, how they follow up leishmanic animals, and to ask them about certain factors that could influence the onset of the disease, such as breed, sex, age, animal origin, vaccination status, deworming and the animal's general condition. Of a total of 22 designated veterinary practitioners, only 14 agreed to complete our questionnaire. We thus obtained data on 27 dogs clinically affected by leishmaniasis and confirmed by serology (IFAT test) carried out at the Institut Pasteur Algérie. The results showed that the majority of practitioners followed the same guidelines for canine leishmaniasis, i.e. clinical diagnosis with the use of serological tests as a confirmatory tool. On the other hand, the treatment of the disease is non-specific among all the veterinarians who took part in the survey. Treatment remains purely symptomatic. Analysis of the data collected showed that dogs over 12 months of age were more at risk than younger dogs, and that males could be sicker than females. The survey revealed 11 German Shepherd dogs with serologically confirmed clinical signs compatible with canine leishmaniasis, followed by 9 Malinois Shepherd dogs, 2 American Staff dogs, 2 Chow Chow dogs, a Poodle and a German Pointer. Dogs acquired through purchase were more affected. All the animals with leishmaniasis were vaccinated (with the exception of one dog) against the main viral and bacterial dog diseases (rabies, parvovirus, carré disease, hepatitis and leptospirosis). Surprisingly, we noted a higher number of cases of leishmaniasis in dewormed dogs (n=19) compared to non-dewormed dogs (n=8). Furthermore, of the 27 leishmaniased dogs, n=13 were in average general condition before the onset of the disease, n=7 were in good general condition and n=7 dogs were in poor health. Finally, of the 27 sick dogs, n=15 went into clinical remission, while 12 died. Of the animals that died, n=6 succumbed to the disease and n=6 were euthanized by mutual agreement with the owner. This modest study provides initial feedback on canine leishmaniasis in the Zéralda region from field veterinarians.

Keywords: Leishmaniasis, Dog, Therapeutics, diagnosis, symptoms, risk factors

ملخص :

اللشمانيا الكلبية هي مرض مشترك بين الإنسان والحيوان يمكن أن يكون قاتلاً للإنسان. الجزائر، مثل بقية العالم، تشهد انتشاراً متزايداً للمرض عند البشر والحيوانات. في هذا السياق، تم إجراء استبيان للأطباء البيطريين العاملين في منطقة غرب الجزائر العاصمة بهدف جمع معلومات حول ممارساتهم في تشخيص وعلاج اللشمانيا الكلبية، والرصد المتبع للحيوانات المصابة باللشمانيا، وكذلك طرح بعض العوامل التي قد تؤثر في ظهور المرض، مثل السلالة والجنس والعمر وأصل الحيوان والتطعيم والتطهير والحالة العامة للحيوان. من بين 22 طبيب بيطري مشارك، وافق فقط 14 طبيباً بيطرياً على ملء الاستبيان. حصلنا بذلك على بيانات حول 27 كلباً مصاباً باللشمانيا بشكل سريري وتم تأكيده بواسطة فحص المصل (اختبار IFAT) الذي أجري في معهد باستور الجزائر. أظهرت النتائج أن غالبية الأطباء يتبعون الإرشادات نفسها في التعامل مع اللشمانيا الكلبية، وهي التشخيص السريري مع استخدام الفحوصات المصلية كأداة تأكيد. ومع ذلك، فإن علاج المرض غير محدد في جميع الأطباء البيطريين الذين شاركوا في الاستبيان. يبقى العلاج العناوين محددًا بالأعراض فقط. أظهر تحليل البيانات المجمعة أن الكلاب التي تزيد أعمارها عن 12 شهرًا أكثر عرضة للإصابة بالمرض مقارنة بالكلاب الأصغر سنًا، وأن الذكور قد يكونون أكثر تضررًا من الإناث. أظهر الاستبيان وجود 11 كلبًا من سلالة الراعي الألماني يعانون من أعراض سريرية متوافقة مع اللشمانيا الكلبية وتأكيد سيرولوجي، تليها 9 كلاب من سلالة الراعي المالينوا، و2 كلاب من سلالة السنتاف الأمريكي، و2 كلاب من سلالة الشاوشا، و2 كلاب من سلالة البراك الألماني. اتضح أن الكلاب التي تم شراؤها كانت أكثر تضررًا. كان جميع الحيوانات المصابة باللشمانيا قد تلقت التطعيم (باستثناء كلب واحد) ضد الأمراض الفيروسية والبكتيرية الرئيسية للكلاب (الكلبشة، ومرض الباروفيروس، ومرض الكلب، والتهاب الكبد، والليبتوسبيروز). على نحو مدهش، لاحظنا وجود عدد أكبر من حالات اللشمانيا لدى الكلاب التي تم تطهيرها (19 حالة) مقارنة بالكلاب غير المطهرة (8 حالات). بالإضافة إلى ذلك، من بين الكلاب المصابة باللشمانيا البالغ عددها 27، كان لدى 13 حالة عامة متوسطة قبل ظهور المرض، وكان لدى 7 حالة عامة جيدة، وكان لدى 7 كلاب حالة صحية سيئة. وأخيرًا، من بين الكلاب المرضى البالغ عددها 27، تمت الشفاء السريري لـ 15 حالة مقابل 12 حالة وفاة. من بين الحيوانات المتوفاة، توفي 6 حيوانات بسبب المرض وتم إيواءهم في مراكز الرعاية البيطرية باتفاق مشترك مع أصحابهم. هذه الدراسة المتواضعة تقدم تجربة أولية حول اللشمانيا الكلبية في منطقة زيرالدا من قبل أطباء بيطريين ميدانيين.

الكلمات المفتاحية : داء اللشمانيات ، الكلب ، المداواة ، التشخيص ، الأعراض ، عوامل الخطر

SOMMAIRE

INTRODUCTION GÉNÉRALE	01
------------------------------------	-----------

CHAPITRE 1 : GÉNÉRALITÉS

1.1. Caractères généraux de <i>leishmania infantum</i>	03
1.1.1. Historique	03
1.1.2. Description morphologique	03
1.1.3. Systématique	04
1.1.4. Cycle de vie de <i>leishmania infantum</i>	06
1.2. Symptomatologie	07
1.2.1. Signes cliniques généraux et physiopathologie	07
1.2.2. Signes cutanés	08
1.2.3. Signes rénaux	10
1.2.4. Signes ophtalmologiques	10
1.2.5. Troubles musculosquelettiques	11
1.2.6. Troubles digestifs	12
1.2.7. Autres manifestations cliniques	13
1.3. Épidémiologie de la leishmaniose canine	13
1.3.1. Répartition géographique	13
1.3.2. Prévalence de la leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen	14
1.3.3. Les vecteurs	16
1.3.4. Les hôtes	16
1.4. Les méthodes de diagnostic	17
1.4.1. Les méthodes de diagnostic direct	17
1.4.1.1. La cytologie	18
1.4.1.2. L'histologie	19
1.4.1.3. La PCR : « Polymerase Chain Reaction »	19
1.4.1.4. Le xénodiagnostique	21
1.4.1.5. Autres techniques de diagnostic direct	21

1.4.2. Les méthodes de diagnostic indirect	21
1.4.2.1. L'immunophénotypage	21
1.4.2.2. La sérologie	22
1.5. Prise en charge thérapeutique	24
1.5.1. Les molécules disponibles	24
1.5.1.1. L'antimoniote de méglumine	24
1.5.1.2. L'allopurinol	25
1.5.1.3. La miltéfosine	25
1.5.1.4. L'association de l'allopurinol à l'antimoniote de méglumine : traitement de consensus en europe	26
1.5.1.5. Les autres traitements décrits dans la littérature	26
1.5.2. Les effets secondaires des traitements	27
1.5.3. Les protocoles de traitements en fonction des stades cliniques	28
1.6. Mesures préventives	29
1.6.1. Limiter le contact avec les phlébotomes	29
1.6.2. La vaccination	31

CHAPITRE 2 : MATÉRIELS ET MÉTHODES

2.1. Choix de la région d'étude	32
2.2. Description de la région d'étude	32
2.3. Questionnaire dédié aux vétérinaires praticiens	33
2.3.1 Objectifs du questionnaire	33
2.3.2. Coordonnées du vétérinaire praticien	37
2.3.3. Données sur l'animal malade ou suspect de leishmaniose canine	37
2.3.4. Données sur les symptômes présentés par le chien	37
2.3.5. Moyens de diagnostic	38
2.3.6. Traitement de l'animal malade ou suspect de leishmaniose	38
2.3.7. Suivi de l'animal malade ou suspect de leishmaniose	39

CHAPITRE 3 : RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

3.1. Résultats	40
3.1.1. Facteurs de risque	40
3.1.1.1. La race	40
3.1.1.2. Le sexe	40
3.1.1.3. L'âge	41
3.1.1.4. L'origine du chien	42
3.1.1.5. Le statut vaccinal	42
3.1.1.6. La vermifugation	43
3.1.1.7. L'état général du chien	43
3.2. Discussions	44

CONCLUSION GÉNÉRALE	48
----------------------------------	-----------

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Liste des Tableaux et des Figures

Tableau 1.1 : Taxonomie de <i>Leishmania infantum</i> (d'après Levine <i>et al.</i> , 1980)	04
Tableau 1.2 : Les principales espèces de <i>Leishmania</i> décrites chez le chien et leur distribution géographique (Source : Solano-Gallego <i>et al.</i> , 2009)	05
Tableau 1.3 : Les principales espèces de <i>Leishmania</i> et leurs zones de répartition géographique	14
Tableau 1.4 : Données de la littérature décrivant la prévalence de la maladie, prévalence de l'infestation et la séroprévalence de leishmaniose canine dans différents pays du monde (Source : Solano-Gallego <i>et al.</i> , 2009).....	15
Tableau 1.5 : Réservoirs de <i>L. infantum</i> identifiés dans le monde (Source : Alemayehu <i>et al.</i> , 2017)	17
Tableau 1.6 : Valeurs de sensibilité et de spécificité de différents tests immunochromatographiques analysés dans la littérature (source Bossu, 2022)	23
Tableau 1.7 : Spécialités à base de pyréthrinoïdes disponibles en France et chez le chien	30
<hr/>	
Figure 1.1 : Les deux stades morphologiques de <i>Leishmania</i> spp (Source : Science Photo Library, 2023)	04
Figure 1.2 : Phlébotome femelle observée au microscope optique (Source : (A) eANOFEL, 2021 ; (B) Izri, 2013)	06
Figure 1.3 : Cycle de vie de <i>Leishmania infantum</i> (Ruiz, 2011 – Traduction en Français)	07
Figure 1.4 : Cachexie chez un chien atteint de leishmaniose clinique (Source : (A) Solano-Gallego <i>et al.</i> , 2011 ; (B) Maroli, 2009)	08
Figure 1.5 : Dermatite exfoliative sur le pavillon auriculaire (Source : Idrissi <i>et al.</i> , 2021) ...	09
Figure 1.6 : Hyperkératose nasale (Source : Gharbi <i>et al.</i> , 2015)	09
Figure 1.7 : Dermatite papuleuse sur le chanfrein (Source : Lombardo <i>et al.</i> , 2014)	09
Figure 1.8 : Onychogryphose (Source : Idrissi <i>et al.</i> , 2021)	09
Figure 1.9 : Dermatite ulcérate avec perte de substance bien délimitée et relativement profonde sur le coussinet métacarpien (Source : Saridomichelakis <i>et al.</i> , 2014) .	10
Figure 1.10 : Dépigmentation nasale (Source : Bossa, 2022)	10
Figure 1.11 : Blépharite nodulaire et ulcérate, conjonctivite purulente et uvéite antérieure avec opacification cornéenne et néovascularisation superficielle (Source : (A) Koutinas, et al., 2014 ; (B) Peña, 2000)	11
Figure 1.12 : Atrophie bilatérale et sévère des muscles temporaux chez un chien leishmanien atteint de myosite chronique des muscles masticateurs (Source : (A) Koutinas et al., 2014 ; (B) Anonyme, 2023)	12

Figure 2.1 : Localisation de la région d'étude dans la wilaya d'Alger	33
Figure 2.2 : Questionnaire dédié aux vétérinaires praticiens pour l'étude de la leishmaniose canine – Page 1 sur 3	34
Figure 2.3 : Questionnaire dédié aux vétérinaires praticiens pour l'étude de la leishmaniose canine – Page 2 sur 3	35
Figure 2.4 : Questionnaire dédié aux vétérinaires praticiens pour l'étude de la leishmaniose canine – Page 3 sur 3	36
Figure 2.5 : Tests de dépistage de <i>Leishmania spp</i>	38
Figure 2.6 : Traitements médicamenteux de <i>Leishmania spp</i>	38
Figure 3.1 : Nombre de cas de leishmaniose canine diagnostiquée cliniquement en fonction de la race du chien	40
Figure 3.2 : Pourcentage de cas de leishmaniose canine diagnostiquée cliniquement en fonction du sexe du chien	41
Figure 3.3 : Nombre de cas de leishmaniose canine diagnostiquée cliniquement en fonction de l'âge en mois du chien	41
Figure 3.4 : Nombre de cas de leishmaniose en fonction de l'origine du chien	42
Figure 3.5 : Nombre de cas de leishmaniose en fonction du statut vaccinal du chien	42
Figure 3.6 : Pourcentage de chiens cliniquement atteints par la leishmaniose en fonction de la vermifugation	43
Figure 3.7 : Nombre de chiens cliniquement atteints par la leishmaniose en fonction de l'état général	43

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Introduction Générale

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires infectieuses dues au développement et à la multiplication, dans les cellules du système des phagocytes mononuclés, d'un flagellé du genre *Leishmania*, transmis par l'intermédiaire de Psychodidés appartenant au genre *Phlebotomus* (Bourdoiseau, 2000). Cette parasitose affecte l'Homme et l'animal (en particulier le chien domestique).

Dans le monde et en fonction de l'espèce parasitaire responsable, il existe trois formes de leishmaniose chez l'homme: (i) la Leishmaniose viscérale due à *Leishmania donovani/infantum*, rencontrée essentiellement dans des régions d'Europe, d'Afrique et de l'Asie du sud-est ; (ii) le leishmaniose cutanée due à *Leishmania tropica* (bouton d'Orient) ou *Leishmania major* (clou de biskra) rencontrée en Asie, Afrique, Amérique centrale et dans le nord de l'Amérique du sud ; et (iii) la Leishmaniose cutanéomuqueuse due notamment à *Leishmania braziliensis* touchant à la fois les muqueuses et la peau et rencontrée essentiellement dans les forêts tropicales d'Amérique centrale et du sud.

La leishmaniose canine est qualifiée de « générale » car elle associe la plupart du temps des lésions viscérales à des lésions cutanées (Euzéby, 1986). C'est une maladie protéiforme, associant des troubles généraux à des symptômes extrêmement variés, et une maladie chronique, évoluant sur plusieurs mois, difficile à traiter, fréquemment sujette à des rechutes, et donc de pronostic réservé.

La maladie chez les canins est endémique, répandue dans le monde, et particulièrement dans le bassin méditerranéen. Elle revêt depuis quelques années une importance croissante : d'abord de par sa prévalence sérologique élevée (40 à 80 % dans certaines régions de pays sud européens) et croissante (Gradoni, 2013) ; de par son extension géographique, la difficulté de son diagnostic et de son traitement.

La parasitose est potentiellement mortelle chez le chien en l'absence de traitement. Quand un protocole thérapeutique est mis en place, il présente fréquemment des effets secondaires indésirables pour l'animal.

La gravité de la parasitose est amplifiée par la difficulté du diagnostic, liée à l'existence de porteurs asymptomatiques, d'une durée d'incubation parfois très longue et parfois d'une absence de séroconversion (Bourdoiseau, 2000). L'importance économique de la leishmaniose est liée aux coûts engendrés par la recherche diagnostique et par les traitements spécifiques et symptomatiques mis en place (atteinte rénale, oculaire, ...). En prévention, les différents moyens prophylactiques à la disposition des propriétaires sont, également, onéreux.

Par ailleurs, la leishmaniose canine est aussi une zoonose majeure qui peut être mortelle pour l'Homme. Le rôle réservoir du chien pose des problèmes de gestion du risque en santé publique. Le vétérinaire peut assurer un rôle essentiel en tant qu'acteur de santé publique dans le contrôle de cette zoonose et contribuer à la diminution des cas de leishmaniose humaine.

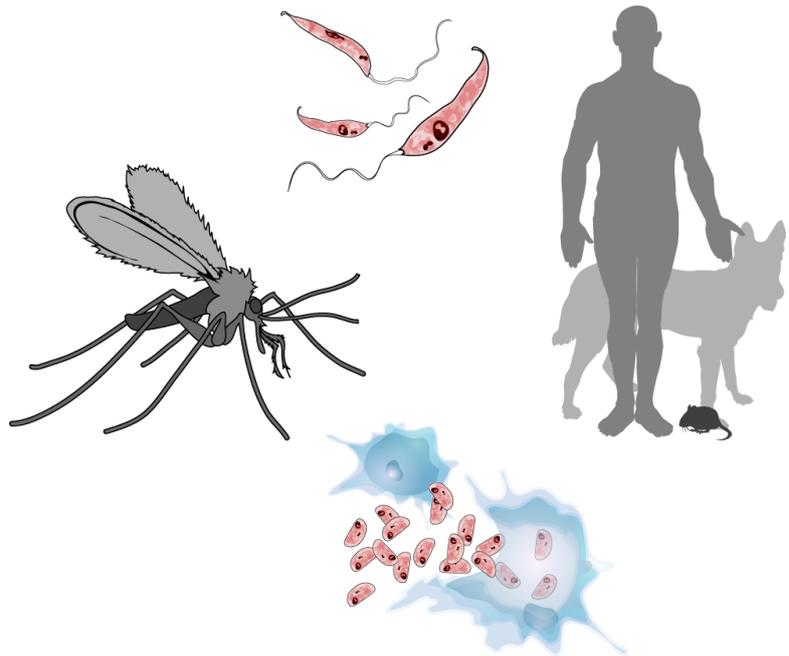
Notre étude comporte une enquête rétrospective sur les chiens diagnostiqués cliniquement positifs à la leishmaniose et confirmés par analyses sérologiques (IFAT) réalisées à l'IPA. L'objectif est de mettre en évidence quelques facteurs de risque en faveur de l'apparition de la maladie chez le chien et d'évaluer les signes d'appel qui motivent le clinicien à suspecter cette maladie. Par ailleurs, l'enquête s'est intéressée aux moyens de diagnostic utilisés par le praticien pour confirmer la maladie et de la conduite à tenir face à un cas avéré.

Enfin l'étude a essayé de tirer des conclusions en fonction des réponses reprises dans le questionnaire épidémiologique.

La première partie de ce travail est une étude bibliographique de la leishmaniose canine. Dans une deuxième partie, nous étudions son évolution dans une région restreinte à l'Ouest d'Alger dans le cadre des consultations chez des vétérinaires praticiens.

CHAPITRE 1

GÉNÉRALITÉS



1.1. CARACTÈRES GÉNÉRAUX DE *Leishmania infantum*

1.1.1. HISTORIQUE

La leishmaniose est connue depuis l'Antiquité des médecins persans et indiens comme en témoigne le nom donné à la maladie humaine de Kala-azar (fièvre noire) qui désigne la leishmaniose viscérale indienne. La première observation des leishmanies est réalisée par Cunningham en 1885. Elles sont redécouvertes par la suite en 1891 par Firth. Mais elles ne sont incriminées comme étant responsables de la leishmaniose qu'en 1903 de façon simultanée par Leishman et Donovan (Euzéby, 1986). En 1908, Nicolle et Comte, à l'institut Pasteur de Tunis, décèlent les mêmes protozoaires chez le chien et démontrent expérimentalement la transmission possible de l'homme au chien. Ils font de cette affection une maladie commune à l'homme et à d'autres mammifères ouvrant ainsi la voie aux recherches épidémiologiques. C'est en 1921 que le rôle vecteur des phlébotomes est découvert, grâce aux travaux des frères Sergent. La transmission des leishmanies par piqûre de phlébotome infecté en laboratoire est décrite en 1941 par Adler et Ber.

En Algérie, la première observation sur la leishmaniose canine a été rapportée par Sergent et Sergent en 1910.

En 1908, Charles Nicolle désigne *L. infantum* comme l'agent causal du kala-azar infantile (Nicolle, 1908). La même année, Nicolle et Comte découvrent le même protozoaire chez le chien à Tunis et mettent au point le milieu NNN (Novy-McNeal-Nicolle) pour sa culture (Nicolle et Comte, 1908).

Depuis 1908, il est reconnu que le chien joue un rôle majeur dans le cycle de vie du parasite (*Leishmania infantum*) responsable de la leishmaniose humaine autour du bassin méditerranéen (Dereure *et al.*, 1999 ; Dantas-Torres, 2007). Diverses espèces de phlébotomes du genre *Phlebotomus* agissent comme vecteurs du parasite (Killick-Kendrick, 1999).

1.1.2. DESCRIPTION MORPHOLOGIQUE

Les leishmanies sont des protozoaires qui présentent différents stades évolutifs distincts pendant leur cycle. Les amastigotes sont des parasites intracellulaires que l'on retrouve majoritairement dans le système des phagocytes mononucléés, dont les macrophages, où ils se logent dans une vacuole parasitophore.

Néanmoins, les leishmanies peuvent affecter de nombreux autres types cellulaires, comme les cellules de Kupffer, les cellules dendritiques, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les hépatocytes, les neutrophiles, les éosinophiles voire même les cellules néoplasiques (Saridomichelakis, 2009). L'infestation de cellules non phagocytaires est rarement productive, mais permet la survie à long terme des parasites. Ainsi, on retrouve des formes amastigotes dans tout l'organisme de l'hôte vertébré, dont ses organes, comme la rate et le foie. Par ailleurs, ils sont présents en plus grand nombre dans le derme que dans le sang. Le stade promastigote, mobile, est retrouvé dans le tube digestif du phlébotome. Le stade amastigote est de forme ovale, mesure de deux à six micromètres et présente deux inclusions : le noyau, arrondi, et le kinétoplaste (origine du flagelle) juxta-nucléaire en forme de bâtonnet (Figure 1.1-A). Les amastigotes possèdent un flagelle, mais ce dernier est court et ne dépasse pas le corps cellulaire.

Le stade promastigote est de forme allongée, mesure de 10 à 25 micromètres de long pour une largeur de un à quatre micromètres. Il présente un noyau central, un flagelle à l'extrémité antérieure pouvant mesurer jusqu'à 20 micromètres de long et le kinétoplaste (Figure 1.1-B). Ce dernier contient l'ADN mitochondrial de *Leishmania* et est situé entre le noyau et le flagelle

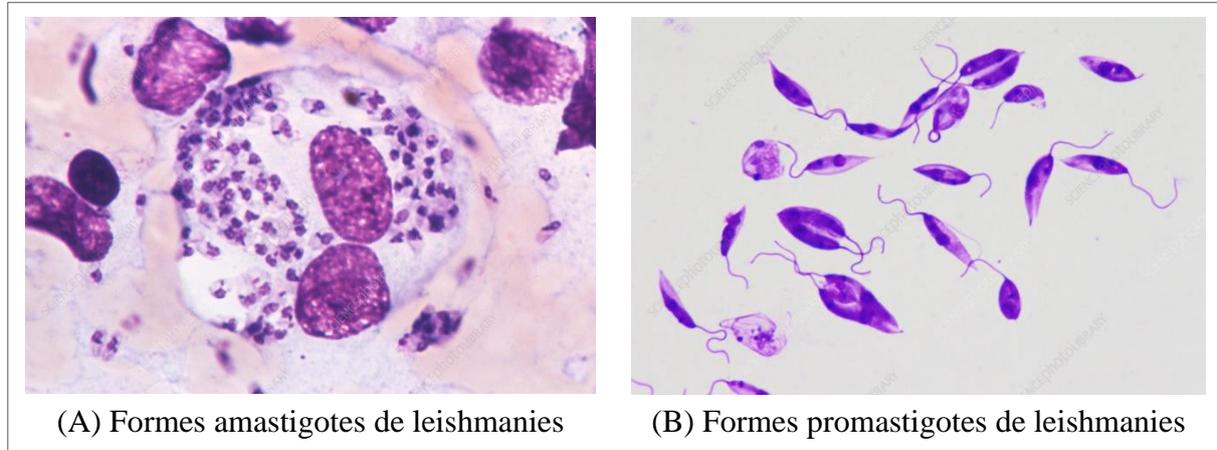


Figure 1.1 : Les deux stades morphologiques de *Leishmania spp*
(Source : Science Photo Library, 2023).

1.1.3. SYSTÉMATIQUE

Leishmania infantum est un protozoaire de la Classe des Flagellés, Famille des Trypanosomatidés, du Genre *Leishmania* (Euzéby, 1986) (Tableau 1.1). C'est l'espèce responsable de la leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen y compris l'Algérie.

Tableau 1.1 : Taxonomie de *Leishmania infantum* (d'après Levine *et al.*, 1980).

Règne	Protista
Sous-règne	Protozoa
Embranchement	Sarcomastigophora
Classe	Zoomastigophorea
Ordre	Kinetoplastida
Sous-ordre	Trypanosomatina
Famille	Trypanosomatidae
Genre	<i>Leishmania</i>
Espèce	<i>Leishmania infantum</i>

L'identification des leishmanies a longtemps constitué un problème car leur morphologie et leur pouvoir pathogène ne permettaient pas de les classer. Initialement, basée sur des critères éco biologiques puis immunologiques, la classification des leishmanies utilise aujourd'hui des marqueurs d'ADN. Cependant, elle est encore arbitraire et discutée (Banuls *et al.*, 2007).

On définit par "zymodème" l'ensemble des souches présentant le même profil enzymatique.

Plus de deux cents zymodèmes sont à ce jour individualisés.

La plupart des souches de *L. infantum* de la région méditerranéenne appartiennent au zymodème MON-1, qui est aussi le zymodème retrouvé majoritairement chez le chien (Aït Oudhia *et al.*, 2009). Cependant, plusieurs autres zymodèmes de *L. infantum* ont également été identifiés chez le chien.

En Algérie, cinq de ces zymodèmes ont été isolés chez le chien : MON-24 (Benikhlef *et al.*, 2004), MON-34 et MON-77 (Harrat *et al.*, 1996), MON-80 (Benikhlef *et al.*, 2009) et MON-281 (Aït Oudhia *et al.*, 2009).

Dans le monde, près de 53 espèces de leishmanies ont été mises en évidence, dont 12 infestantes pour le chien (Tableau 1.2). On peut notamment citer *L. major*, *L. tropica*, et *L. braziliensis* (Depaquit *et al.*, 2017). *Leishmania infantum* (synonyme de *L. chagasi*) est la principale espèce responsable des cas de leishmaniose canine.

Tableau 1.2 : Les principales espèces de *Leishmania* décrites chez le chien et leur distribution géographique (Source : Solano-Gallego *et al.*, 2009).

ESPÈCES	RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE
<i>L. infantum</i>	Bassin méditerranéen, Moyen-Orient, Asie du Sud, Iran, Arménie, Afghanistan, Asie centrale, Chine
<i>L. infantum</i> synonyme de <i>L. chagasi</i>	Amérique du Sud et Amérique Centrale
<i>L. donovani</i>	Afrique de l'Est
<i>L. tropica</i>	Afrique du Nord
<i>L. braziliensis</i>	Amérique Centrale et Amérique du Sud
<i>L. peruviana</i>	Andes péruviennes
<i>L. panamensis</i>	Amérique Centrale

Les complexes de leishmanies de « l'Ancien Monde » (Bassin méditerranéen, Proche, Moyen et Extrême Orient, Afrique (sauf Afrique du Sud) sont :

- *Leishmania tropica* (responsable d'une leishmaniose purement cutanée pouvant affecter le chien au Moyen-Orient, agent de la forme sèche du Bouton d'Orient) ;
- *Leishmania major* (agent de la forme humide du Bouton d'Orient) ;
- *Leishmania aethiopica* ;
- *Leishmania donovani*.

Les leishmanies les plus courantes du « nouveau monde » (Amérique) sont :

- *Leishmania mexicana* ;
- *Leishmania brasiliensis* ;
- *Leishmania peruviana* ;
- *Leishmania chagasi* ;

L. brasiliensis et *L. peruviana* peuvent parasiter le chien et provoquer une leishmaniose cutanéomuqueuse.

1.1.4. CYCLE DE VIE DE *Leishmania infantum*

Les leishmanies sont des parasites à cycle dixène. Ce dernier nécessite deux hôtes, le phlébotome, vecteur biologique où la forme promastigote évolue et un hôte vertébré, où l'on retrouve la forme amastigote (Figure 1.2).

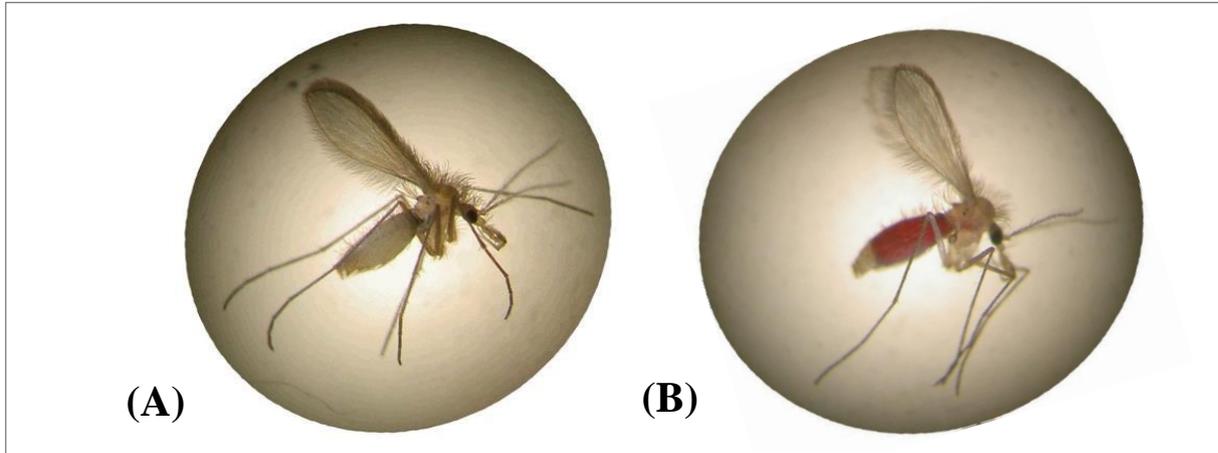


Figure 1.2 : Phlébotome femelle observée au microscope optique
(Source : (A) eANOFEL, 2021 ; (B) Izri, 2013)

Pendant le repas sanguin sur l'hôte vertébré, le phlébotome insère sa trompe dans le derme, à une profondeur de 0.26 à 0.32 mm, dilacère les tissus et les parois des capillaires sanguins.

D'après Bates, (2007), ceci libère les macrophages auparavant présents dans le derme et contenant des amastigotes, ou des amastigotes libres, qui se retrouvent alors dans le lac sanguin qui est ensuite aspiré par le vecteur. Au sein du phlébotome, la baisse de température et la hausse de pH liées au changement d'hôte déclenchent le passage de la forme amastigote à promastigote procyclique en 12 à 18 heures. Elle est caractérisée par un parasite faiblement mobile et qui se réplique dans le sang aspiré, au niveau de l'intestin moyen du phlébotome.

Lorsqu'une femelle phlébotome pique son hôte, elle inocule des promastigotes mais aussi de la salive et du gel de promastigote. La salive a des propriétés vasodilatatrices et anti-hémostatiques et le gel de promastigote modulerait la réponse immunitaire de l'hôte, favorisant ainsi l'inoculation, la survie et la réplique des leishmanies. Le promastigote métacyclique inoculé rejoint alors un phagocyte mononucléé et se différencie en forme amastigote. En position intracellulaire, les amastigotes vont se diviser par scission binaire jusqu'à provoquer une lyse cellulaire et sont alors libérés dans le sang (Kaye *et al.*, 2011).

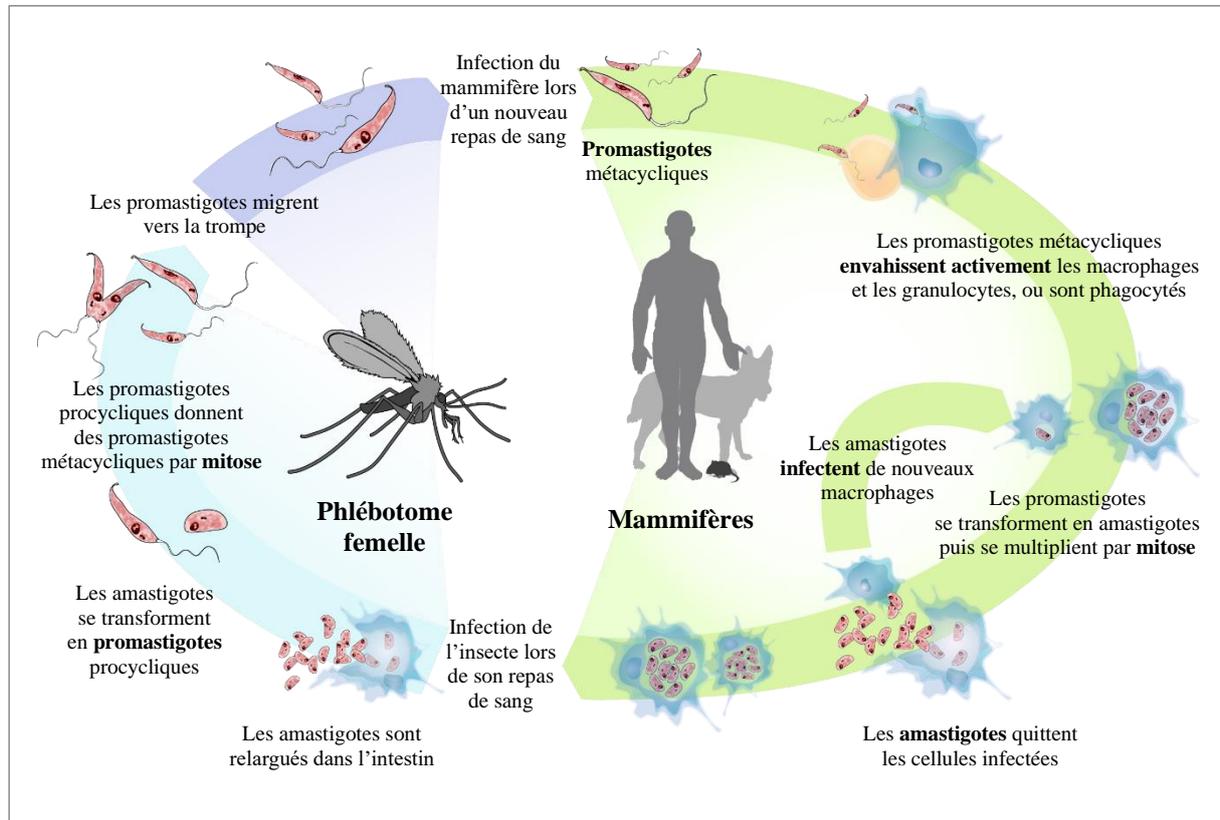


Figure 1.3: Cycle de vie de *Leishmania infantum* (Ruiz, 2011 – traduction en français)

1.2. SYMPTOMATOLOGIE

D'après Saridomichelakis *et al.*, (2009), une fois que le parasite a pénétré dans l'organisme de l'hôte vertébré, il peut directement être éliminé, ou être séquestré dans la peau et les nœuds lymphatiques, ce qui conduit à une infestation non disséminée et souvent asymptomatique ; ou encore atteindre tout l'organisme du chien, ce qui entraîne une infestation disséminée symptomatique ou asymptomatique. Les manifestations cliniques de leishmaniose canine sont très variables, dépendent de la génétique de l'hôte et du type de profil immunologique prépondérant. *Leishmania infantum* est souvent à l'origine d'une forme généralisée de la maladie, avec des atteintes cutanées, oculaires, musculosquelettiques et viscérales (Koutinas *et al.*, 2014).

1.2.1. SIGNES CLINIQUES GÉNÉRAUX ET PHYSIOPATHOLOGIE

Les signes cliniques de la maladie comprennent des symptômes généraux : amaigrissement, cachexie voire émaciation (Figure 1.4), anorexie ou polyphagie, léthargie, polylymphadénomégalie périphérique, intolérance à l'exercice, muqueuses pâles, épistaxis, splénomégalie inconstante, tardive et douloureuse, polyuro-polydypsie, hyperthermie, vomissements et diarrhée (Koutinas *et al.*, 2014). L'amaigrissement peut être causé par l'anorexie, la compétition entre l'hôte vertébré et le parasite pour des nutriments essentiels comme le tryptophane, une malabsorption intestinale ou encore être secondaire à une pathologie rénale (Saridomichelakis *et al.*, 2009).

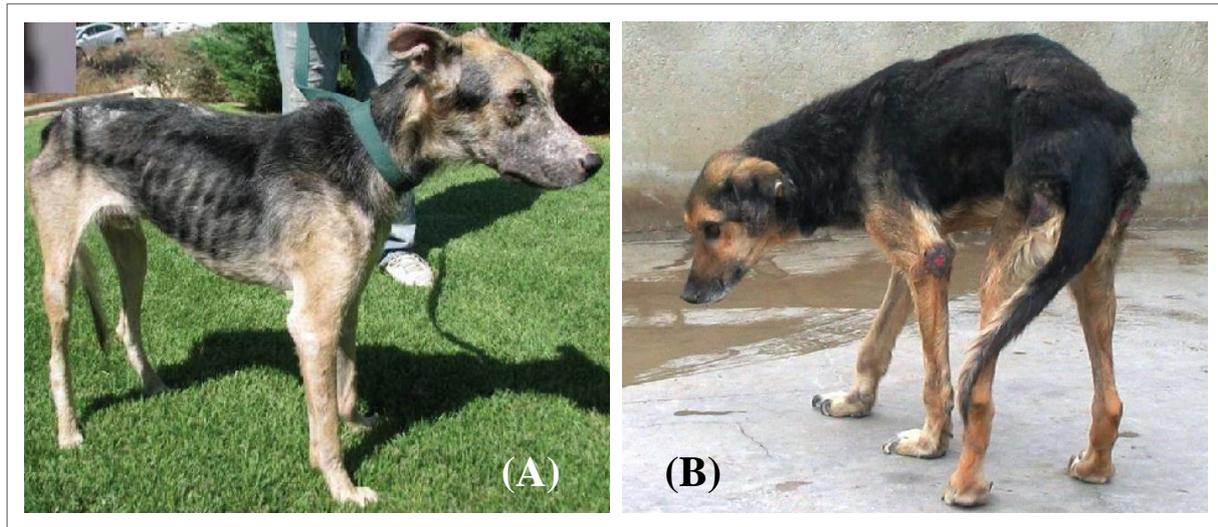


Figure 1.4 : Cachexie chez un chien atteint de leishmaniose clinique
(Source : (A) Solano-Gallego *et al.*, 2011 ; (B) Maroli, 2009)

L'épistaxis est associée à une thrombocytopathie (avec des anomalies d'agrégation plaquettaire), une augmentation de la viscosité sanguine avec une hyperglobulinémie, une rhinite avec parfois des ulcérations au niveau du philtrum ou des cavités nasales, une vascularite voire, dans une moindre mesure, à un défaut d'hémostase lié à une production hépatique insuffisante de facteurs de coagulation (Koutinas *et al.*, 2014).

La splénomégalie est due à la prolifération et l'infiltration des cellules immunitaires dans cet organe, associée à l'hypertrophie des pulpes blanche et rouge (Saridomichelakis *et al.*, 2009).

1.2.2. SIGNES CUTANÉS

D'après l'étude de Saridomichelakis *et al.*, (2009), une atteinte cutanée est rencontrée chez près de 80 à 90% des chiens atteints de leishmaniose. Ainsi, 53 à 73% des chiens ayant une forme clinique de la maladie présentent une dermatite exfoliative (Figure 1.5). Elle peut être alopecique, érythémateuse, généralisée, régionale ou localisée (Koutinas *et al.*, 2014). Elle est caractérisée par de nombreuses squames de grande taille et brillantes (« furfur amiantacé »), de l'hyperkératose (Figure 1.6), de la xérose cutanée, de l'érythème, de l'hyperpigmentation et parfois de l'alopecie (Saridomichelakis *et al.*, 2009). D'autres types d'atteintes cutanées sont possibles, avec notamment une dermatite ulcérate, une dermatite nodulaire, une dermatite proliférative, une dermatite papuleuse (Figure 1.7) et une onychogryphose (Figure 1.8), (Saridomichelakis *et al.*, 2009 ; Solano-Gallego *et al.*, 2009). Dans le cas de la dermatite nodulaire, des nodules sous-cutanés, non douloureux, de quelques centimètres de diamètre peuvent être palpés et sont liés à la prolifération des macrophages dans le derme. Ils ne doivent pas être confondus avec les chancres d'inoculation qui sont les zones de piqûres des phlébotomes. Plus rarement, les chiens infestés peuvent présenter une dermatite pustuleuse, une dépigmentation nasale, une hyperkératose nasodigitée, une panniculite, une dermatite de léchage, une alopecie aerata et un érythème multiforme (Koutinas *et al.*, 2014). Par ailleurs, les chiens malades peuvent présenter des pyodermites secondaires, superficielles ou profondes et un développement plus important de *Malassezia pachydermatis* (Saridomichelakis *et al.*, 2009 ; Solano-Gallego *et al.*, 2009).

D'après l'étude de Saridomichelakis *et al.*, (2009), cette atteinte cutanée est causée par une infiltration granulomateuse à pyogranulomateuse et le dépôt d'immuns complexes dans les différentes strates de la peau. Ainsi, les analyses histopathologiques mettent en évidence une inflammation granulomateuse voire pyogranulomateuse qui peut être périvasculaire, interstitielle, nodulaire, péri-annexielle voire panniculaire. Se retrouvent également des lésions d'hyperkératose ortho ou para-kératosique de l'épiderme, des follicules pileux et des glandes sébacées, de l'acanthosis et une ulcération de l'épiderme. L'analyse histopathologique des lésions d'onychogryphose montrent une dermatite lichénoïde, qui, comme l'hyperkératose naso-digitée, peut être considérée comme une forme localisée de dermatite exfoliative (Koutinas *et al.*, 2014). De plus, les muqueuses peuvent s'ulcérer, avec des pertes de substance en cupules qui ont tendance à l'extension, avec un écoulement séreux riche en leishmanies pour la forme humide ou cicatrisées pour la forme sèche. Les muqueuses les plus classiquement atteintes sont celles du pavillon interne de l'oreille, des coussinets plantaires à l'origine d'une boiterie (Figure 1.9), des cavités nasales (Figure 1.10), de la bouche et du tube digestif (Koutinas *et al.*, 2014).



Figure 1.5 : Dermatitis exfoliative sur le pavillon auriculaire (Source : Idrissi *et al.*, 2021)



Figure 1.6 : Hyperkératose nasale (Source : Gharbi *et al.*, 2015)

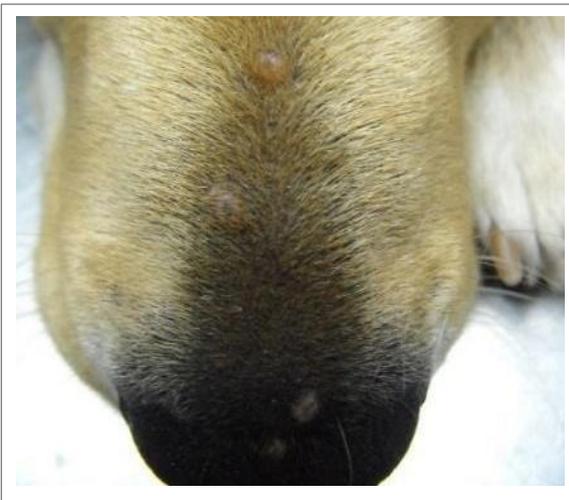


Figure 1.7 : Dermatitis papuleuse sur le chanfrein (Source : Lombardo *et al.*, 2014)



Figure 1.8 : Onychogryphose (Source : Idrissi *et al.*, 2021)



Figure 1.9 : Dermatite ulcérate avec perte de substance bien délimitée et relativement profonde sur le coussinet métacarpien (Source : Saridomichelakis *et al.*, 2014)

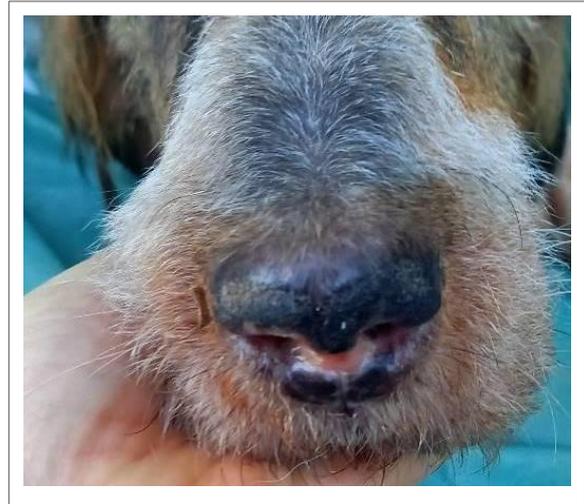


Figure 1.10 : Dépigmentation nasale (Source : Bossa, 2022)

1.2.3. SIGNES RÉNAUX

La maladie rénale est également fréquente dans le cas de leishmaniose clinique et constitue même parfois l'unique manifestation de cette maladie chez le chien. Il peut s'agir d'une protéinurie asymptomatique, d'une maladie rénale chronique, d'un syndrome néphrotique voire du stade final d'une atteinte rénale, le syndrome urémique, lorsque la majorité des néphrons sont détruits (Solano-Gallego *et al.*, 2009 ; Koutinas *et al.*, 2014). Il s'agit d'une atteinte majeure, dans la mesure où elle est la principale cause de décès des chiens atteints de leishmaniose clinique. Elle est due au dépôt d'immuns complexes sur la membrane basale des glomérules conduisant à une glomérulonéphrite, souvent mésangio-proliférative ou membranoproliférative et secondairement tubulo-interstitielle voire, dans de rares cas, à de l'amyloïdose rénale. L'atteinte tubulaire est secondaire à l'atteinte glomérulaire et à l'inflammation causée par le dépôt de complexes immuns dans l'interstitium rénal et dans les membranes des tubules (Saridomichelakis *et al.*, 2009). Cette protéinurie d'abord asymptomatique conduit à une baisse ou une hausse du débit de filtration glomérulaire, qui entraîne une hypertension qui, à son tour, favorise les lésions rénales (Koutinas *et al.*, 2014; Braga *et al.*, 2015).

1.2.4. SIGNES OPHTALMOLOGIQUES

D'après Koutinas *et al.*, (2014), dans 3.7 à 16% des cas, il s'agit de l'unique signe clinique présenté chez le chien. Comme le décrit l'étude de Saridomichelakis *et al.*, (2009), la pathogénicité peut être liée à l'infiltration granulomateuse et lymphoplasmocytaire secondaire à la présence du parasite, au dépôt de complexes immuns, à des lésions secondaires des structures oculaires (avec par exemple, une conjonctive secondaire à une atteinte des paupières) ou à une atteinte systémique (avec par exemple, un décollement de rétine secondaire à l'hypertension artérielle systémique).

L'atteinte peut concerner les conjonctives, le limbe, le corps ciliaire, l'iris, la cornée, la sclère, l'angle irido-cornéen, la choroïde et la gaine du nerf optique. On peut donc avoir une blépharite (exfoliative, ulcérate ou nodulaire), une conjonctivite nodulaire, une kératoconjonctivite (parfois sèche) ou encore une uvéite antérieure (Figure 1.11). Cette dernière est une des pathologies oculaires les plus fréquentes et est caractérisée par un œdème cornéen, un myosis, un dépôt de fibrine dans la chambre antérieure et de multiples nodules au niveau de l'iris. Elle peut s'accompagner d'une uvéite postérieure, où l'animal présente une inflammation de la rétine avec des foci hyper-réfectifs, un décollement de rétine et des signes d'hémorragie à l'étude du fond d'œil. Une uvéite peut conduire à un glaucome voire à une perte de vision. La kérato-conjonctivite sèche est également une entité fréquente dans les atteintes ophtalmologiques liées à la leishmaniose. Les chiens présentent alors de la chassie, une cornée sèche voire ulcérée et une néovascularisation. Il semble que l'inflammation granulomateuse détruit les glandes lacrymales et de Meibomius, que les tissus atteints obstruent les canaux lacrymaux adjacents et que la leishmaniose soit à l'origine d'une hyposécrétion de larmes secondaire à une hypoesthésie de la cornée. Enfin, le décollement de rétine, la présence d'une artère rétinienne dilatée et tortueuse ou encore l'hyphéma, sont également fréquemment rencontrés et consécutifs à l'hypertension systémique et l'inflammation des structures intra ou extra-oculaires (Koutinas *et al.*, 2014 ; Solano-Gallego *et al.*, 2009).

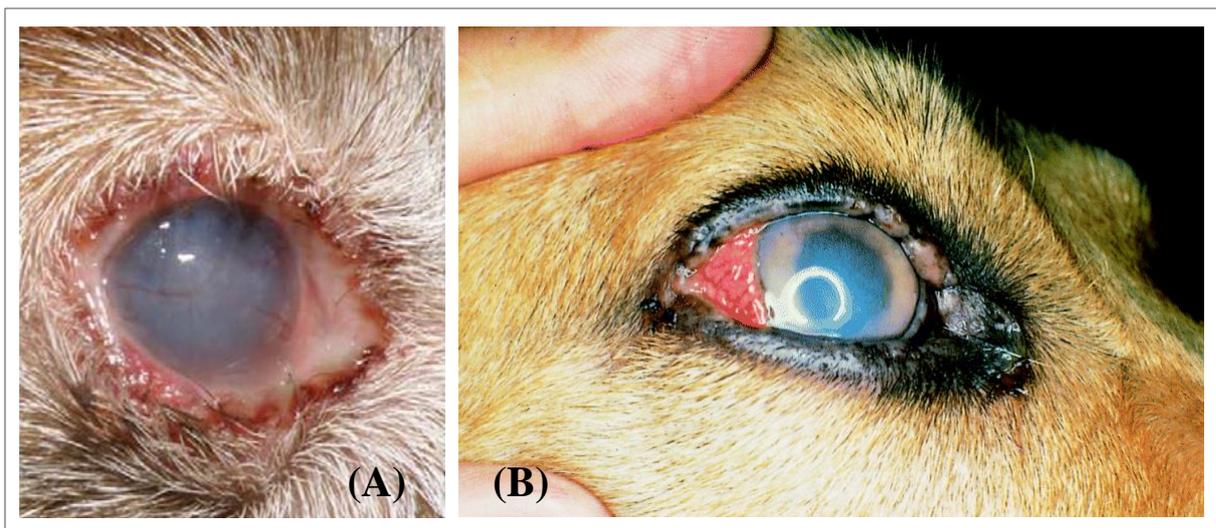


Figure 1.11 : Blépharite nodulaire et ulcérate, conjonctivite purulente et uvéite antérieure avec opacification cornéenne et néovascularisation superficielle
(Source : (A) Koutinas, *et al.*, 2014 ; (B) Peña, 2000)

1.2.5. TROUBLES MUSCULOSQUELETTIQUES

Plus rarement, des troubles musculosquelettiques peuvent être présents. Ainsi, des chiens atteints de leishmaniose peuvent présenter une boiterie consécutive à une polyarthrite érosive ou non érosive, une ostéomyélite, une polymyosite ou encore une myosite atrophique des muscles masticateurs (Figure 1.12). D'après l'étude de Saridomichelakis *et al.*, (2009), cette dernière montre une évolution progressive vers une amyotrophie sévère des muscles masticateurs causée par la présence d'amastigotes et d'un dépôt de complexes immuns sur les myofibrilles, une vascularite neutrophilique et la production d'anticorps dirigés contre les fibrilles. Ceci cause une inflammation granulomateuse et/ou lymphoplasmocytaire à l'origine d'une atteinte dégénérative, nécrotique et fibrotique des myofibrilles (Vamvakidis *et al.*, 2000).

Une polymyosite est également possible, mais, peu de cas ont été décrits dans la littérature. Elle est associée à une faiblesse musculaire, une atrophie des muscles appendiculaires, une boiterie et une intolérance à l'effort.

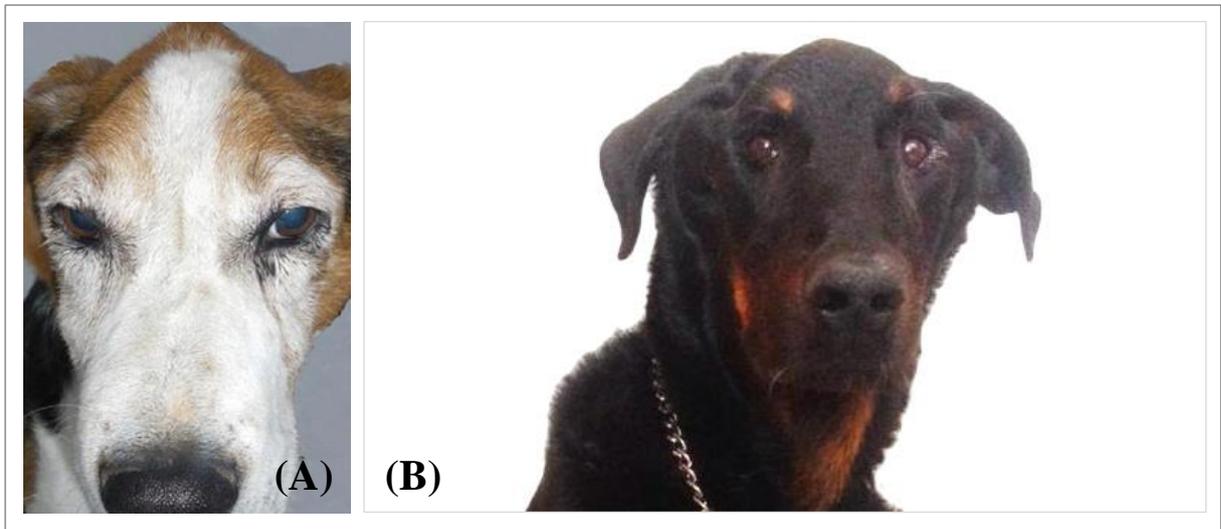


Figure 1.12 : Atrophie bilatérale et sévère des muscles temporaux chez un chien leishmanien atteint de myosite chronique des muscles masticateurs
(Source : (A) Koutinas *et al.*, 2014 ; (B) Anonyme, 2023)

Des atteintes articulaires sont également possibles, avec notamment une mono ou polyarthrite, consécutive à l'inflammation lymphoplasmocytaire à granulomateuse qui atteint la membrane synoviale due à la présence d'amastigotes et du dépôt d'immuns complexes. De plus, des cas d'ostéomyélite ont également été décrits et sont à l'origine de problèmes locomoteurs plus sévères, avec de l'ostéolyse et de l'ostéoprolifération consécutives à l'inflammation granulomateuse.

1.2.6. TROUBLES DIGESTIFS

Des troubles digestifs sont assez rarement constatés chez des chiens atteints de la maladie et souvent associés à une hépatite ou une colite chronique subclinique (Koutinas *et al.*, 2014). L'atteinte hépatique peut d'abord être localisée aux sinusoides, puis s'étendre aux espaces portes pour finalement atteindre la capsule hépatique voire diffuser sur tout l'organe (Saridomichelakis *et al.*, 2009). Les analyses histopathologiques montrent une infiltration du foie liée à l'inflammation chronique granulomateuse, la présence des parasites dans les hépatocytes ou les cellules de Kupffer, l'hypertrophie/hyperplasie des cellules résidentes, la dégénérescence vacuolaire et la nécrose des hépatocytes, de la fibrose, de la congestion passive associée et, plus rarement, de l'amyloïdose (Koutinas *et al.*, 2014 ; Saridomichelakis *et al.*, 2009 ; Rallis *et al.*, 2005). Par ailleurs, une étude réalisée par Pinto *et al.*, (2011), a démontré la présence d'infiltrations granulomateuses sur toutes les portions de l'intestin chez des chiens symptomatiques et asymptomatiques, avec un fort taux de parasite, notamment au niveau du côlon.

1.2.7. AUTRES MANIFESTATIONS CLINIQUES

D'autres manifestations cliniques, moins fréquentes, sont également décrites. Certains chiens présentent notamment des pathologies orales avec des stomatites ou glossites à nodules ou papules, de distribution multifocale. Cela est dû à la migration des macrophages dans des zones de microtraumatismes (Saridomichelakis, 2009).

Certains auteurs décrivent des cas de pathologies cardiopulmonaires associés à la leishmaniose avec notamment des myocardites, des péricardites fibrineuses et des cas de pneumonie, bien que le lien entre le parasite et ces atteintes n'ait pas été prouvé. D'après Saridomichelakis *et al.*, (2009), les cas de pneumonies, bien que très rares, sont liés au dépôt d'immuns complexes et à des infections secondaires à l'immunosuppression. Les atteintes myocardites seraient consécutives à l'infiltration granulomateuse, le dépôt d'immuns complexes et l'hypertension artérielle systémique.

L'étude Solano-Gallego *et al.*, (2011), décrit également des troubles vasculaires avec des cas de vascularite systémique ou de thrombo-embolisme artériel.

De plus, les leishmanies pourraient aussi être à l'origine de troubles neurologiques (cervicalgie, paraplégie, perte de conscience, changements de comportements) liés à des méningo-encéphalomyélites avec des méningites granulomateuses et/ou neutrophiliques, des dépôts d'immuns complexes dans les méninges, des granulomes dans le système nerveux central et des accidents vasculaires cérébraux (Saridomichelakis *et al.*, 2009 ; Koutinas *et al.*, 2014).

Enfin, la leishmaniose est également à l'origine de pathologies de l'appareil reproducteur mâle. Ainsi, des cas d'orchite interstitielle et lymphoplasmocytaire, avec une dégénérescence testiculaire secondaire, d'épididymite histiolympocytaire, de prostatite chronique, de balanoposthite histioplasmocytaire et d'inflammation granulomateuse du pénis ont été décrits (Saridomichelakis *et al.*, 2009; Koutinas *et al.*, 2014).

1.3. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA LEISHMANIOSE CANINE

1.3.1. RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

D'après l'étude de Dantas-Torres *et al.*, (2012), la leishmaniose canine est présente sur tous les continents. Jusqu'à peu, l'Océanie était considérée comme indemne mais, d'après Gianhecchi *et al.*, (2020), des cas de leishmaniose cutanée ont été identifiés chez des macropodidés natifs d'Australie. La leishmaniose canine est endémique dans près de 50 pays, avec une majorité de cas en Europe et en Amérique du Sud.

Leishmania infantum aurait été introduit en Amérique lors des vagues migratoires des conquistadors en Amérique du Sud (Kuhls *et al.*, 2011). La leishmaniose canine a tendance à l'expansion géographique vers l'ouest et le nord de l'Europe (Gianhecchi *et al.*, 2020).

En effet, le pourtour méditerranéen constitue une zone endémique stable de leishmaniose canine entretenue par des populations importantes de phlébotomes infectés et infectants.

Comme dans de nombreux pays endémiques, la distribution de la leishmaniose canine en Algérie est très hétérogène.

La zone d'endémicité de la leishmaniose canine a tendance à l'expansion géographique vers le nord et à des altitudes plus importantes.

Tableau 1.3 : Les principales espèces de *Leishmania* et leurs zones de répartition géographique.

ESPÈCES	RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE
<i>Leishmania aethiopica</i>	Éthiopie, Kenya
<i>Leishmania major</i>	Afrique du Nord, Moyen-Orient, Afrique subsaharienne et ceinture du Sahel, Soudan, nord de l'Inde, Pakistan, Asie centrale
<i>Leishmania mexicana</i>	Amérique centrale
<i>Leishmania amazonensis</i>	Amérique du Sud, nord de l'Amazone
<i>Leishmania braziliensis</i>	Amérique du Sud, Amérique centrale et Mexique
<i>Leishmania peruviana</i>	Pérou, Argentine
<i>Leishmania infantum</i>	Moyen-Orient, Asie Centrale, Chine, Amérique centrale, Amérique du Sud, Europe, nord de l'Afrique
<i>Leishmania donovani</i>	Éthiopie, Soudan, Kenya, Inde, Chine, Bangladesh, Birmanie
<i>Leishmania tropica</i>	Afrique du Nord, Moyen-Orient, nord de l'Inde, Pakistan, Asie centrale
<i>Leishmania guyanensis</i>	Amérique du Sud

1.3.2. PRÉVALENCE DE LA LEISHMANIOSE CANINE DANS LE BASSIN MÉDITERRANÉEN

La séroprévalence dans le bassin méditerranéen atteint près de 10 % alors que le taux de prévalence de l'infestation (i.e. le taux de chiens porteurs du parasite) atteint près de 63 à 80 % (EFSA, 2015). Dans leur revue de la littérature de 2009, Solano-Gallego *et al.*, ont réalisé un tableau récapitulant les valeurs de prévalence de maladie, de l'infestation et de séroprévalence dans différentes études (Tableau 1.4).

Peu de données sont disponibles pour déterminer la prévalence de la maladie dans le bassin méditerranéen. Néanmoins, d'après l'étude de Mattin *et al.*, (2014), à partir de questionnaires envoyés aux vétérinaires dans certains pays européens, le taux de chiens atteints de leishmaniose serait de 0.71 % en France, 7.8 % en Grèce et 3 à 4% en Espagne, Italie et Portugal.

L'étude de Baneth *et al.*, (2008), estime que près de 2.5 millions de chiens seraient atteints de leishmaniose dans la partie Sud-Ouest de l'Europe. Des cas d'épidémie de leishmaniose humaine sont parfois décrits, avec notamment le cas de l'épidémie de Madrid de 2009 à 2012 ; des lièvres sauvages ayant joué le rôle de réservoirs de la maladie (Martin-Sanchez *et al.*, 2021).

Des cas sont sporadiquement rapportés dans des régions non endémiques du nord de l'Europe, pour lesquels il s'agirait de cas importés depuis le bassin méditerranéen. Ce phénomène serait de plus en plus important, compte tenu de l'accroissement des voyages et migrations de chiens et d'Hommes depuis les régions endémiques. Près de 58 000 chiens sont emmenés chaque année en vacances en Europe du sud, avec un risque de 0.027% à 0.23% d'être infestés (Teske *et al.*, 2002).

Des cas importés ont ainsi été décrits au Royaume-Uni, en Hongrie, en Serbie et en Hollande. Au Royaume-Uni, près de 257 chiens ont été diagnostiqués entre avril 2005 et décembre 2007 ; en Suède, 24 chiens en 2011 et 23 en 2012 (EFSA, 2015).

En région d'endémicité, la prévalence de l'infestation pourrait atteindre près de 63 à 80% de la population canine (Baneth *et al.*, 2008). Ainsi, en Europe du Sud, près de 2.5 millions de chiens seraient infestés. Le nombre de chiens atteints en Amérique du Sud se compteraient également en millions, avec des forts taux d'infestation notamment au Venezuela et au Brésil.

Ces valeurs peuvent être très variables d'une étude à l'autre car elles dépendent de la technique diagnostique utilisée. Ainsi, la séroprévalence est souvent bien inférieure à la prévalence de l'infestation déterminée à partir de la détection d'ADN de *Leishmania* par PCR.

Tableau 1.4 : Données de la littérature décrivant la prévalence de la maladie, prévalence de l'infestation et la séroprévalence de leishmaniose canine dans différents pays du monde (Source : Solano-Gallego *et al.*, 2009)

Pays	Nombre de chiens	Prévalence de la maladie	Séroprévalence	Prévalence de l'infestation
Brésil	1381	11%	24%	ND*
Tunisie	250	Chiens apparemment sains	6%	ND*
Maroc	1013	0.4%	8.6%	ND*
Turquie	490	1.1%	5.3%	ND*
Chypre	301	≥ 3.7%	10%	ND*
Israël	122	8.2%	11.5%	ND*
Israël (autre étude)	148	ND	6.8%	25%
Grèce	73	Chiens apparemment sains	12.3%	65.8%
Grèce (Athènes)	1638	Chiens apparemment sains	22.4%	ND*
Grèce (nord-ouest)	1200	Chiens apparemment sains	24.4%	ND*
Italie	4456	ND	26.4%	ND*
Portugal	294	3.1%	20.4%	ND*
Chypre	301	≥ 3.7%	10%	ND*
Croatie	306	8.2%	15%	ND*
Grèce (Centre)	73	Chiens apparemment sains	12.3%	65.8%
Chypre	301	≥3.7%	10%	ND*
Majorque	100	13%	26%	67%
Majorque (autre étude)	79	8-29%	8-20%	64-73%

ND* : Non Déterminé

1.3.3. LES VECTEURS

Plus de 600 espèces de phlébotomes ont été identifiées dans le monde (Alemayehu *et al.*, 2017). Les phlébotomes du genre *Phlebotomus* spp. sont les vecteurs de *Leishmania* spp. dans l'Ancien Monde (Europe, Asie et Afrique), avec notamment les espèces : *Phlebotomus ariasi*, *Phlebotomus neglectus*, *Phlebotomus perfiliewi*, *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus tobbi*. Dans le Nouveau Monde (Amérique), le genre majoritairement impliqué dans la transmission est *Lutzomyia*, avec notamment l'espèce *Lutzomyia longipalpis*. D'autres espèces sembleraient également en cause, comme *Lutzomyia evansi*, *Lutzomyia cruzi* et *Lutzomyia migonei* (Dantas-Torres *et al.*, 2012).

Les phlébotomes sont présents sur tous les continents et dans des zones tropicales à tempérées, où le climat leur est favorable, comme l'Afrique, l'Asie, l'Amérique du Sud, le Moyen-Orient et le bassin méditerranéen. La distribution des phlébotomes s'étend vers le nord de l'Europe, à la faveur du réchauffement climatique, des transports qui permettent la migration sur de longues distances et de l'urbanisation. Par ailleurs, le phénomène d'urbanisation des pays en voie de développement favoriserait la propagation de la maladie (Desjeux, 2001). En effet, l'exode rural massif contraint les migrants à s'installer dans des bidonvilles périurbains, où la concentration en hôtes et vecteurs de leishmaniose est importante. Ceci est également associé à de mauvaises conditions de salubrité qui favorisent la survie des vecteurs. Ceci a notamment été décrit par Desjeux en 2001 en Syrie, Turquie ou encore en Iraq. Par ailleurs, la déforestation, le développement de l'agriculture, les nouveaux systèmes d'irrigation ou encore les migrations transfrontalières favoriseraient l'expansion géographique de cette maladie chez l'Homme.

En région tropicale, la leishmaniose canine sévit toute l'année alors qu'en région méditerranéenne la période de transmission est saisonnière, débutant en mai et se terminant en octobre dans la majorité des pays.

1.3.4. LES HÔTES

Les hôtes de *Leishmania infantum* sont des vertébrés (Dantas-Torres *et al.*, 2012). Une grande diversité d'espèces domestiques ou sauvages peut être infestée, avec entre autres des rongeurs, des marsupiaux, des primates ou encore des carnivores et des reptiles (Tableau 1.5). Près de 70 espèces de mammifères sont des hôtes du parasite (Ribeiro *et al.*, 2018). Le chien est considéré comme le principal réservoir de leishmanies.

Tableau 1.5 : Réservoirs de *L. infantum* identifiés dans le monde
(Source : Alemayehu *et al.*, 2017)

REGION	PAYS	HÔTES RESERVOIRS
Ancien Monde	Afrique du Nord, Afrique Centrale et Asie de l'Ouest	Chien, Homme, rongeurs
Ancien Monde	Éthiopie, Kenya	Chien, Homme, rongeurs, animaux domestiques, chauve-souris, rock hyrax
Ancien Monde	Inde, Népal, Bangladesh et Afrique de l'Est	Chien, Homme, rock hyrax, rongeurs
Ancien Monde	Bassin méditerranéen, Asie de Centrale et de l'Ouest et Afrique de l'Ouest	Chien, Homme, rongeurs, renard
Ancien Monde	Europe	Chien, renard
Nouveau Monde	Argentine, Belize, Bolivie, Brésil, Colombie, Costa Rica, République Dominicaine, Équateur, Le Salvador, Guyane, Guadeloupe, Guatemala, Honduras, Martinique, Mexique, Nicaragua, Etats-Unis, Venezuela, Paraguay, Pérou, Suriname, Panama	Chien, rongeurs, chat, marsupiaux, renard, fourmilier, singes, coati, paresseux, tatou, porc-épic, kinkajou, raton-laveur, écureuil roux

1.4. LES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC

Dans de nombreux contextes, des méthodes de diagnostic de leishmaniose canine sont nécessaires. Un vétérinaire praticien peut suspecter une leishmaniose clinique chez un chien qui présente des signes cliniques ou des anomalies hémato-biochimiques compatibles.

De plus, dans le cadre d'études épidémiologiques, l'objectif est de déterminer la prévalence des chiens porteurs du parasite, en zones endémiques ou non. Cela peut également être utilisé pour éviter l'importation d'animaux porteurs du parasite en zone non endémique, dans le cadre d'un test avant transfusion sanguine ou encore pour le suivi de la réponse au traitement (Solano-Gallego *et al.*, 2009).

1.4.1. LES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC DIRECT

Les méthodes de diagnostic direct s'appuient sur la mise en évidence du parasite au sein de l'organisme du chien. Les leishmanies peuvent être observées directement avec la cytologie et l'histologie. D'autres techniques visent à détecter et amplifier le génome du parasite. Enfin, certaines études épidémiologiques utilisent la technique du xénodiagnostic, dont le but est de mettre en évidence la présence de leishmanies viables chez les chiens étudiés.

1.4.1.1. LA CYTOLOGIE

La recherche directe de parasite peut s'effectuer grâce à l'analyse cytologique d'échantillons prélevés sur l'animal suspect. Le but de la cytologie est de mettre en évidence les parasites au sein des cellules infestées, voire, si le taux de parasite est élevé et que des phénomènes de lyse cellulaire ont lieu, sur le fond de lame de prélèvement.

Une aspiration à l'aiguille fine peut être réalisée sur toutes lésions nodulaires ou nœuds lymphatiques hyperplasiés. Celles-ci peuvent avoir des localisations sous-cutanées. Paltrinieri *et al.*, (2016), préconisent de prélever toutes lésions nodulaires en cas de suspicion de leishmaniose clinique chez un chien présentant d'autres signes cliniques évocateurs, ou des anomalies hématologiques ou biochimiques compatibles avec cette maladie. Si aucune lésion cutanée ou nodulaire n'est présente, mais que d'autres signes cliniques font suspecter une leishmaniose, il est conseillé d'avoir recours à une analyse cytologique de tissus contenant un grand nombre de macrophages, c'est-à-dire la moelle osseuse, les nœuds lymphatiques ou encore la rate. Par ailleurs, des lésions cutanées ulcéraives peuvent être analysées après prélèvement sur calque.

En cas de leishmaniose, d'après Paltrinieri *et al.*, (2016), l'analyse cytologique peut révéler une infiltration granulomateuse à pyogranulomateuse des tissus, associée ou non à une infiltration lymphoplasmocytaire de la peau et des lésions nodulaires. Les nœuds lymphatiques peuvent être hyperplasiés et leur analyse cytologique met en évidence une infiltration lymphoplasmocytaire et macrophagique, associée à un nombre important de neutrophiles activés.

Au sein de la moelle osseuse, d'autres anomalies peuvent être identifiées comme une hypoplasie érythroïde associée à un pool de précurseurs normal ou à une hyperplasie myéloïde et un ratio myéloïde sur érythroïde augmentés. Une ostéomyélite peut également être mise en évidence avec une augmentation du nombre de macrophages, parfois associée à une érythrocytophagie, une augmentation du nombre de neutrophiles matures et une plasmocytose modérée à marquée, caractérisée par un nombre élevé de cellules plasmiques et de lymphocytes. Enfin, de façon plus anecdotique, une dysmyélopoïèse secondaire peut être mise en évidence avec une cytopénie périphérique (érythropénie, thrombopénie) et des atypies cellulaires au sein de la moelle osseuse comme des mitoses anormales, un asynchronisme de la maturation nucléocytoplasmique ou encore une fragmentation nucléaire. Par ailleurs, l'analyse cytologique de la moelle osseuse pourrait différencier un animal infesté asymptomatique d'un animal infesté malade dans la mesure où le taux de parasites et l'importance des anomalies cytologiques seraient plus élevés chez les animaux présentant des signes cliniques. Mais les auteurs ne s'accordent pas sur cela et l'étude de Momo *et al.*, (2014), montre que le taux de parasites n'est pas toujours corrélé à l'importance des signes cliniques. En effet, certains chiens ayant un taux de parasites élevé ne présentent pas d'anomalie clinique.

D'après Gomes *et al.*, (2008), la cytologie est une méthode rapide, spécifique, nécessitant peu de matériel et peu coûteuse (sauf en personnel technique qualifié). La mise en évidence des amastigotes au sein des macrophages tissulaires confirme la présence du parasite. Néanmoins, si leur présence n'est pas associée aux patterns cytologiques couramment présents en cas de leishmaniose décrits ci-dessus, le clinicien ne doit pas exclure les autres maladies qui pourraient causer les signes cliniques identifiés.

De même, si aucun amastigote n'est visualisé à la cytologie et que les signes cliniques sont fortement évocateurs ou qu'un pattern cytologique habituellement présent en cas de leishmaniose est décrit, le clinicien doit avoir recours à d'autres techniques de diagnostic direct plus sensibles comme la PCR par exemple. Ainsi, d'après Paltrinieri *et al.*, (2016), la cytologie, bien que très spécifique, est parfois limitée par sa sensibilité. En effet, le nombre d'amastigotes généralement détectés est faible à modéré (Solano-Gallego *et al.*, 2009). Cette technique est plus sensible chez des chiens symptomatiques, pour lesquels la réponse immunitaire n'est pas parvenue à ralentir la multiplication du parasite au sein des tissus, ce qui explique qu'un plus grand nombre d'amastigotes soient présents et donc plus facilement décelables en cytologie (Moreira *et al.*, 2007). D'après Gomes *et al.*, (2008), la sensibilité de la cytologie dépend également de la qualité des préparations, des compétences du lecteur, du temps qu'il consacre à la lecture des lames et de la quantité de champs étudiés.

1.4.1.2. L'HISTOLOGIE

L'histologie permet également la mise en évidence du parasite au sein d'échantillons de tissus prélevés sur les chiens. Elle s'appuie sur la coloration des tissus et des parasites à l'hémalun-éosine. D'après Solano-Gallego *et al.*, (2009), la leishmaniose peut être suspectée si des infiltrations granulomateuses, pyogranulomateuses ou lymphoplasmocytaires des organes sont présentes, associées ou non à une hyperplasie des nœuds lymphatiques. D'après Moreira *et al.*, (2007), l'histologie est plus sensible sur des échantillons de nœuds lymphatiques que sur la moelle osseuse ou la rate. Cependant, c'est une technique qui a quelques désavantages par rapport aux autres. Elle est plus laborieuse et longue à réaliser et l'identification des amastigotes peut s'avérer plus difficile qu'avec la cytologie. En effet, des auteurs ont montré que cette technique était peu sensible pour détecter les amastigotes au sein d'échantillons de foie de chiens malades. En routine, l'histologie peut être utilisée sur des échantillons préalablement analysés en cytologie, présentant un pattern lésionnel compatible sans mise en évidence d'amastigotes. D'après Paltrinieri *et al.*, (2016), l'histologie permet néanmoins d'avoir des informations supplémentaires sur les patterns lésionnels présents et certaines « guidelines » suggèrent d'y avoir recours systématiquement.

D'après Solano-Gallego *et al.*, (2009), l'immunohistochimie serait plus sensible et serait donc à privilégier dans le cadre d'une démarche diagnostique, et d'autant plus sur des chiens asymptomatiques. En effet, dans l'étude de Moreira *et al.*, (2007), la sensibilité de l'immunohistochimie est de 100% sur les symptomatiques, 92.98% sur les oligosymptomatiques et 76% sur les asymptomatiques, pour une spécificité de 100%. Pour autant, l'immunohistochimie est une méthode coûteuse et assez longue, ce qui explique qu'elle soit peu utilisée en routine pour le diagnostic des animaux avec suspicion de leishmaniose.

1.4.1.3. LA PCR : « POLYMERASE CHAIN REACTION »

La technique PCR ou « Polymerase Chain Reaction », permet de dépister le parasite en amplifiant une séquence ADN ou d'ARN de celui-ci, à partir d'échantillons de tissus ou de fluides biologiques prélevés sur les chiens. Il existe de nombreuses techniques PCR. Les plus souvent utilisées en routine sont la PCR conventionnelle, la PCR nichée et la PCR quantitative (qPCR). La sensibilité et la spécificité de cette méthode dépendent du type d'échantillons et de PCR utilisés.

D'après l'étude de Galluzzi *et al.*, (2018), les leishmanies possèdent 34 à 36 chromosomes et un ADN mitochondrial appelé kinétoplaste organisé en des milliers de mini-cercles et une douzaine de maxi-cercles. Comme les mini-cercles sont présents en des milliers de copies par parasite, ils sont une cible privilégiée pour les méthodes de diagnostic par détection d'ADN. Des régions de l'ADN chromosomique sont également souvent utilisées, avec notamment les gènes codant pour les ARNs ribosomiaux. Des dizaines voire des centaines de copies de ces gènes sont présentes par cellule, ce qui explique qu'ils soient une cible privilégiée des tests.

Le choix de la cible du test dépend de l'objectif de ce dernier. Ainsi, d'après De PaivaCavalcanti *et al.*, (2015), le gène de la protéine HSP70 peut être ciblé pour identifier l'espèce de leishmanie alors que l'ADN du kinétoplaste est utilisé pour détecter le parasite.

La PCR quantitative en temps réel présente des avantages majeurs par rapport aux autres techniques. En effet, elle se déroule en système fermé ce qui évite les contaminations extérieures, elle présente une bonne sensibilité, même sur les échantillons avec un faible taux de parasites, et, elle permet de savoir combien de copies de séquences d'ADN ou d'ARN étaient présentes dans l'échantillon de départ. Ceci permet d'estimer le taux de parasites présents au sein de l'échantillon, ce qui peut être utile dans le cas d'un suivi d'efficacité de traitement.

Différents types d'échantillons peuvent être prélevés dans le but de réaliser une recherche directe du parasite par PCR. D'après Solano-Gallego *et al.*, (2009), tout type de tissus ou de fluides biologiques peut théoriquement être utilisé pour une PCR. Néanmoins, il ne paraît pas utile de réaliser cela sur des tissus pour lesquels une analyse cytologique ou histologique a déjà révélé la présence d'amastigote, sauf si une analyse quantitative est nécessaire. Cependant, une PCR peut être réalisée sur des échantillons analysés par cytologie ou histologie et pour lesquels rien n'a été identifié, dans la mesure où la PCR est plus sensible que ces deux précédentes techniques. Chez un chien présentant des lésions nodulaires ou une lymphadénomégalie, la PCR devrait être réalisée sur des échantillons de ces lésions ou sur les nœuds lymphatiques, prélevés par biopsies à l'aiguille fine. Si seules des anomalies hématologiques ou biochimiques sont présentes, les auteurs préconisent de prélever des échantillons de moelle osseuse, de nœud lymphatique ou de rate. D'autres études ont montré que la PCR était aussi assez sensible sur des écouvillons oraux ou nasaux ou encore sur buffy coat ou sang total. Le sang est le substrat pour lequel la PCR est la moins sensible, mais c'est également un prélèvement facile à réaliser en routine et moins invasif qu'un prélèvement de moelle osseuse par exemple (Francino *et al.*, 2006 ; Paltrinieri *et al.*, 2016). Enfin, dans leur étude de 2018, Galluzzi *et al.*, montrent que l'urine de chiens naturellement infestés contient aussi des parasites, mais à un taux plus faible que le sang ou la moelle osseuse.

L'interprétation des résultats d'une PCR dépend du contexte dans lequel on l'utilise. En effet, un résultat positif met en évidence un chien porteur du parasite, de façon transitoire ou définitive, mais pas nécessairement malade. Ainsi, si de l'ADN du parasite est détecté dans des échantillons prélevés sur un chien présentant des signes cliniques ou paracliniques compatibles avec la leishmaniose, ceci renforce la suspicion, d'autant plus si une analyse histologique ou cytologique a été réalisée auparavant et avait mis en évidence des patterns lésionnels compatibles avec cette maladie. Cependant, si de l'ADN de leishmanies est amplifié sur des échantillons de chiens ne présentant aucun signe clinique ou paraclinique compatibles, les auteurs conseillent au vétérinaire de s'intéresser aux autres maladies pouvant expliquer les signes cliniques observés.

Par ailleurs, un chien peut être porteur de façon transitoire du parasite. Une PCR réalisée sur un échantillon de tissus cutanés d'un chien sain fréquemment piqué par des vecteurs infestés pourra être positive, sans que cela n'implique qu'une dissémination systémique des parasites survienne (Duthie *et al.*, 2018). En effet, les séquences génomiques amplifiées peuvent être celles de leishmanies phagocytées par les macrophages résidant dans le derme, qui pourront contrôler, voire éliminer les parasites localement. Néanmoins, un des avantages de la PCR est qu'elle peut être positive avant la période de séroconversion et permet donc un diagnostic plus précoce des chiens exposés.

1.4.1.4. LE XÉNODIAGNOSTIQUE

Le xénodiagnostic est une technique qui montre qu'un chien est porteur du parasite, mais également qu'il est infectieux pour les autres espèces. Il permet de s'assurer que les leishmanies présentes sont viables. D'après l'étude de Galluzzi *et al.*, (2018), des phlébotomes naïfs réalisent un à plusieurs repas sanguins sur les chiens testés et les parasites sont ensuite recherchés au sein du tube digestif des vecteurs. L'identification microscopique des leishmanies au sein du tube digestif des phlébotomes prend beaucoup de temps. Une recherche directe des parasites par PCR sur broyat de phlébotomes est également possible. C'est une technique qui n'est pas utilisée en routine et qui est réservée aux expérimentations dans des laboratoires agréés.

1.4.1.5. AUTRES TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC DIRECT

D'autres techniques d'amplification du génome sont décrites dans la littérature. On peut notamment citer la LAMP (« Loop-Mediated Isothermal Amplification ») qui est présentée comme une des principales alternatives à la technique PCR. D'après De PaivaCavalcanti *et al.*, (2015), elle est plus rapide, moins couteuse et ne nécessite pas de thermocycleur. Ainsi, elle peut plus facilement être utilisée pour les expérimentations de terrain.

Les parasites peuvent également être isolés après culture sur des tissus prélevés, mais selon Solano-Gallego *et al.*, (2009), cette longue technique est exclusivement utilisée dans le cadre de la recherche.

1.4.2. LES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC INDIRECT

Les méthodes de diagnostic indirect s'appuient sur la mise en évidence d'une réponse immunitaire de l'hôte dirigée contre *Leishmania infantum*, ce qui témoigne d'un précédent contact entre le chien et l'agent pathogène.

1.4.2.1. L'IMMUNOPHÉNOTYPAGE

Il existe différentes méthodes pour étudier la réponse à médiation cellulaire de l'hôte, comme le dosage de l'interféron gamma après stimulation antigénique *in vitro*, un test cutané *in vivo* appelé test de Montenegro ou un test de stimulation antigénique *in vitro* des lymphocytes (Solano-Gallego *et al.*, 2009).

D'après Carstens-Kass *et al.*, (2021), le test de Montenegro débute par une injection d'antigènes de leishmanies dans le derme, ce qui entraîne une réponse immunitaire à médiation cellulaire avec une hypersensibilité de type IV, chez des chiens ayant déjà été en contact avec le parasite.

Si le test est positif, un petit nodule de cinq à six millimètres va alors se former, résultant de l'activation des lymphocytes T qui recrutent des macrophages et d'autres cellules de l'immunité sur le site de l'injection. Néanmoins, ce test présente de nombreuses limites. En effet, il est négatif en cas de lésions récentes, diffuses ou chez des patients immunodéprimés. Par ailleurs, d'après De Paiva-Cavalcanti *et al.*, (2015), ce test est soumis à la subjectivité de l'opérateur, à la coopération du patient et s'il faut refaire le test, un délai d'au moins 2 ans entre deux tentatives est nécessaire.

1.4.2.2. LA SÉROLOGIE

Dans le cadre d'un diagnostic indirect, on cherche à mettre en évidence des marqueurs de la réponse immunitaire de l'hôte suite au contact avec le parasite. Ici, la sérologie vise à déterminer la présence d'anticorps circulants dirigés contre les leishmanies.

De nombreuses techniques de sérologie existent, mais certaines comme le Western Blot ou la cytométrie en flux ne sont pas utilisées en routine. Les trois techniques les plus couramment décrites sont l'IFAT (« immunofluorescent antibody test ») ou immunofluorescence indirecte, l'ELISA (« enzyme-linked immunosorbent assay ») et l'ICT (immunochromatographie sur membrane).

L'ICT est une des techniques avec laquelle sont fabriqués les kits rapides disponibles pour les vétérinaires praticiens. Elle permet d'obtenir un résultat qualitatif (i.e présence ou absence d'anticorps) mais pas quantitatif. Plusieurs kits sont disponibles sur le marché. Ils utilisent d'uniques ou multiples antigènes recombinants de leishmanies qui doivent être incubés avec du sang total, du sérum ou du plasma. D'après Paltrinieri *et al.*, (2016), la spécificité de la sérologie en ICT est bonne, mais la sensibilité varie de 30 à 70% selon les kits (Tableau 1.6). D'autres kits sont disponibles et utilisent des tests immuno-enzymatiques. La sensibilité est meilleure si le chien présente des signes cliniques compatibles que s'il est asymptomatique. Pour toutes ces raisons, les auteurs conseillent d'utiliser les kits rapides à ICT en début de démarche clinique, sur des animaux qui présentent des signes cliniques évocateurs. Si le résultat est positif, une autre technique de sérologie devra être utilisée pour avoir des données quantitatives. Par ailleurs, si le test est négatif alors que le clinicien a une forte suspicion, il vaut mieux utiliser une autre technique de sérologie plus sensible comme l'IFAT ou l'ELISA.

Tableau 1.6 : Valeurs de sensibilité et de spécificité de différents tests immunochromatographiques analysés dans la littérature (source Bossu, 2022)

Auteurs	Nom commercial	Nombre de chiens	Antigènes utilisés	Gold standard	Sensibilité	Spécificité
Rodríguez-Cortés <i>et al.</i> , 2013	INGEZIM [®] LEISHMACROM	60	Extrait soluble de <i>L. infantum</i>	Infestation expérimentale	75	100
Rodríguez-Cortés <i>et al.</i> , 2013	SNAP [®] Leishmania	60	Antigène de promastigote	Infestation expérimentale	66	100
Rodríguez-Cortés <i>et al.</i> , 2013	WITNESS [®] Leishmania	60	Antigènes de leishmania conjugués à des particules d'or	Infestation expérimentale	58	100
Ferroglio <i>et al.</i> , 2013	Speed Leish K [®]	250	Kinésine recombinante	IFAT	96,3	100
Athanasiou <i>et al.</i> , 2014	SNAP [®] Leishmania	109	Antigène de promastigote	IFAT	89,23	100
Athanasiou <i>et al.</i> , 2014	ImmunoRun CLI Antigen Detection kit	109	Antigènes de leishmania conjugués à des particules d'or	IFAT	86,15	100
Solano-Gallego <i>et al.</i> , 2014	Speed Leish K [®]	203	Kinésine recombinante	ELISA	63,6	100
Souza <i>et al.</i> , 2019	Dual path platform (DPP [®])	94	rK39	Culture parasitaire	95,8	100
Herrera <i>et al.</i> , 2019	Kalazar Detect [®] Rapid Test, Canine	126	rK39	IFAT	82,9	92,6
Herrera <i>et al.</i> , 2019	DPP [®]	126	rK39	IFAT	85,7	79,6
Villanueva <i>et al.</i> , 2019	FASTest [®] LEISH	232	Anticorps monoclonaux conjugués à des particules colloïdales d'or et des antigènes recombinants de <i>L. infantum</i>	ELISA, IFAT	100	99,1
Basurco <i>et al.</i> , 2020	FASTest [®] LEISH	215	Anticorps monoclonaux conjugués à des particules colloïdales d'or et des antigènes recombinants de <i>L. infantum</i>	Latent Class analysis	99,38	98,43

L'IFAT est parfois considérée comme le gold standard pour le diagnostic sérologique, mais n'est pas utilisée en routine, dans des cabinets vétérinaires, car elle nécessite du matériel spécialisé et du personnel formé. D'après Francino *et al.*, (2006), sa sensibilité et sa spécificité chez les chiens symptomatiques sont proches de 100%. Les titres seuils pour distinguer des chiens positifs des négatifs sont fixés de 1 :40 à 1 :160 selon les laboratoires (Solano-Gallego *et al.*, 2009). Néanmoins, l'IFAT peut avoir des réactions croisées avec les trypanosomes et est moins sensible dans la détection des chiens asymptomatiques que la technique ELISA. Par ailleurs, la technique ELISA permet d'analyser plusieurs échantillons simultanément et utilise un spectrophotomètre pour mesurer la densité optique des échantillons et la relier à un titrage en anticorps. Ceci limite le biais lié à l'expérimentateur.

Enfin, de nouvelles techniques ont été récemment étudiées, comme la cytométrie en flux. D'après De Paiva-Cavalcanti *et al.*, (2015), cette technique a une bonne sensibilité, spécificité, et ce, même chez des chiens présentant d'autres pathogènes comme *Trypanosoma cruzi* ou chez des chiens vaccinés. Mais celle-ci présente un coût élevé, ce qui explique qu'elle soit réservée à l'usage de laboratoire pour le moment.

1.5. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

La prise en charge thérapeutique des cas de leishmaniose est à adapter en fonction du stade clinique. Les traitements existants ne permettent pas d'éliminer tous les parasites de l'organisme du chien. Cependant, d'après Ribeiro *et al.*, (2018), ils peuvent diminuer le taux de parasites dans l'organisme, l'infectiosité du chien envers les vecteurs, l'intensité des signes cliniques et des anomalies hémato-biochimiques, augmenter l'espérance de vie de l'animal et améliorer son confort de vie.

1.5.1. LES MOLÉCULES DISPONIBLES

Dans la littérature, de nombreuses molécules ont été étudiées dans le cadre de la gestion thérapeutique des chiens atteints de leishmaniose.

1.5.1.1. L'ANTIMONIATE DE MÉGLUMINE

En France, peu de molécules sont autorisées et une seule possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de la maladie, il s'agit de l'antimoniote de méglumine. Il exerce une activité « leishmanicide ». En effet, il inhibe les enzymes nécessaires à l'oxydation des acides gras et la glycolyse réalisées par les leishmanies (Oliva *et al.*, 2010).

L'antimoniote de méglumine existe sous le nom de Glucantime® en France et doit être administré à la posologie de 100 mg/kg en voie sous-cutanée une fois par jour ou à 50 mg/kg deux fois par jour pendant un mois (Lamoureux *et al.*, 2016 ; Oliva *et al.*, 2010). En effet, il est préférable de l'administrer deux fois par jour, comme l'antimoniote de méglumine a une courte demi-vie chez le chien ; de 21, 42 et 122 minutes, lorsqu'il est respectivement administré par voie intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée. De plus, d'après l'étude de Oliva *et al.*, (2010), six à neuf heures après administration, 80 à 95% de l'antimoniote de méglumine est éliminé par les reins.

Une baisse de sensibilité à l'antimoniote de méglumine des amastigotes a été décrite chez certains chiens, en France, en Espagne et en Italie (Lamoureux *et al.*, 2016 ; Oliva *et al.*, 2010 ; Solano-Gallego *et al.*, 2009). Les études montrent que cette molécule présente une bonne efficacité, mais les auteurs s'accordent pour dire qu'elle ne permet généralement pas d'éliminer la totalité des parasites.

1.5.1.2. L'ALLOPURINOL

Même sans AMM, l'allopurinol est considéré comme un des traitements de première intention de la leishmaniose canine, en association ou non avec l'antimoniote de méglumine. D'après Lamoureux *et al.*, (2016), il permet d'inhiber la multiplication du parasite et exerce donc une activité « leishmaniostatique ». Il s'agit d'un analogue structural de l'hypoxanthine qui inhibe l'activité de la xanthine oxydase, une enzyme qui catalyse la transformation d'hypoxanthine en xanthine et de xanthine en acide urique. L'activité « leishmaniostatique » est due au fait que les leishmanies ne peuvent pas synthétiser de purines *ex novo* et nécessitent l'apport de celles-ci par l'organisme de l'hôte. De plus, d'après Oliva *et al.*, (2010), une fois dans l'amastigote, l'allopurinol est transformé en un composé toxique pour les leishmanies, le 4- amino-pyrazole-pyrimidine.

L'allopurinol doit être administré à la posologie de 10 à 15 mg/kg par voie orale (certains praticiens vont jusqu'à 30 mg/kg) deux fois par jour pendant 6 mois, à un an minimum (Lamoureux *et al.*, 2016). D'après Miró *et al.*, (2018), lorsqu'il est utilisé seul, son activité « leishmaniostatique » explique qu'il ne permette pas de détruire tous les amastigotes présents. Le chien reste donc porteur du parasite. Par ailleurs, des cas de leishmanies résistantes à l'allopurinol isolées chez des chiens ont été décrits et ceci était associé à une rechute de la maladie (Lamoureux *et al.*, 2016 ; Ribeiro *et al.*, 2018).

La durée du traitement à l'allopurinol dépend du stade clinique initial, de la réponse au traitement et de la tolérance du chien à la molécule. D'après Lamoureux *et al.*, (2016), l'arrêt de l'allopurinol est possible, mais sous certaines conditions et ceci est associé à un risque de rechute élevé. Le chien doit présenter une guérison clinique complète avec normalisation des paramètres hémato-biochimiques et ce, au moins un an après le début du traitement à l'allopurinol. De plus, son titre sérologique doit être négatif à discrètement positif. Certains chiens ne pourront cependant pas arrêter l'allopurinol et un traitement à vie devra être mis en place (Solano-Gallego *et al.*, 2009).

1.5.1.3. LA MILTÉFOSINE

Dans d'autres pays européens, la miltéfosine est d'avantage utilisée en association avec l'allopurinol que l'antimoniote de méglumine. D'après Oliva *et al.*, (2010), elle agit sur les voies de signalisation et sur la synthèse membranaire du parasite, ce qui conduit à sa mort.

Ces mêmes auteurs conseillent de l'utiliser en association avec l'allopurinol et à une posologie de 2 mg/kg par voie orale, une fois par jour pendant 28 jours.

En France, la miltéfosine est interdite pour l'usage vétérinaire, car elle est destinée à l'usage strict de la leishmaniose humaine, notamment chez les patients immunodéprimés. Dans le cadre du respect de la cascade, le vétérinaire praticien doit d'abord envisager le traitement de consensus, à base d'antimoniote de méglumine associé à de l'allopurinol.

Dans des cas particuliers (insuffisance rénale aiguë, échec du traitement de consensus), une demande argumentée auprès de l'Agence Nationale du Médicament (ANSES) est possible. Par ailleurs, la miltéfosine est abortive et tératogène.

Cette molécule possède une AMM pour le traitement de la leishmaniose chez le chien dans des pays frontaliers avec la France, tels que l'Espagne ou l'Italie, en raison de son efficacité, de sa néphrotoxicité moindre, et d'une façon générale, de la moindre importance de ses effets secondaires. Par ailleurs, son administration per os la rendrait plus pratique pour les propriétaires, ce qui facilite l'observance du traitement.

1.5.1.4. L'ASSOCIATION DE L'ALLOPURINOL À L'ANTIMONIATE DE MÉGLUMINE : TRAITEMENT DE CONSENSUS EN EUROPE

D'après Solano-Gallego *et al.*, (2009), l'association de l'allopurinol à l'antimoniote de méglumine est le protocole de traitement considéré comme le plus efficace. Il s'agit ainsi du traitement de consensus préconisé par les experts européens. Ces deux molécules administrées en association auraient un effet synergique, ce qui permettrait de diminuer les doses et la durée du traitement, tout en augmentant les succès de traitement en diminuant le risque de rechute (Miró *et al.*, 2018). La combinaison des deux permet également de rallonger la période de rémission (Oliva *et al.*, 2010). Dans ce protocole, d'après Ribeiro *et al.*, (2018), l'antimoniote de méglumine est administré à la posologie de 100 mg/kg en voie sous-cutanée une fois par jour ou, de façon optimale à 50 mg/kg deux fois par jour pendant un mois. Il est associé à l'allopurinol distribué à la posologie de 10 mg/kg par voie orale deux fois par jour pendant au moins 6 mois.

1.5.1.5. LES AUTRES TRAITEMENTS DÉCRITS DANS LA LITTÉRATURE

D'autres molécules sont décrites dans la littérature, mais leur usage n'est pas autorisé en France. Leurs utilisations n'ont pas encore été suffisamment étudiées ou les effets secondaires sont trop importants pour que leur utilisation soit conseillée (Lamoureux *et al.*, 2016). Ainsi, des protocoles utilisent l'amphotéricine B, l'aminoside (ou paromomycine), la pentamidine, le kétoconazole, la marbofloxacin, l'enrofloxacin l'association métronidazole et spiramycine, des immunomodulateurs comme la dompéridone ou encore des cytokines (Solano-Gallego *et al.*, 2009 ; Ribeiro *et al.*, 2018).

La dompéridone, plutôt utilisée en prévention, agit via son activité antidopaminergique, sur la réponse immunitaire innée, en activant les cellules phagocytaires et en favorisant la destruction intracellulaire des amastigotes grâce à la prolactine libérée suite à la production de sérotonine. D'après Ribeiro *et al.*, (2018), ceci diminue le risque que le chien reste infesté à vie et peut prévenir le développement de la leishmaniose clinique.

L'amphotéricine B agit sur les stérols membranaires des leishmanies et présente également une bonne efficacité selon différentes études. Mais, d'après l'étude d'Oliva *et al.*, (2010), elle est néphrotoxique, provoque de la fièvre, des vomissements, de l'anorexie, elle est couteuse et son administration par voie intraveineuse n'est pas la plus aisée en pratique.

D'après Solano-Gallego *et al.*, (2009), l'aminoside empêche l'appariement des sous unités ribosomiales du parasite, mais est néphrotoxique et ototoxique, ce qui limite son utilisation chez le chien.

La pentamidine est une diimidine aromatique qui agirait sur la biosynthèse des polyamines et sur le potentiel membranaire mitochondrial (Oliva *et al.*, 2010). Ce traitement est coûteux et la pentamidine serait moins efficace que les traitements usuels. D'après Solano-Gallego *et al.*, (2011), elle présente de nombreux effets secondaires comme des vomissements, de la diarrhée, de l'hypersalivation, de l'hypotension et des chocs anaphylactiques.

La combinaison du métronidazole, présentant des propriétés anti-leishmanies *in vitro*, et de la spiramycine a été étudiée, mais son efficacité n'a pas été prouvée, en comparaison avec l'association de l'allopurinol et de l'antimoniote de méglumine (Oliva *et al.*, 2010).

Une étude s'est intéressée à l'intérêt de la marbofloxacine dans le traitement de la leishmaniose canine. D'après l'étude d'Oliva *et al.*, (2010), elle aurait une activité leishmanicide via le TNF- α et la voie de synthèse de l'oxyde nitrique et améliorerait les signes cliniques du chien. L'enrofloxacin est une fluoroquinolone qui favorise l'activité de destruction macrophagique des amastigotes grâce à la production d'oxyde nitrique, mais son utilisation dans le cadre de la leishmaniose canine n'a montré que des améliorations cliniques partielles et de courtes durées.

Par ailleurs, l'étude de Da Silva *et al.*, (2012), a montré l'efficacité d'une thérapie avec de l'antimoniote de méglumine et de l'allopurinol encapsulés dans un liposome. En effet, ce traitement a permis d'éliminer le portage du parasite chez des chiens atteints (Ribeiro *et al.*, 2018). Néanmoins, celui-ci n'est pas encore mis sur le marché.

Enfin, d'après Miró *et al.*, (2018), l'administration de nucléotides en associant avec un traitement à l'allopurinol et l'antimoniote de méglumine était à l'origine de bonnes améliorations cliniques.

1.5.2. LES EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS

Les molécules disponibles sur le marché peuvent également être à l'origine d'effets secondaires que le vétérinaire praticien doit garder en mémoire afin d'en surveiller leur apparition.

L'allopurinol inhibe la xanthine oxydase, ce qui entraîne une accumulation de xanthine dans l'organisme, ce qui peut être à l'origine de xanthinurie, de néphrolithes ou d'urolithiases. Lors de prescription d'allopurinol, une alimentation à teneur modérée en protéines et pauvre en purines doit être mise en place (Lamoureux *et al.*, 2016).

L'antimoniote de méglumine est connu pour sa néphrotoxicité et son utilisation chez des chiens présentant une maladie rénale chronique doit être discutée. Des abcès cutanés et des lésions de cellulites ont été rapportés en regard des points d'injection chez certains animaux (Lamoureux *et al.*, 2016). De la fièvre, des épisodes diarrhéiques et une dysorexie ont également été rapportés. Des augmentations transitoires des activités des ALAT et de l'amylase sont également décrites, ainsi qu'un cas de pancréatite aiguë consécutif à l'injection d'antimoniote de méglumine (Oliva *et al.*, 2010).

La miltéfosine, quant à elle, peut entraîner des troubles gastro-intestinaux (Ribeiro *et al.*, 2018).

D'après Solano-Gallego *et al.*, (2009), la toxicité serait d'ailleurs majorée chez des chiens dont le débit de filtration glomérulaire est diminué, c'est-à-dire chez des chiens ayant une maladie rénale chronique. En effet, chez eux, les molécules seront éliminées de façon moindre et moins rapidement, elles vont alors s'accumuler et exercer leurs effets toxiques.

1.5.3. LES PROTOCOLES DE TRAITEMENTS EN FONCTION DES STADES CLINIQUES

Le protocole de traitement est à adapter en fonction de chaque stade clinique et il est important de se rappeler qu'un chien infesté n'est pas nécessairement malade.

Ainsi, pour les chiens de stade 1 selon la classification LeishVet, Oliva *et al.*, (2010), suggèrent qu'il n'est pas nécessaire de mettre en place un traitement. Cela pourra même être délétère pour les chiens comme certaines de ces molécules sont immunomodulatrices et/ou présentent des effets secondaires importants (Miró *et al.*, 2018). Un suivi des anomalies cliniques et des paramètres hémato-biochimiques est néanmoins vivement conseillé afin de détecter les débuts de la maladie et est à réaliser tous les trois à six mois. Néanmoins, Solano-Gallego *et al.*, (2011), estiment qu'un traitement peut être initié, probablement de plus courte durée, et utilisant une ou deux molécules comme l'allopurinol ou l'antimoniote de méglumine. La gestion thérapeutique des chiens en stade 1 est donc encore discutée dans la littérature et d'avantages d'études sont nécessaires.

Pour les chiens de stade 2 et 3, d'après Solano-Gallego *et al.*, (2011), un traitement avec l'association d'allopurinol et d'antimoniote de méglumine voire de miltéfosine doit être mis en place. Par ailleurs, le traitement des complications doit également être initié. Ainsi, pour le stade 3, si le chien présente une glomérulopathie, une alimentation de soutien rénal doit être commencée, voire un traitement anti-protéïnurique si la protéïnurie persiste après la mise en place du traitement (Lamoureux *et al.*, 2016).

Enfin, pour les chiens de stade 4, le pronostic est tel que la décision de mettre en place un traitement doit être discutée avec le propriétaire. Si un traitement est envisagé, l'association de l'allopurinol avec l'antimoniote de méglumine ou la miltéfosine peuvent être utilisées. Lamoureux *et al.*, (2016), conseillent néanmoins d'utiliser l'allopurinol seul, compte tenu des propriétés néphrotoxiques de l'antimoniote de méglumine. Les diverses complications présentes doivent également être prises en charge.

D'après Ribeiro *et al.*, (2018), la durée du traitement varie en fonction du stade clinique de l'animal, de sa tolérance au traitement et de la réponse clinique associée.

En cas d'inefficacité du traitement ou de rechute, d'après Oliva *et al.*, (2010), une vérification de l'observance du traitement est nécessaire. Il est également conseillé de faire un examen clinique et hémato-biochimique afin d'identifier si une maladie concomitante est en cours, avec notamment un processus tumoral, une autre infestation ou une maladie dysimmunitaire. Si le diagnostic avait été sérologique, il est intéressant de refaire cette sérologie ou de faire une analyse par PCR afin de bien confirmer que le chien présente une leishmaniose clinique. Enfin, si le diagnostic est bien correct, il est conseillé de changer de traitement et notamment de molécules. Le recours à un traitement alternatif est possible dans les cas où une rechute survient rapidement après la mise en place du traitement de consensus, si de nombreux effets secondaires sont présents ou si le propriétaire ne parvient pas à avoir une bonne observance du traitement.

On peut par exemple passer de l'association de l'allopurinol avec l'antimoniote de méglumine à l'allopurinol seul à 10 mg/kg par voie orale deux fois par jour pendant au moins 6 mois, ou à l'association de l'allopurinol à 10 mg/kg par voie orale deux fois par jour pendant au moins 6 mois avec la miltéfosine à 2 mg/kg par voie orale une fois par jour pendant 28 jours.

Dans tous les cas, dès qu'un chien est diagnostiqué comme porteur du parasite, d'après Ribeiro *et al.*, (2018), l'utilisation de répulsifs contre les phlébotomes est vivement conseillée dans la mesure où elle diminue le risque de transmission à ses congénères et à l'Homme.

1.6. MESURES PRÉVENTIVES

Les traitements aujourd'hui disponibles peuvent parfois s'avérer laborieux et coûteux pour les propriétaires. Ils ne permettent généralement pas d'éliminer le portage du parasite et des rechutes cliniques peuvent survenir. Soigner la leishmaniose représente donc un défi thérapeutique majeur. C'est pourquoi les mesures préventives sont très importantes dans la gestion de cette maladie, notamment en zone d'endémicité. Celles-ci vont s'appuyer sur deux axes principaux : limiter le contact avec les phlébotomes et renforcer l'immunité du chien avec la vaccination.

1.6.1. LIMITER LE CONTACT AVEC LES PHLÉBOTOMES

D'après l'étude de Ribeiro *et al.*, (2018), une majeure partie de la prévention contre la leishmaniose canine s'appuie sur la réduction du contact entre le vecteur et le chien. Pour cela, des moustiquaires peuvent être placées au niveau des fenêtres et des chenils. Lamoureux *et al.*, (2016), conseillent de ne pas laisser les chiens dehors la nuit d'avril à novembre, en période d'activités des phlébotomes, en zone endémique. D'après cet article, il est également intéressant de détruire les gîtes larvaires, en éliminant, tant que possible, la matière organique et d'éloigner les lieux de vie des chiens des zones de micro-habitats favorables aux phlébotomes, comme les amoncellements de pierres et de morceaux de bois. Cependant, ces gîtes sont très difficiles à identifier.

Une autre méthode est l'usage d'insecticides répulsifs sous forme de collier, spot-on ou spray à base de pyréthrinoïdes (Ribeiro *et al.*, 2018). Ils sont les seuls insecticides exerçant un effet antigorgement et donc répulsif sur les phlébotomes. Chez le chien, on dispose notamment de la deltaméthrine, de la perméthrine, de la tétraméthrine et de la fluméthrine. Les différentes spécialités à base de pyréthrinoïdes disponibles pour les chiens en France sont présentées dans le tableau 1.7 ci-après.

Par ailleurs, d'après l'étude menée par Solano-Gallego *et al.*, (2009), l'imidaclopride présente une action synergique avec la perméthrine dans l'action répulsive contre les phlébotomes. Cette même étude rappelle que l'usage de ces topiques nécessite un bon respect du mode d'application et de leurs fréquences de renouvellement, et ce tout au long de la période d'activité des phlébotomes. Ainsi, pour les chiens voyageant vers une zone d'endémie, il est conseillé de mettre le collier une semaine avant l'arrivée dans le pays et de le renouveler tous les 5 mois ou d'appliquer le spray ou le spot-on deux jours avant l'arrivée et de renouveler l'application respectivement toutes les 2 à 3 semaines.

Tableau 1.7 : Spécialités à base de pyréthrinoïdes disponibles en France et chez le chien.

Spécialité disponible en France	Molécules	Formulation	Activité (Autorisation de Mise sur le Marché) vis-à-vis des phlébotomes	Durée d'action contre les phlébotomes
Advantix®	Imidaclopride + perméthrine	Spot on (diffusion surface peau)	Oui	Deux à trois semaines
Aérosol Bioalléthrine Chien THEKAN®	Bioalléthrine + Piperonyl butoxyde	Spray	Non	Non applicable
Deltatic®	Deltaméthrine	Collier	Oui	Cinq mois
DOG-NET®	Perméthrine	Spot-on (diffusion surface peau) et spray	Oui pour le spot-on	Huit jours pour le spot-on
Effitix®	Fipronil + perméthrine	Spot-on (diffusion surface peau)	Oui	Quatre semaines
Frontline Tri-Act®	Fipronil + perméthrine	Spot-on (diffusion surface peau)	Oui	Trois semaines
Oridermyl®	Perméthrine	Pommade auriculaire	Non	Non applicable
Perfikan®	Fipronil + perméthrine	Spot-on (diffusion surface peau)	Oui	Quatre semaines
Permetrix®	Perméthrine + imidaclopride	Spot-on (diffusion surface peau)	Oui	Trois semaines
Poudre tétraméthrine Chat, Chien, Oiseau, Rongeur Thékan®	Tétraméthrine	Poudre	Non	Non applicable
Poudre APE Chien Tétraméthrine SETRIC®	Tétraméthrine	Poudre	Non	Non applicable
Shampooing tétraméthrine Biocanina®	Tétraméthrine	Shampooing	Non	Non applicable
Synergix®	Fipronil + perméthrine	Spot-on (diffusion surface peau)	Oui	Quatre semaines
Shampooing tétraméthrine Thékan®	Tétraméthrine	Shampooing	Non	Non applicable
Pulvex®	Perméthrine	Shampooing	Non	Non applicable
Scalibor®	Deltaméthrine	Collier	Oui	Un an
Seresto®	Imidaclopride + fluméthrine	Collier	Oui	Sept ou huit mois
Vectra 3D®	Dinotéfurane + perméthrine + pyriproxifène	Spot on (diffusion surface peau)	Oui	Un mois

1.6.1. LA VACCINATION

Comme les mesures visant à limiter le contact avec les phlébotomes ne sont pas efficaces à 100%, la vaccination présente un intérêt majeur dans la lutte contre la leishmaniose canine. Différents vaccins existent pour les chiens dans le monde, avec des vaccins inactivés, à antigènes purifiés, à antigènes recombinants ou encore des vaccins à ADN (Miró *et al.*, 2018).

La vaccination permet la mise en place d'une réponse immunitaire adaptative efficace contre les parasites, via l'activation notamment des cellules de type Th1. Elle diminue le risque de développer une leishmaniose clinique, atténue les signes cliniques et réduit l'infectiosité des chiens envers les phlébotomes (Solano-Gallego *et al.*, 2011). Elle ne permet pas d'éviter l'infestation, mais limite l'évolution vers une leishmaniose clinique et réduit la probabilité d'apparition de signes cliniques (Lamoureux *et al.*, 2016). Les vaccins doivent donc être administrés en complément d'antiparasitaires externes à effet répulsif.

Actuellement en France, l'unique vaccin disponible est le Letifend[®], un vaccin à protéine recombinante Q. Il s'agit d'une protéine chimérique, formée après la fusion de cinq fragments antigéniques provenant des protéines hautement antigéniques ribosomiales LiP2A, LiP2B et LiP0 et de l'histone H2A. Il ne contient pas d'adjuvant. Il peut être administré chez les chiens séronégatifs à partir de 6 mois, en une dose de primovaccination, suivie par des rappels annuels. Il est conseillé de réaliser une sérologie quantitative avant de vacciner le chien pour s'assurer de sa séronégativité. D'après Solano-Gallego *et al.*, (2011), si le chien est séropositif, il n'est pas conseillé de le vacciner, qu'ils présentent des signes cliniques ou non.

L'étude réalisée par Cotrina *et al.*, (2018), sur 549 chiens vivant en France et en Espagne, a montré que ce vaccin permet de réduire le risque d'incidence des signes cliniques par neuf, les cas de leishmaniose clinique par cinq et le portage du parasite. Ainsi, il aurait une efficacité de 72% dans la protection contre le développement d'une forme clinique de leishmaniose. Il présenterait également une bonne innocuité comme il est administré en une dose unique et sans adjuvant.

CHAPITRE 2

MATÉRIELS ET MÉTHODES



2.1. CHOIX DE LA RÉGION D'ÉTUDE

La région concernée par l'enquête s'avérant, en première approximation, d'une certaine hétérogénéité, la stratégie d'enquête s'est appuyée sur l'identification et la localisation des cas de leishmaniose canine. L'enquête a été réalisée autour de micro-foyers connus. Il est important de prendre en compte plusieurs facteurs :

- La prévalence de la leishmaniose canine dans la région étudiée ;
- Le climat : la leishmaniose canine est souvent plus répandue dans les régions chaudes et humides, car les parasites responsables de la maladie se développent plus facilement dans ces conditions ;
- La présence de réservoirs, populations de chiens infectés ou d'autres animaux sauvages car ces régions présentent un risque plus élevé de transmission de la leishmaniose canine ;
- Le type de région : avec un environnement urbain ou rural ;
- L'accessibilité aux données : s'assurer de la disponibilité de données et de statistiques de santé animale fiables sur les cas de leishmaniose canine dans la région d'étude.

2.2. DESCRIPTION DE LA RÉGION D'ÉTUDE

C'est Zéralda, l'une des Daïras de la Wilaya d'Alger qui a été retenue comme zone d'étude.

Zéralda, Staoueli et Mahelma sont les plus grandes communes de la Daïra de Zéralda parmi les 5 villes qui la composent (figure 2.1).

Selon le Ministère du Tourisme et de l'Artisanat (2020), la Daïra de Zéralda comptait en 2020, 160 083 habitants sur une superficie de 111 km² ; soit une densité de population, majoritairement urbaine (91%) de 1 442,2 habitants par km². À noter que la région compte une présence touristique significative en période estivale en raison de ses plages et de son accessibilité à la mer.

Le climat dans cette région est méditerranéen avec un été chaud et un hiver doux et humide, Ce qui rend la reproduction des phlébotomes plus favorable.

Plusieurs facteurs peuvent influencer le risque de transmission de la leishmaniose dans cette zone en particulier car les facteurs environnementaux tels que la présence de zones rurales adjacentes est importante dans cette région à caractère agricole.

La proximité de réservoirs naturels dans ce type de régions peut augmenter le risque d'infection par les phlébotomes. De plus, la précarité des conditions de vie, la prévalence de chiens errants et l'absence de mesures de contrôle efficaces peuvent également contribuer à la propagation de la maladie.

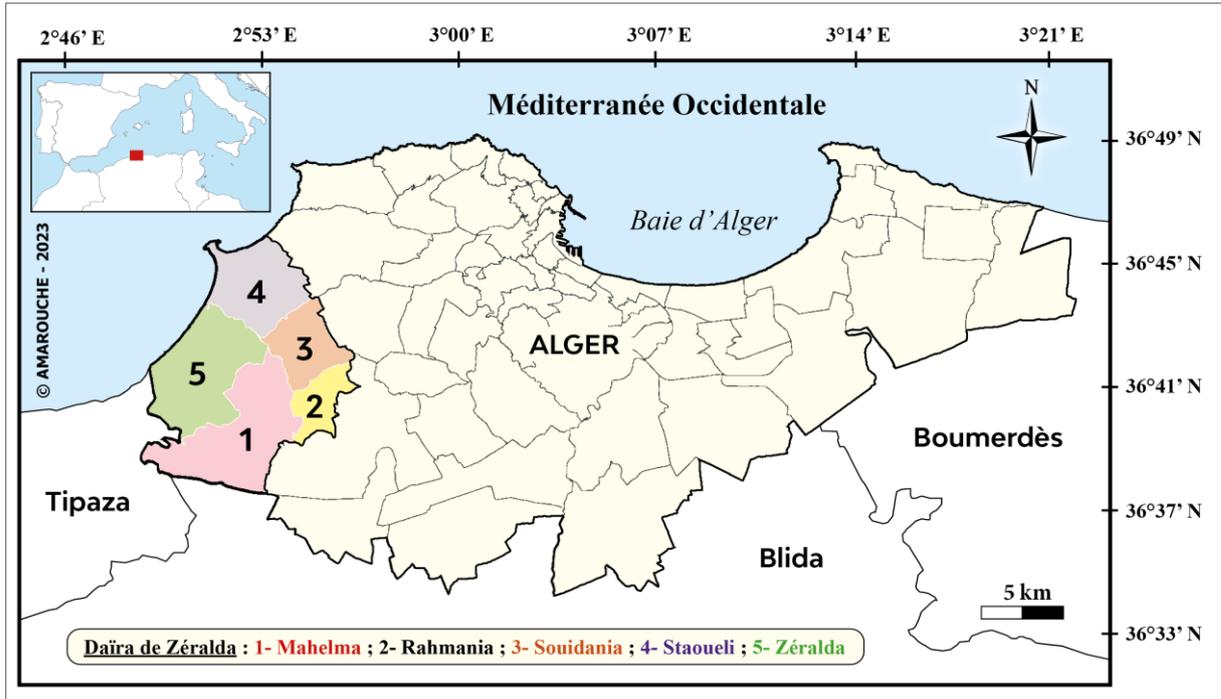


Figure 2.1 : Localisation de la région d'étude dans la wilaya d'Alger

2.3. QUESTIONNAIRE DÉDIÉ AUX VÉTÉRINAIRES PRATICIENS

Notre étude est une enquête épidémiologique de la leishmaniose canine à travers un questionnaire dédié aux vétérinaires praticiens de la Daïra de Zéralda ; à l'Ouest d'Alger, élaboré afin de nous renseigner sur différents paramètres.

Les objectifs principaux du questionnaire sont l'estimation de la prévalence de la leishmaniose canine à Zéralda ainsi que l'identification des facteurs de risque favorisant sa propagation dans ses populations urbaines et rurales, tels que les caractéristiques démographiques, les conditions environnementales, les modes de transmission de la maladie, les réservoirs, les vecteurs et les cycles épidémiologiques de la leishmaniose.

Le questionnaire nous permet également de faire l'état des lieux sur les techniques de dépistage utilisées par les praticiens et les différents traitements mis en place mais aussi de surveiller l'évolution de cette maladie pour déterminer de meilleurs moyens de prévention.

Le questionnaire est constitué de plusieurs sections :

- ✓ Coordonnées du vétérinaire praticien ;
- ✓ Données sur l'animal malade ou suspect de leishmaniose canine ;
- ✓ Données sur les symptômes présentés par le chien ;
- ✓ Moyens de diagnostic ;
- ✓ Traitement de l'animal malade ou suspect de leishmaniose ;
- ✓ Suivi de l'animal malade ou suspect de leishmaniose ;

Le questionnaire utilisé est donné par les figures 2.2, 2.3 et 2.4.

QUESTIONNAIRE DÉDIÉ AUX VÉTÉRINAIRES PRATICIENS POUR L'ÉTUDE DE LA LEISHMANIOSE CANINE

1. Coordonnées du vétérinaire praticien

Nom du cabinet :

Nom du vétérinaire :

Adresse du cabinet :

Type de clients :

2. Données sur l'animal malade ou suspect de leishmaniose canine

Nom de l'animal :

Sexe de l'animal : Mâle Femelle

S'il s'agit d'une femelle, est-elle gestante ? Oui Non

Race :

Activité du chien :

Âge :

Origine du chien : Importation de l'étranger
 Né chez le propriétaire
 Acheté

Vaccination : Oui Non

Si oui, contre quelle maladie ? :

Le chien est-il vermifugé ? Oui Non

Si oui, citer le ou les vermifuges utilisés :

Antécédents médicaux :

.....

Antécédents thérapeutiques :

.....

État général du chien : Bon Moyen Mauvais

Page 1 sur 3

Figure 2.2 : Questionnaire dédié aux vétérinaires praticiens pour l'étude de la leishmaniose canine – Page 1 sur 3

3. Données sur les symptômes présentés par le chien

- Forme cutanée
- Atteinte ganglionnaire
- Onychogryphose
- Forme générale
- Forme oculaire
- Forme viscérale

4. Moyens de diagnostic

Diagnostic juste clinique : Oui Non

Diagnostic de laboratoire :

✓ Test parasitologique direct : Oui Non

Si oui, donnez le lieu de l'analyse :

✓ Test Sérologique : Oui Non

Si oui, donnez le lieu de l'analyse :

✓ Test Moléculaire : Oui Non

Si oui, donnez le lieu de l'analyse :

5. Traitement de l'animal malade ou suspect de leishmaniose

Lister le traitement appliqué (détailler le schéma thérapeutique, inclure la voie d'administration et la posologie et la durée de traitement) :

.....

Efficacité du traitement : Oui Non

Effets indésirables évoqués par le propriétaire : Oui Non

Si oui, lesquels ? :

.....

Si absence de traitement, citer les causes :

.....

Figure 2.3 : Questionnaire dédié aux vétérinaires praticiens pour l'étude de la leishmaniose canine – Page 2 sur 3

6. Suivi de l'animal malade ou suspect de leishmaniose

Réalisation du suivi : Oui Non

Animal guéri cliniquement : Oui Non

Animal ayant succombé à la leishmaniose : Oui Non

Animal euthanasié : Oui Non

Animal mort pour autre cause : Oui Non

Si oui, citer la cause :

Animal autopsié ? Oui Non

Si oui, quel est le compte rendu de l'autopsie ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Date :

Figure 2.4 : Questionnaire dédié aux vétérinaires praticiens pour l'étude de la leishmaniose canine – Page 3 sur 3

2.3.1. COORDONNÉES DU VÉTÉRINAIRE PRATICIEN

Dans cette section, on note les informations du praticien tels que : le nom de la clinique vétérinaire, le nom du vétérinaire, l'adresse complète, le numéro de téléphone et le type de clientèle du praticien.

2.3.2. DONNÉES SUR L'ANIMAL MALADE OU SUSPECT DE LEISHMANIOSE CANINE

La section comporte les informations suivantes sur le chien malade ou suspect :

- Identité de l'animal :
 - Nom de l'animal ;
 - Origine du chien (importation, né chez le propriétaire, acheté) ;
 - Race ;
 - Âge de l'animal ;
 - Sexe de l'animal.

- Antécédents médicaux :
 - Date de l'apparition des symptômes ;
 - Traitements antérieurs (médicaments, interventions chirurgicales, etc.) ;
 - Vaccinations et antiparasitaires antérieurs.

- État générale du chien.

2.3.3. DONNÉES SUR LES SYMPTÔMES PRÉSENTÉS PAR LE CHIEN

Il est important de noter que ces symptômes peuvent varier d'un chien à l'autre et que la présence de certains symptômes ne confirme pas nécessairement la présence de la leishmaniose. Un diagnostic définitif nécessite des tests diagnostic appropriés.

Quelques formes et symptômes d'une atteinte de leishmaniose :

- Symptômes oculaires (conjonctivite, kérato-conjonctivite sèche, uvéite) ;
- Symptômes généraux (perte de poids, léthargie, anorexie, fièvre intermittente ou persistante, dépression et comportement anormal...) ;
- Onychogryphose ;
- Forme cutanée (perte de poils ou alopecie, lésions cutanées des ulcères ou des croûtes, éruptions cutanées, prurit...) ;
- Forme viscérale (hépatomégalie, splénomégalie, hypertrophie ganglionnaire).

2.3.4. MOYENS DE DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la leishmaniose repose sur plusieurs méthodes et tests complémentaires. Les principaux moyens de diagnostic de la leishmaniose canine sont :

- **Le diagnostic clinique** : Il repose sur la recherche des causes (étiologie) et des effets (symptômes) de la leishmaniose ;
- **Le diagnostic de laboratoire** : Il repose sur des tests parasitologiques directs qui consistent en la recherche d'amastigotes de leishmania pour la forme cutanée et de tests sérologiques, notamment immunofluorescence indirecte pour la forme viscérale (voir figure 2.5).



Figure 2.5 : Tests de dépistage de *Leishmania spp*

2.3.6. TRAITEMENT DE L'ANIMAL MALADE OU SUSPECT DE LEISHMANIOSE

Il existe deux types de traitement des chiens atteints ou suspects de leishmaniose :

- ✓ Un traitement antiparasitaire spécifique à la leishmaniose comme l'Allopurinol ou le Glucantime, un dérivé de l'antimoine (figure 2.6) ;
- ✓ Un traitement symptomatique pour soulager l'animal.

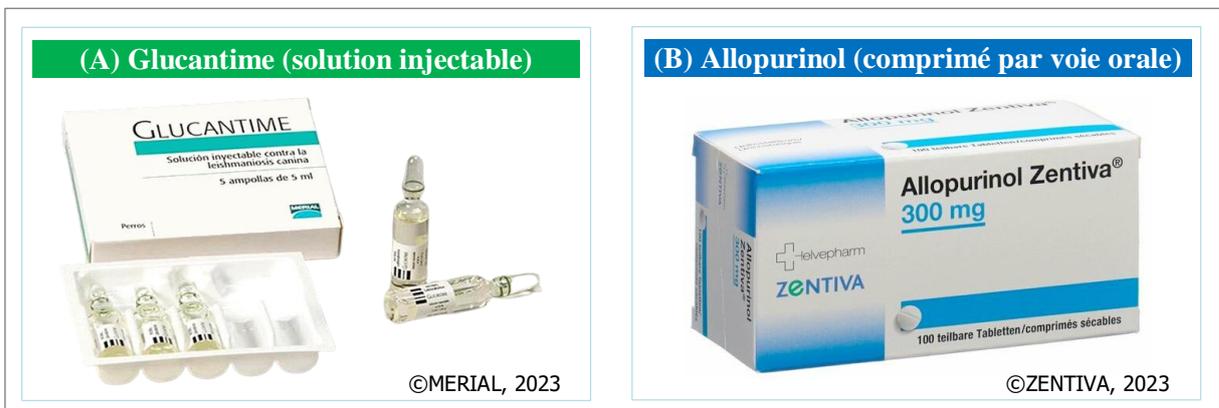


Figure 2.6 : Traitements médicamenteux de *Leishmania spp*

Dans certaines situations, le praticien, avec l'accord du propriétaire, peut choisir de ne pas traiter l'animal et opter pour l'euthanasie comme seule solution.

Le traitement appliqué avec le schéma thérapeutique, la voie d'administration, la posologie et la durée de traitement sont demandés à chaque praticien consulté et renseignés sur le questionnaire.

L'efficacité du traitement et ses effets indésirables, quand il y en a, sont également des données importantes collectées.

2.3.7. SUIVI DE L'ANIMAL MALADE OU SUSPECT DE LEISHMANIOSE

Le suivi d'un animal malade de la leishmaniose est essentiel pour évaluer l'efficacité du traitement, surveiller l'évolution de la maladie et détecter d'éventuelles complications.

Chaque cas est unique ; c'est pourquoi, le suivi sera adapté en fonction de la réponse individuelle de l'animal au traitement.

Les éléments à prendre en compte lors d'un suivi sont notamment :

- Des visites régulières ;
- Des analyses sanguines ;
- Un suivi de l'observance du traitement ;
- Des mesures de prévention contre les phlébotomes (colliers antiparasitaires, des répulsifs, ...)
- L'information et l'éducation du propriétaire de l'animal sur la leishmaniose.

Les informations demandées au praticien après le suivi sont :

- **En cas de guérison clinique :**
 - Le schéma thérapeutique ;
 - La méthode du suivi réalisé ;
- **En cas de mort de l'animal :**
 - La cause de la mort (par leishmaniose ou autres...) ;
 - L'euthanasie de l'animal si effectuée ;
 - Le compte rendu de l'autopsie si effectuée.

CHAPITRE 3

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS



3.1. RÉSULTATS

Les résultats de l'analyse des données récupérées auprès des vétérinaires praticiens de la région Ouest d'Alger sur la base d'un diagnostic clinique de la leishmaniose canine a montré ce qui suit :

3.1.1. FACTEURS DE RISQUE

3.1.1.1. LA RACE

Si on tient compte de la race de chien (figure 3.1), L'enquête a mis en évidence une forte prévalence de chiens de race Berger Allemand (41%) présentant des signes cliniques compatibles avec une leishmaniose canine. Ces chiens représentaient la majorité des cas observés. Ils étaient suivis par des chiens de race Berger malinois (33%), des chiens de race Staff américain (7%), des chiens de race chow-chow (7%), un caniche, un rottweiler et un chien de race Braque allemand (4%).

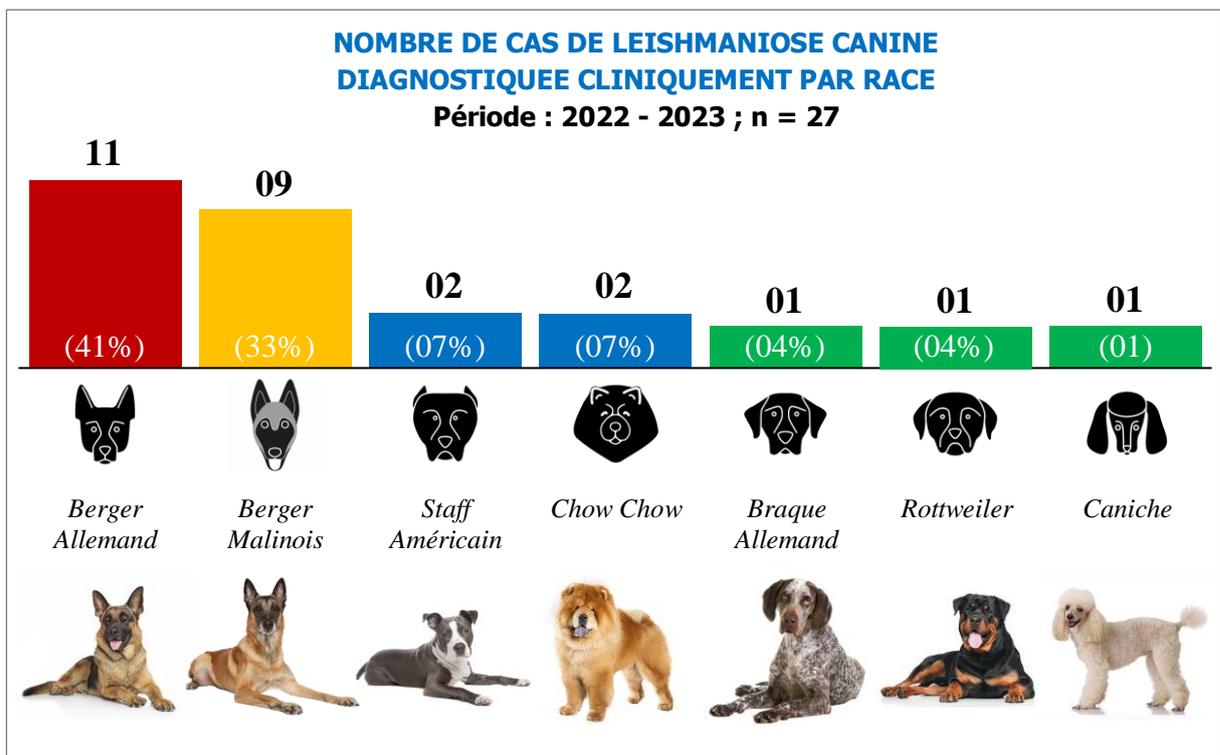


Figure 3.1 : Nombre de cas de leishmaniose canine diagnostiquée cliniquement en fonction de la race du chien

3.1.1.2. LE SEXE

Si on prend en considération le sexe du chien, on constate que la leishmaniose canine se déclare plus souvent chez le mâle que chez la femelle (figure 3.2).

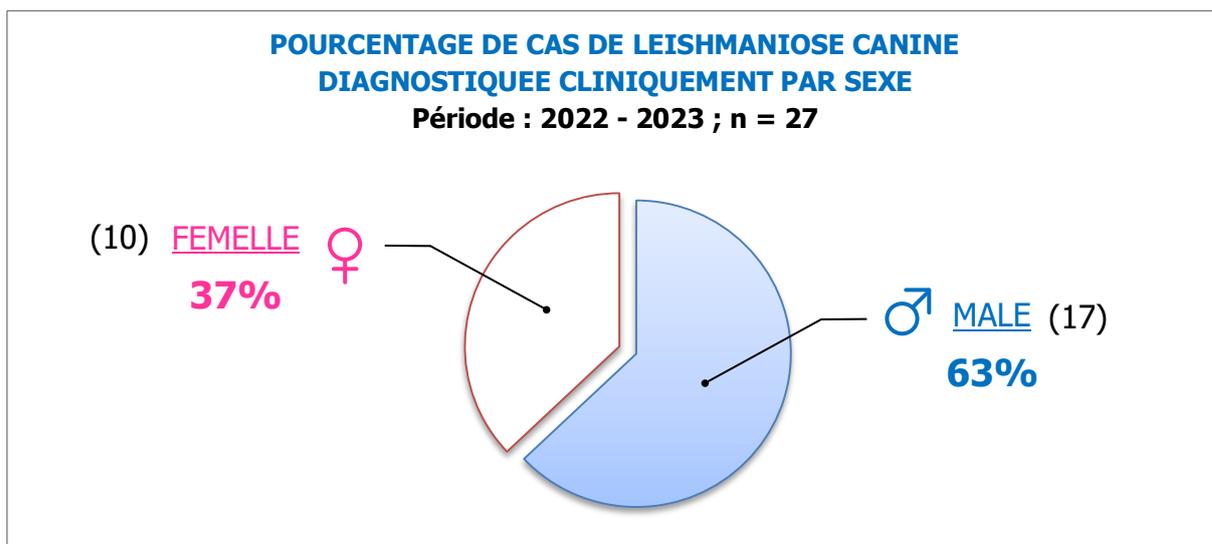


Figure 3.2 : Pourcentage de cas de leishmaniose canine diagnostiquée cliniquement en fonction du sexe du chien

3.1.1.3. L'ÂGE

Si on prend en considération l'âge du chien, on constate que les chiens de plus de 12 mois étaient les plus exposés comparés aux chiens de moins de 12 mois (figure 3.3).

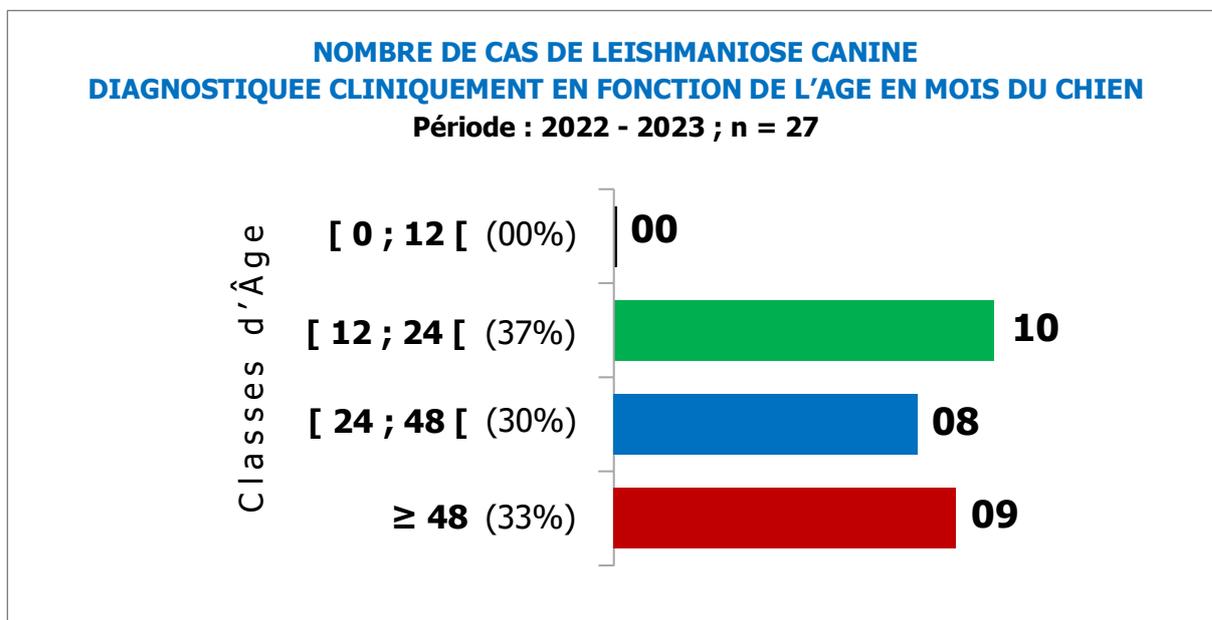


Figure 3.3 : Nombre de cas de leishmaniose canine diagnostiquée cliniquement en fonction de l'âge en mois du chien

3.1.1.4. L'ORIGINE DU CHIEN

De la même façon, nous avons relevé le nombre de chiens présentant une leishmaniose clinique en fonction de son origine. Les résultats ont montré que les chiens acquis suite à un achat, étaient le plus atteints (figure 3.4).

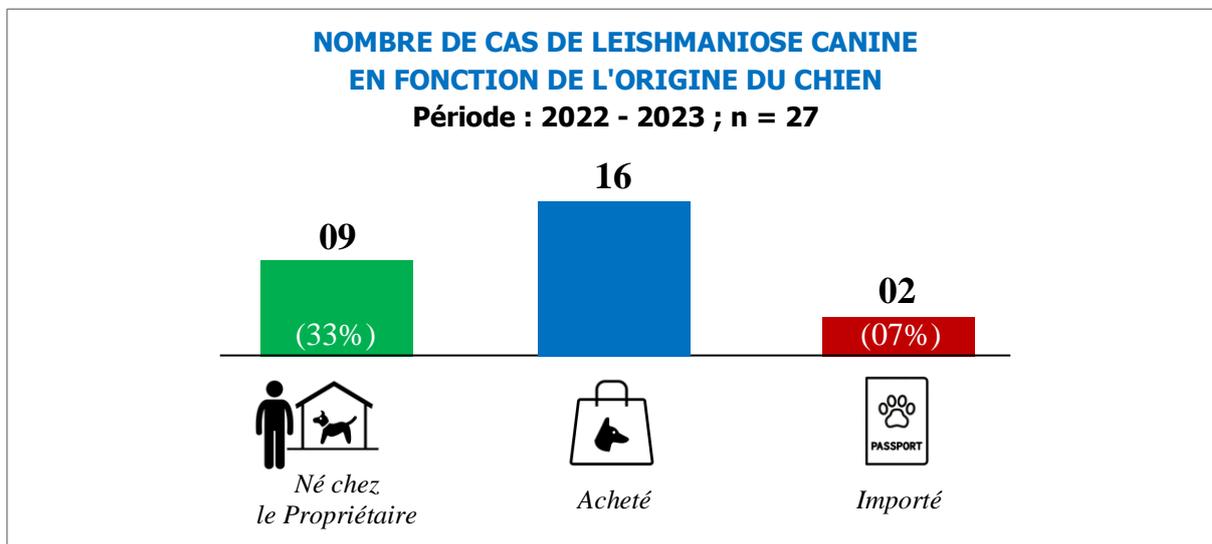


Figure 3.4 : Nombre de cas de leishmaniose en fonction de l'origine du chien

3.1.1.5. LE STATUT VACCINAL

Nous nous sommes également intéressés à l'impact de la vaccination sur l'apparition de cas de leishmaniose canine (figure 3.5). L'enquête a montré que la totalité des chiens signalés atteints de leishmaniose étaient vaccinés contre la rage, la maladie de carré et la parvovirose (hormis un seul chien).

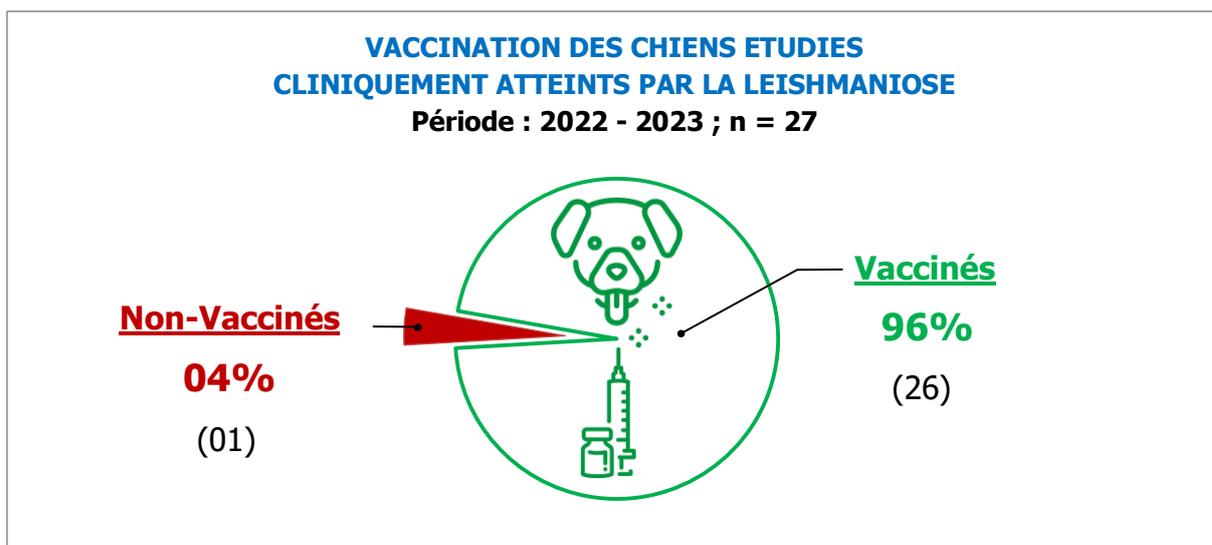


Figure 3.5 : Nombre de cas de leishmaniose en fonction du statut vaccinal du chien

3.1.1.6. LA VERMIFUGATION

D'une façon surprenante, nous avons remarqué un nombre plus élevé de chiens leishmaniens ayant reçu une vermifugation (n=19) comparés aux chiens non vermifugés et atteints de leishmaniose (figure 3.6).

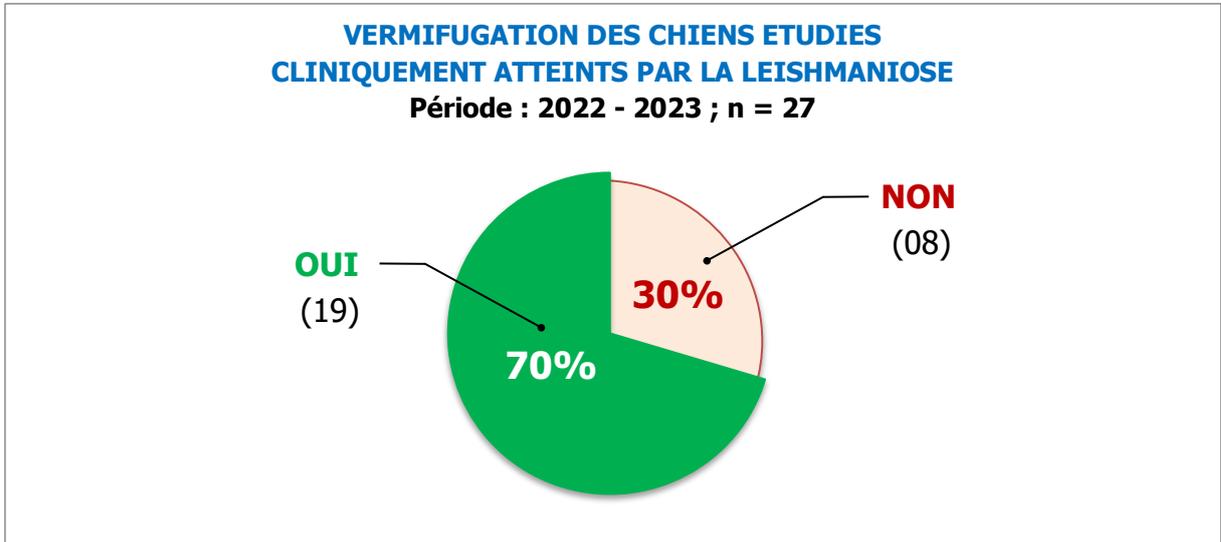


Figure 3.6 : Pourcentage de chiens cliniquement atteints par la leishmaniose en fonction de la vermifugation

3.1.1.7. L'ÉTAT GÉNÉRAL DU CHIEN

Enfin, l'état général du chien présentant une leishmaniose clinique a été évalué. Sur les 28 chiens leishmaniens, un nombre de 13 avaient un état général moyen, un nombre de 7 ont gardé un bon état général et 7 chiens étaient dans un mauvais état sanitaire (figure 3.7).

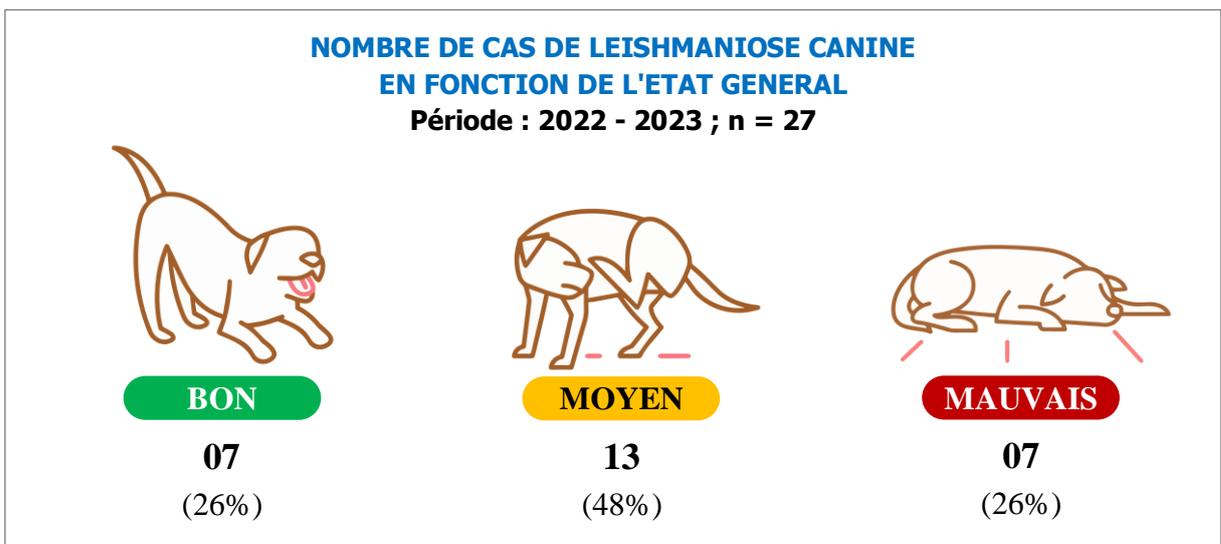


Figure 3.7 : Nombre de chiens cliniquement atteints par la leishmaniose en fonction de l'état général

3.2. DISCUSSIONS

La leishmaniose canine est une maladie zoonotique parasitaire largement distribuée dans le bassin méditerranéen (EFSA, 2015). Dans cette région, le parasite incriminé est le protozoaire *Leishmania infantum* (Solano-Gallego *et al.*, 2009). Il est transmis majoritairement à la faveur de la piqûre d'une femelle de phlébotome infestée.

Même si la transmission à l'Homme reste rare, elle peut être mortelle et le rôle réservoir du chien pose des problèmes de gestion du risque en santé publique. Le chien (*Canis familiaris*) est le réservoir principal du parasite, bien que d'autres espèces de mammifères comme le renard roux (*Vulpes vulpes*) ou le chat (*Felis silvestris catus*) soient également décrites comme des hôtes ou potentiels réservoirs (Alemayehu *et al.*, 2017).

Chez l'homme, les leishmanioses constituent un groupe de maladies extrêmement divers tant sur le plan clinique qu'épidémiologique. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le poids des leishmanioses reste considérable. En effet, 88 pays sont concernés dont 72 pays en développement.

On note une augmentation de l'incidence des leishmanioses dans le monde. Trois cent cinquante (350) millions de personnes sont exposées et environ 2 millions de nouveaux cas humains sont répertoriés chaque année (1,5 millions concernant la forme cutanée, et 0,5 million la forme viscérale) (Bourdoiseau, 2013).

La leishmaniose canine est une maladie cliniquement polymorphe, difficile à diagnostiquer et en expansion actuellement sur le territoire algérien.

Une enquête effectuée auprès de 14 vétérinaires praticiens de la région Ouest d'Alger a été menée pour de nombreuses raisons, d'abord pour mettre en évidence quelques facteurs de risque en faveur de l'apparition de la maladie chez le chien, mais aussi d'évaluer les signes d'appel qui motivent le clinicien à suspecter cette maladie. A la même occasion, l'enquête s'est intéressée aux moyens de diagnostic utilisés par le praticien pour confirmer la maladie et de la conduite à tenir face à un cas avéré.

L'analyse des données chiffrées a montré que les chiens de plus de 12 mois étaient plus exposés comparés aux chiens plus jeunes. Des études précédentes montrent que l'âge peut avoir une influence sur la séropositivité des chiens testés. Cortes *et al.*, (2012), et Rombolà *et al.*, (2021), mettent en évidence un pic de séropositivité autour de cinq à huit ans alors que Gálvez *et al.*, (2010), montrent que les animaux sont majoritairement atteints à l'âge d'un à deux ans puis de sept à huit ans. D'après Cortes *et al.*, (2012), et Rombolà *et al.*, (2021), les chiens âgés ont eu plus de contacts avec les phlébotomes au cours de leur vie, ils ont été plus souvent à l'extérieur que les jeunes et ont donc plus de risque d'être infestés. Selon Belo *et al.*, (2013), il se peut également que la période de séroconversion soit très longue et que certains jeunes animaux infestés soient négatifs, car testés avant la séroconversion ou avant l'apparition des signes cliniques.

Pour le facteur sexe, notre enquête a montré que les mâles pouvaient être plus exposés que les femelles. Toutefois, les auteurs ne s'accordent pas quant à l'influence du sexe sur la séropositivité des chiens. En effet, Cortes et al., (2012), ne trouvent pas de différence significative entre mâle et femelle, alors que Rombolà *et al.*, (2021), montrent que les chiens mâles sont plus à risque, dans la mesure où ils auraient plus tendance à avoir un comportement de fugue voire d'errance dans leur milieu de vie et qu'ils sont plus souvent utilisés comme chien de garde, donc plus souvent à l'extérieur que les femelles.

Dans ce travail, l'enquête a fait ressortir 11 chiens de race Berger Allemand présentant des signes cliniques compatibles avec une leishmaniose canine et confirmés sérologiquement, suivis par 9 chiens de race Berger malinois, 2 chiens de race Staff américain, 2 chiens de race chow chow, un caniche et un chien de race Braque allemand. Des travaux antérieurs ont pu montrer que toutes les races de chiens peuvent être atteintes par la leishmaniose. Néanmoins, des études ont montré que les chiens croisés sont moins à risque d'être séropositifs que les pures races et que parmi les pures races, certaines seraient plus susceptibles de développer une leishmaniose clinique que d'autres. Par ailleurs, des races endémiques dans certaines régions, comme le Podenco d'Ibiza dans les îles Baléares, seraient plus résistantes à l'infestation. Cela pourrait s'expliquer par la pression de sélection qui s'est opérée sur ces races depuis des années et qui a favorisé les individus résistants (Rombolà *et al.*, 2021). Des races comme les Boxers, les Cockers Spaniels, les Rottweilers, les Bergers allemands et les Dogues allemands sont considérées comme plus sensibles à l'infestation (Solano-Gallego *et al.*, 2009 ; Belo et al., 2013). Selon Saridomichelakis *et al.*, 2009, les chiens croisés et de certaines races présentent le même niveau d'exposition au parasite que les autres, mais développent moins la maladie parce qu'ils ont une immunité protectrice. Ainsi, d'après l'étude de Solano-Gallego *et al.*, (2000), le Podenco d'Ibiza, considéré comme plus résistant à la leishmaniose, a une réponse à médiation cellulaire prédominante et particulièrement efficace contre le parasite.

Des auteurs se sont intéressés à l'influence de la génétique sur la réponse immunitaire mise en place face aux leishmanies. Ainsi, certains gènes sont étudiés plus particulièrement. Par exemple, le gène CBD1 (Canine β -defensin-1) qui participe à la mise en place d'une immunité innée efficace et dont le polymorphisme nucléotidique pourrait être considéré comme un marqueur de résistance ou susceptibilité d'après De Vasconcelos *et al.*, (2019). En effet, il code pour des défensines produites par les cellules épithéliales et les neutrophiles. Ces protéines jouent un rôle important dans l'immunité innée à travers leurs effets chimiotactique, antimicrobien et régulateur. L'effet chimiotactique est notamment important pour attirer les cellules dendritiques sur le site d'inoculation. L'étude de Da Silva et al., (2017), met en évidence l'importance de quatre paires de bases et leur génotype associé dans la résistance à l'infestation par les leishmanies.

Par ailleurs, un des gènes dont le polymorphisme est le plus souvent associé à une susceptibilité à la leishmaniose dans la littérature est le gène NRAMP1, également appelé Slc11a1 (« solute carrier family 11 member a1 ») et qui code pour un transporteur membranaire d'ions. D'après Saridomichelakis *et al.*, (2009), et Da Silva *et al.*, (2017), il participerait à l'activation des macrophages via la régulation de la production de chémokines comme l'interleukine (IL) IL-1b, l'induction de l'oxyde nitrique synthase, la production des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II, de TNF- α et de monoxyde d'azote.

Enfin, il existe certains gènes codant pour des protéines du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II, comme le gène DLA-DRB1*01502 dont l'expression est positivement corrélée au risque d'infestation et au titre d'immunoglobulines (Ig) G (Saridomichelakis *et al.*, 2009).

De la même façon, nous avons relevé le nombre de chiens présentant une leishmaniose clinique en fonction de l'origine de l'animal. Les résultats ont montré que les chiens acquis suite à un achat, étaient plus atteints. Constat à vérifier et comparer avec d'autres études analysant le même paramètre.

Nous nous sommes également intéressés à l'impact de la vaccination sur l'apparition de cas de leishmaniose canine. L'enquête a montré que la totalité des chiens signalés atteints de leishmaniose étaient vaccinés contre la rage, la maladie de carré, la parvovirose, l'hépatite et la leptospirose (hormis un seul chien).

D'une façon surprenante, nous avons remarqué un nombre plus élevé de chiens leishmaniens ayant reçu une vermifugation (n=19) comparés aux chiens non vermifugés et atteints de leishmaniose.

Enfin, l'état général du chien présentant une leishmaniose clinique a été évalué. Sur les 27 chiens leishmaniens, n=13 avaient un état général moyen avant l'apparition de la maladie, n=7 avaient un bon état général et n=7 chiens étaient dans un mauvais état sanitaire.

Les objectifs initiaux étaient d'avoir des informations (enquête détaillée en annexe) :

- Sur certains facteurs pouvant influencer l'apparition de cas de leishmaniose canine ;
- Sur la description des signes cliniques prédominants chez les chiens leishmaniens ;
- Sur les outils de diagnostic utilisés actuellement pour identifier un chien leishmanien ;
- Sur la conduite à tenir face à un chien leishmanien (traitement et/ou euthanasie...).

Sur un nombre de 22 vétérinaires praticiens de la région ciblés, seulement 14 vétérinaires ont accepté de renseigner notre questionnaire. De ce fait, nous avons eu des retours sur 27 chiens diagnostiqués cliniquement et sérologiquement leishmaniens de différentes races, sexe et âge. Il est à noter que sur les 27 chiens suspects de leishmaniose, la totalité a subi des analyses sérologiques confirmant la leishmaniose (selon l'enquête auprès des vétérinaires).

L'aspect thérapeutique a été abordé dans notre questionnaire, sur les 27 chiens participant à l'enquête, aucun n'a reçu de traitement contre la parasitose, si ce n'est qu'un traitement symptomatique.

Les vétérinaires praticiens argumentent ce constat par le fait que le traitement de la leishmaniose canine est, à ce jour, long, lourd et coûteux, et ne confère pas de stérilisation parasitaire ce qui entraîne la survenue de rechutes et la persistance du parasite, faisant du chien une source d'infection pour les phlébotomes. Par ailleurs, le traitement spécifique de la leishmaniose présente fréquemment des effets secondaires indésirables pour l'animal.

En pratique, il est important de formuler un pronostic en présence d'un animal très malade, souffrant d'une insuffisance rénale grave, avec des lésions très étendues, l'euthanasie peut être décidée mais laissé au bon vouloir du propriétaire.

Il est à signaler que sur le plan cutané, un autre point à prendre en compte est la possible (bien qu'exceptionnelle) transmission à l'homme. La leishmaniose est en effet une zoonose. La transmission se fait directement par l'intermédiaire des ulcères cutanés en contact avec une plaie chez le propriétaire. En présence d'ulcères nombreux chez le chien, ce risque doit être évoqué avant la mise en place du traitement symptomatique.

Sur les 27 chiens malades (symptômes compatibles à ceux de la leishmaniose et confirmé par sérologie), n=15 ont eu une rémission clinique contre 12 mortalités. Parmi, les animaux morts, n=6 ont succombé à la maladie et n=6 étaient euthanasiés en commun accord avec le propriétaire.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Conclusion Générale

La leishmaniose canine est une maladie grave, souvent mortelle chez le chien, et à caractère zoonotique, le chien étant le principal réservoir de la maladie chez l'homme. Le contrôle de la leishmaniose canine est important à la fois pour le pronostic vital du chien et pour la réduction de l'incidence de la maladie chez l'homme.

La prophylaxie de la leishmaniose canine peut se faire à deux niveaux. L'éviction des piqûres de phlébotomes par l'utilisation d'insecticides s'est révélée efficace. Les travaux d'élaboration d'un vaccin sont en cours mais actuellement aucun vaccin n'est disponible en Algérie.

Cette étude rétrospective sur les données chiffrées d'un total de 27 chiens diagnostiqués cliniquement leishmaniens et confirmés par sérologie, nous a permis d'obtenir quelques informations sur les chiens malades en se posant la question, quelle est la race le plus fréquemment touché, le sexe la tranche d'âge, l'origine de l'animal...

Nous avons aussi pu nous renseigner sur la conduite à tenir appliquée par nos vétérinaires de terrain face à des animaux atteints de leishmaniose.

D'autres études doivent être mises en place pour le suivi longitudinale des chiens leishmaniens, en mettant en exergue les données sur les pratiques de lutte contre la leishmaniose canine en précisant leur efficacité et leur effet secondaire.

En Europe, le traitement le plus courant de la leishmaniose est l'association antimoniée de méglumine-allopurinol, même si les vétérinaires se heurtent à des problèmes de toxicité, de rechutes et de résistances, si bien que le traitement optimal de la maladie et la stérilisation parasitaire sont encore impossibles.

De plus, la leishmaniose étant commune à l'homme et au chien, le traitement chez le chien doit s'attacher à éviter l'apparition de chimiorésistances des leishmanies aux molécules utilisées chez l'homme.

D'autres recherches doivent être menées afin d'élaborer un traitement sûr et efficace, propre au chien, permettant la stérilisation parasitaire et donc la disparition du principal réservoir du parasite pour la maladie humaine.

Malgré les récents progrès effectués dans la recherche sur la maladie, la leishmaniose canine continue à être une zoonose redoutable qui se propage dans le monde.

Références Bibliographiqu

Références Bibliographiques

A

ADLER S. & BER M., 1941. Transmission of *Leishmania tropica* by the Bite of *Phlebotomus papatasi*. *Nature* 148, 227 (1941).

AIT-OUDHIA K., LAMI P., LESCEU S., HARRAT Z., HAMRIOUI B., DEDET J. P. & PRATLONG F., 2009. Increase in the prevalence of canine leishmaniasis in urban Algiers (Algeria) following the 2003 earthquake. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 103:8, 679-692.

ALEMAYEHU M., WUBSHET M. & MESFIN N., 2017. Prevalence of Human Immunodeficiency Virus and associated factors among Visceral Leishmaniasis infected patients in Northwest Ethiopia: a facility based cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 17, 152 (2017).

ATHANASIOU L.V., PETANIDES T.A., CHATZIS M.K., KASABALIS D., APOSTOLIDIS K.N. & SARIDOMICHELAKIS M.N., 2014. Comparison of two commercial rapid in-clinic serological tests for detection of antibodies against *Leishmania* spp. in dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*.2014 ; 26(2):286-290.

B

BANETH G., KOUTINAS A.F., SOLANO-GALLEGO L., BOURDEAU P. & FERRER L., 2008. Canine leishmaniosis - new concepts and insights on an expanding zoonosis : part one. *Trends in Parasitology*. 2008. Vol. 24, no. 7, pp. 324-330.

BANULS A.-L., HIDE M. & PRUGNOLLE F., 2007. *Leishmania* and the Leishmaniasis: A Parasite Genetic Update and Advances in Taxonomy, Epidemiology and Pathogenicity in Humans. *Advances in Parasitology*, 64 , pp. 1-109,455-458.

BASURCO A., NATALE A., CAPELLO K., FERNÁNDEZ A., VERDE M. T., GONZÁLEZ A., YZUEL A., GINER J. & VILLANUEVA-SAZ S., 2020. Evaluation of the performance of three serological tests for diagnosis of *Leishmania infantum* infection in dogs using latent class analysis. *Revista Brasileira De Parasitologia Veterinária*, 29(4), e018020.

BATES P.A., 2007. Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. *International Journal for Parasitology*. 2007. Vol. 37, no. 10, pp. 1097-1106.

BELO V.S., STRUCHINER C.J., WERNECK G.L., BARBOSA D.S., DE OLIVEIRA R.B., NETO R.G.T. & DA SILVA E.S., 2013. A systematic review and meta-analysis of the factors associated with *Leishmania infantum* infection in dogs in Brazil. *Veterinary Parasitology*. 2013. Vol. 195, no. 1-2, pp. 1-13.

Références Bibliographiques

BENIKHLEF R., HARRAT Z., TOUDJINE M., DJERBOUH A., BENDALI-BRAHAM S. & BELKAID M., 2004. Présence de *Leishmania infantum* MON-24 chez le chien. Médecine Tropicale 64, p. 381-383.

BOSSA A., 2022. Prévalence de la leishmaniose canine dans les Cévennes. Médecine vétérinaire et santé animale. Dumas-03845153.

BOURDOISEAU G., 2000. Chapitre 13 : Maladies parasitaires disséminées, la leishmaniose. In : Parasitologie clinique du chien, Ed.NEVA, Créteil, 325-362.

BOURDOISEAU G., 2013. Canine leishmaniosis. In : Guide to vector-borne diseases of pets. Beugnet F, ed. Merial, Lyon. 2013 ; pp 253-265.

BRAGA E.T., LEITE J. H. A. C., ROSA F. A., TIVELLI P., ARAÚJO A. M., ALMEIDA, B. F. M., FERRARI H. F., CIARLINI P. C., MACHADO G. F. & MARCONDES M., 2015. Hypertension and its correlation with renal lesions in dogs with leishmaniosis. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria. 2015. Vol. 24, no. 1, pp. 45-5.

C

CARSTENS-KASS, 2021. leishmanin skin test: a neglected test for a neglected disease. GUIZANI, Ikram (éd.), PLOS Neglected Tropical Diseases. 2021. Vol. 15, no. 7, pp. e0009531.

CORTES S., VAZ Y., NEVES R., MAIA C., CARDOSO L. & CAMPING L., 2012. Risk factors for canine leishmaniasis in an endemic Mediterranean region. Veterinary Parasitology. 2012. Vol. 189, no. 2-4, pp. 189-196.

COTRINA F., INIESTA V., MONROY I., BAZ V., HUGNET C., MARAÑÓN F., FABRA M., GÓMEZ-NIETO L. C. & ALONSO C., 2018. A large-scale field randomized trial demonstrates safety and efficacy of the vaccine LetiFend® against canine leishmaniosis. Vaccine, Volume 36, Issue 15, 2018, Pages 1972-1982, ISSN 0264-410X.

CUNNINGHAM DD., 1885. On the presence of peculiar parasitic organisms in the tissue of a specimen of Delhi Boil. Sci Mem Med Offic Army India. 1885; 1:21–31.

D

DANTAS-TORRES, 2007. The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania (Leishmania) infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Veterinary Parasitology, Volume 149, Issues 3–4, 2007, Pages 139-146, ISSN 0304-4017,

Références Bibliographiques

DANTAS-TORRES F., SOLANO-GALLEGO L., BANETH G., RIBEIRO V.M., DE PAIVA-CAVALCANTI M. et OTRANTO D., 2012. Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences. Trends in Parasitology. Décembre 2012. Vol. 28, no. 12, pp. 531-538.

DESJEUX P., 2001. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2001. Vol : 95,no. 3, pp. 239-243.

DE PAIVA-CAVALCANTI M., DE MORAIS R.C.S., PESSOA-E-SILVA R. ET AL., 2015. Leishmaniasis diagnosis: an update on the use of immunological and molecular tools. *Cell Biosci* 5, 31 (2015).

DE PAIVA-CAVALCANTI M., DE MORAIS R.C.S., PESSOA-E-SILVA R., TRAJANO- SILVA L.A.M., GONÇALVES-DE-ALBUQUERQUE S.C., TAVARES D.H.C., BRELAZ- DE-CASTRO M.C.A., SILVA R.F. & PEREIRA V.R.A., 2015. Leishmaniasis diagnosis : an update on the use of immunological and molecular tools. *Cell & Bioscience*. 2015. Vol. 5, no. 1, pp. 31.

DEPAQUIT J. & LÉGER N., 2017. Chapitre 12. Les phlébotomes (Diptera : Psychodidae : Phlebotominae). In: DUVALLET, G., FONTENILLE, D. et ROBERT, V., (éd.), Entomologie médicale et vétérinaire. IRD Éditions. pp. 295-320. ISBN 9782709923767.

DEREURE J., 1999. Réservoirs de leishmanies. Ellipses In: DEDET J.P (1999). Les leishmanioses. Editions Ellipses. 109-130. Paris.

DE VASCONCELOS T. C. B., FURTADO M. C., BELO V. S., MORGADO F. N. & FIGUEIREDO F. B., 2019. Canine susceptibility to visceral leishmaniasis : a systematic review upon genetic aspects, considering breed factors and immunological concepts. *Infection, Genetics and Evolution*. 2019. Vol. 74, pp. 103293.

DUTHIE M.S., LISON A. et COURTENAY O., 2018. Advances toward diagnostic tools for managing zoonotic visceral leishmaniasis. Trends in Parasitology. 2018. Vol. 34, no. 10, pp. 881-890.

E

EFSA PANEL ANIMAL HEALTH AND WELFARE, 2015. Scientific opinion on canine leishmaniosis. EFSA Journal. 2015. Vol. 13, no. 4.

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

Références Bibliographiques

F

FERROGLIO E., ZANET S., MIGNONE W., POGGI M., TRISCIUOGLIO A. & BIANCIARDI P., 2013. Evaluation of a rapid device for serological diagnosis of *Leishmania infantum* infection in dogs as an alternative to immunofluorescence assay and western blotting. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2013. Vol. 20, no. 5, pp. 657-659.

FRANCINO O., ALTET L., SANCHEZ-ROBERT E., RODRIGUEZ A., SOLANO-GALLEGO L., ALBEROLA J., FERRER L., SANCHEZ A. & ROURA X., 2006. Advantages of real-time PCR assay for diagnosis and monitoring of canine leishmaniosis. *Veterinary Parasitology*. 2006. Vol. 137, no. 3-4, pp. 214-221.

G

GALLUZZI L., CECCARELLI M., DIOTALLEVI A., MENOTTA M. & MAGNANI M., 2018. Real-time PCR applications for diagnosis of leishmaniasis. *Parasites & Vectors*. 2018. Vol. 11, no. 1, pp. 273.

GÁLVEZ, MIRÓ G., DESCALZO M.A., NIETO J., DADO D., MARTÍN O., CUBERO E., MOLINA R., 2010. Emerging trends in the seroprevalence of canine leishmaniosis in the Madrid region (central Spain). *Veterinary Parasitology*, Volume 169, Issues 3–4, 2010, Pages 327-334, ISSN 0304-4017.

GHARBI M., MHADHBI M., REJEB A., JAOUADI K., ROUATBI M., & DARGHOUTH M. A., 2015. Leishmaniosis (*Leishmania infantum* infection) in dogs. *Rev Sci Tech*, 34(2), 613-26.

GIANCIECCHI E. & MONTOMOLI E., 2020. The enemy at home : leishmaniasis in the Mediterranean basin, Italy on the focus. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2020. Vol. 18, no. 6, pp. 563-577.

GOMES Y.M., PAIVA CAVALCANTI M., LIRA R.A., ABATH F.G.C. & ALVES L.C., 2008. Diagnosis of canine visceral leishmaniasis : biotechnological advances. *The Veterinary Journal*. 2008. Vol. 175, no. 1, pp. 45-52.

GRADONI L., 2013. Epidemiological surveillance of leishmaniasis in the European Union : operational and research challenges. *Eurosurveillance*, special ed. leishmaniasis, 2013:3-5

H

HARRAT Z., PRATLONG F., BELAZZOUG S., DEREURE J., DENIAU M., RIOUX J. A. & DEDET J. P., 1996. *Leishmania infantum* and *L. major* in Algeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 90(6), 625-629.

Références Bibliographiques

HERRERA G., CASTILLO A., AYALA M.S., FLÔREZ C., CANTILLO-BARRAZA O. & RAMIREZ J.D., 2019. Evaluation of four rapid diagnostic tests for canine and human visceral Leishmaniasis in Colombia. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), [747].

I

IDRISSI H., HAKKOUR M., DUCHATEAU L., ZANATTA R., KACHANI M., AZRIB R., DAMINET S., KICHOU F., EL ASATEY S., TAZI N., SAHIB H. & EL HAMIANI KHATAT S., 2021. Canine leishmaniasis in Morocco : a descriptive prospective clinical study. ORTEGA-PACHECO, Antonio (éd.), *Veterinary Medicine International*. 2021. Vol. 2021, pp. 1-12.

K

KAYE P. & SCOTT P., 2011. Leishmaniasis : complexity at the host-pathogen interface. *Nature Reviews Microbiology*. 2011. Vol. 9, no. 8, pp. 604-615.

KECK N. & DEREURE J., 2003. Epidemiology of canine leishmaniasis by cross-sectional study in the French focus of Cévennes. *Revue de Médecine Vétérinaire*. 2003. Vol. 150, no. 10, pp. 599-604

KILLICK-KENDRICK R., 1999. The biology and control of phlebotomine sand flies. *Clin Dermatol*. 17:279-89

KOUTINAS A. F. & KOUTINAS C. K., 2014. Pathologie mechanisms underlying the clinical findings in canine leishmaniosis due to *Leishmania infantum*chagasi. *Veterinary Pathology*. 2014. Vol. 51, no. 2, pp. 527-538.

KUHLS K., ALAM M.Z., CUPOLILLO E., FERREIRA G.E.M., MAURICIO I.L., ODDONE R., FELICIANGELI M.D., WIRTH T., MILES M.A. & SCHÔNIAN G., 2011. Comparative microsatellite typing of New World *Leishmania infantum* reveals low heterogeneity among populations and its recent Old World origin. KAMHAWI, Shaden (éd.), *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2011. Vol. 5, no. 6, pp. e1155.

L

LAMOUREUX A., GUYONNET A., BENCHEKROUN G., GUILLOT J. & MAUREY C., 2016. Traitement et prévention de la leishmaniose canine. *Le Point Vétérinaire*. Vol. 364, pp. 28-32

Références Bibliographiques

LEVINE N.D., CORLISS J.O., COX F.E.G., DEROUX G., GRAIN J., HONIGBERG B.M., LEEDALE G.F., LOEBLICH A.R., LOM L.J., LYNN D., MERINFELD E.G., PAGE F.C., POLJANSKY G., SPRAGUE V., VAVRA J. & WALLACE F.G., 1980. A newly revised classification of the protozoa*: the committee on systematics evolution of the society of protozoologists. The Journal of Protozoology. 1980. Vol. 27, no. 1, pp. 37-58.

LOMBARDO G., PENNISI M.G., LUPO T., CHICHARRO C. & SOLANO-GALLEGO L., 2014. Papular dermatitis due to *Leishmania infantum* infection in seventeen dogs: diagnostic features, extent of the infection and treatment outcome. Parasites & Vectors. 2014. Vol. 7, no. 1, pp. 120.

M

MAROLI M., JALOUK L., AL AHMED M., BIANCHI R., BONGIORNO G., KHOURY C. & GRADONI L., 2009. Aspects of the bionomics of *Phlebotomus sergenti* sandflies from an endemic area of anthroponotic cutaneous leishmaniasis in Aleppo Governorate, Syria. *Medical and veterinary entomology*, 23(2), 148-154.

MARTIN-SANCHEZ J., TORRES-MEDINA N., MORILLAS-MARQUEZ F., CORPAS- LÔPEZ V. & DÍAZ-SAEZ V., 2021. Role of wild rabbits as reservoirs of leishmaniasis in a non-epidemic Mediterranean hot spot in Spain. *Acta Tropica*. 2021. Vol. 222, pp. 106036.

MATTIN M., BRODBELT D., WYLIE C., CARBONELL ANTONANZAS M., SOLANO GALLEGU L., ESPEJO L., COSTARD S. & ZAGMUTT F., 2014. Data collection to characterise the impact of canine leishmaniosis and modelling of the role of animals in spreading *Leishmania infantum* within the European Union. EFSA Supporting Publications. 2014. Vol. 11, no. 4.

MIRÔ G. & LÔPEZ-VÉLEZ R., 2018. Clinical management of canine leishmaniosis versus human leishmaniosis due to *Leishmania infantum*: Putting "One Health" principles into practice. *Veterinary Parasitology*. 2018. Vol. 254, pp. 151-159.

MOMO C., JACINTHO A.P.P., MOREIRA P.R.R., MUNARI D.P., MACHADO G.F. & VASCONCELOS R.O., 2014. Morphological changes in the bone marrow of the dogs with visceral leishmaniasis. *Veterinary Medicine International*. 2014. Vol. 2014, pp. 1-5.

MOREIRA M.A.B., LUVIZOTTO M.C.R., GARCIA J.F., CORBETT C.E.P. & LAURENT M.D., 2007. Comparison of parasitological, immunological and molecular methods for the diagnosis of leishmaniasis in dogs with different clinical signs. *Veterinary Parasitology*. 2007. Vol. 145, no. 3-4, pp. 245-252.

MTA (Ministère du Tourisme et de l'Artisanat Algérien), 2020. Annuaire statistique que la wilaya d'Alger. 91p.

Références Bibliographiques

O

OLIVA G., DVM X.R., CROTTI A., MAROU M., CASTAGNARO M., GRADONI L., LUBAS G., PALTRINIERI S., ZATELLI A. & ZINI E., 2010. Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association. 2010. Vol. 236, no. 11, pp. 1192-1198.

P

PALTRINIERI S., GRADONI L., ROURA X., ZATELLI A. et ZINI E., 2016. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. Veterinary Clinical Pathology. 2016. Vol. 45, no. 4, pp. 552-578.

PINTO A. J. W., FIGUEIREDO M. M., SILVA F. L., MARTINS T., MICHALICK M. S. M., TAFURI W. L. & TAFURI W. L., 2011. Histopathological and parasitological study of the gastrointestinal tract of dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. Acta Veterinaria Scandinavica. 2011. Vol. 53, no. 1, pp. 67.

R

RALLIS T., DAY M. J., SARIDOMICHELAKIS M. N., ADAMAMA-MORAITOU K. K., PAPAZOGLOU L., FYTIANOU A. & KOUTINAS A. F., 2005. Chronic hepatitis associated with canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*) : a clinicopathological study of 26 Cases. Journal of Comparative Pathology. 2005. Vol. 132, no. 2 3, pp. 145-152.

RAQUIN E., 2010. Étude rétrospective de cas de leishmaniose canine à L'ENVA de 2000 à 2009. Thèse pour le Doctorat Vétérinaire. 146p.

RIBEIRO R. R., MICHALICK M. S. M., DA SILVA M. E., DOS SANTOS C. C. P., FRÉZARD F. J. G. & DA SILVA S. M., 2018. Canine leishmaniasis : an overview of the current status and strategies for control. BioMed Research International. 2018. Vol. 2018, pp. 1-12.

RODRÍGUEZ-CORTÉS A., OJEDA A., TODOLÍ F. & ALBEROLA J., 2013. Performance of commercially available serological diagnostic tests to detect *Leishmania infantum* infection on experimentally infected dogs. *Veterinary Parasitology*, 191(3-4), 363-366.

ROMBOLÀ P., BARLOZZARI G., CARVELLI A., SCARPULLA M., IACOPONI F. & MACRI G., 2021. Seroprevalence and risk factors associated with exposure to *Leishmania infantum* in dogs, in an endemic Mediterranean region. YURCHENKO, Vyacheslav (éd.), PLOS ONE. 2021. Vol. 16, no. 1, pp. e0244923.

Références Bibliographiques

S

SARIDOMICHELAKIS M. N., 2009. Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis : epidemiologic and diagnostic implications. Pathogenesis of canine leishmaniosis. *Veterinary Dermatology*, 2009. Vol. 20, no. 5-6, pp. 471-489.

SARIDOMICHELAKIS M. N., KOUTINAS A. F. & BOURDEAU P., 2009. Questionnaire-based survey on canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*) in Greece. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 60(4), 503-526.

SARIDOMICHELAKIS M. N. & KOUTINAS A.F., 2014. Cutaneous involvement in canine leishmaniosis due to *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*). *Veterinary Dermatology*. 2014. Vol. 25, no. 2, pp. 61-e22.

SOLANO-GALLEGO L., LLULL J., RAMOS G., RIERA C., ARBOIX M., ALBEROLA J. & FERRER L., 2000. The Ibiza hound presents a predominantly cellular immune response against natural *Leishmania* infection. *Veterinary Parasitology*. 2000. Vol. 90, no. 1-2, pp. 37-45.

SOLANO-GALLEGO L., KOUTINAS A., MIRÔ 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*. 2009. Vol. 165, no. 1-2, pp. 1-18.

SOLANO-GALLEGO L., MIRÔ 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. *Parasites & Vectors*. 2011. Vol. 4, no. 1, pp.86.

SOLANO-GALLEGO L., VILLANUEVA-SAZ S., CARBONELL M., TROTTA M., FURLANELLO T. & NATALE A., 2014. Serological diagnosis of canine leishmaniosis : comparison of three commercial ELISA tests (Leiscan®, ID Screen® and *Leishmania* 96®), a rapid test (Speed Leish K®) and an in-house IFAT. *Parasites & Vectors*. 2014. Vol. 7, no. 1, pp. 111.

SOUZA C. S. F., SILVA V. L. & LABARTHE N., 2019. Evaluation of DPP® and SNAP® Rapid Tests for diagnosis of *Leishmania infantum* canine infections. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2019. Vol. 52, pp. e20190154.

T

TESKE E., VAN KNAPEN F., BEIJER E. & SLAPPENDEL R.J., 2002. Risk of infection with *Leishmania* spp. in the canine population in the Netherlands. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2002. Vol. 43, no. 4, pp. 195.

Références Bibliographiques

V

VAMVAKIDIS C.D., KOUTINAS A.E., SARIDOMICHELAKIS M., KANAKOUDIS G. & GEORGIADIS G., 2000. Masticatory and skeletal muscle myositis in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). Veterinary Record. 2000. Vol. 146, no. 24, pp. 698-703.

VILLANUEVA-SAZ S., BASURCO A., MARTIN V., FERNÁNDEZ A., LOSTE A. & VERDE M.T., 2019. Comparison of a qualitative immunochromatographic test with two quantitative serological assays for the detection of antibodies to *Leishmania infantum* in dogs. Acta Veterinaria Scandinavica. 2019. Vol. 61, no. 1, pp. 38.