

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE**

**PROJET DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU
DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE**

SOUS LE THEME

***ETUDE RETROSPECTIVE ET
PROSPECTIVE DE LA LEISHMANIOSE
CANINE***

PRESENTE PAR :

Mr NEDJADI MOHAMED

ENCADRE PAR :

DR SLIMANI KHALED



REMERCIEMENT

Tout d'abord , tout louange a Allah qui nous a éclairé le chemin du savoir et notre grande salut sur le premier éducateur notre prophète Mohammed

J'adresse mes vifs remerciements et mes sincères grâces a mon promoteur Mr Slimani Khaled merci d'avoir consacré une part importante de votre temps

Les mots ne sont pas assez grands pour remercier mon père et ma famille, qui au long de cette recherche soutenu tellement moralement

A monsieur khiati baghdad, Maître dans l'ISVT,

Pour nous avoir fait l'honneur de prendre part à notre enseignement durant les 5 ans

Toute notre gratitude :

A Mr. merrati rachide ,Mr. halouz hadj feghoul, Mm fernane habiba ,

Pour l'intérêt qu'il a bien voulu porter à mon sujet de thèse, Et pour tous ses précieux conseils

Mon gratitude s'adresse également à tout mes professeurs qui m'ont formé durant mon parcours universitaire

Enfin, je tiens à remercier tous les personnes qui m'ont de près ou loin aidé à réaliser ce travail même par leur geste plus simple

Dédicace

A mon père. que j'aime tant et la mémoire de ma mère je te dédis ce travail tu me manque Allah yerhnek ., Vous m'avez supportée et conseillée toutes ces années, sans vous, je n'en serais pas là aujourd'hui.

A mon frère Djamel, pour avoir toujours été là à mes côtés, pour m'avoir fait parcourir le monde et pour tout ce que nous partageons.

A mon frère Toufik qui me motivé a terminer et de continue dans le domaine vétérinaire

A ma sœur Karima, ma sœur préférée que j'aime et que j'adore et son marié Amine Khalifa et les petits. Aussi mes sœur Khadidja et meriem, frère Abdallah pour tous ces moments passés ensemble.

A mes amis, Abdallah habel ,Kadda belhadi ,Amine ardja ,Younes tabibe ,Hadjou bakri , Hadj-ahmed kherbache ,Aziz selmati ,Houari mekhalfi ,Khalef benkadi, que j'admire tant.

A WAFI'A ,rofiada, les deux soumia, amina pour tous nos bons moments passés au sein de Tiaret, et en dehors .

A mon groupe dans la clinique des carnivores a l'ISVT : Lilia ,Salah ,Sofiane , Med ,Salma ,Salima ,Zahira.

A mon équipe de basketball «JSMT»avec laquelle j'ai vécu de nombreuses victoires et quelques défaites, des entrainements ,et des déplacements épiques.

A toute la famille « beghdadi» , merci pour votre joie de vivre et nos nombreux fous- rires.

A tous mes amis.

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX	
LISTE DES FIGURES	
LISTE DES ABREVIATIONS	
GLOSSAIRE DERMATOLOGIQUE.....	
INTRODUCTION.....	1

PREMIERE PARTIE : LEISHMANIOSE CANINE–RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUE.....

I. LE SYSTEME HOTE-VECTEUR-PARASITE	3
A. CARACTERES GENERAUX DE LEISHMANIA INFANTUM.....	3
1. Historique.....	3..
2. Définition et systématique.....	3
3. Morphologie et biologie.....	6
a) Morphologie	6
b) Biologie	7
α) Répartition dans l'organisme.....	8.
β) Nutrition et métabolisme	8
γ) Multiplication et reproduction.....	8
4. Cycle de développement	9
B. CARACTERES GENERAUX DES PHLEBOTOMES	10
1. Définition et systématique.....	10
2. taxonomie de phlebotomuspernicius et phlébotomusariasi.....	10
3. Morphologie et biologie.....	10
a) Morphologie	10
b) Biologie.....	11
α) Habitat	11

β) Activité.....	12
γ) Nutrition.....	12
4. Cycle évolutif	12
C. EPIDEMIOLOGIE DE LA LEISHMANIOSE CANINE.....	13
1. Réceptivité et sensibilité	15
a) Espèces hôtes	15
α) spectre d'hôtes	15
β) Cas particulier du réservoir canin	15
b) Âge et race.....	16
2. mode de transmission.....	16
a) Transmission vectorielle	16
b) Transmission non vectorielle.....	16
α) Transmission vénérienne.....	16
β) Transmission par contact direct	17

II. ASPECTS CLINIQUES DE LA LEISHMANIOSE CANINE

A. INCUBATION	19
B. CONTAMINATION ET REPOSE DE L'ORGANISME.....	19
C. SYMPTOMES ET LESIONS	20
1. Forme classique	20
a) Symptômes généraux	22
b) Lésions cutanéomuqueuses	22
c) Lésions du système des phagocytes mononuclés (S.P.M.)	24
d) Lésions de l'appareil urinaire.....	24
e) Lésions oculaires.....	24
2. Formes cliniquement rares	25
a) Formes cutanées.....	25
b) Formes ostéo-articulaires.....	26

c) Formes cardio-vasculaires.....	26
d) Forme rénale	26
e) Forme digestive	27
f) Forme oculaire.....	27
g) Forme respiratoire	27
h) Forme nerveuse.....	27
i) Forme génitale.....	27
j) Forme musculaire	27
k) Problème d'hémostase	27
3. Association à d'autres affections.....	28
4. Éléments du diagnostic différentiel	33

III. ASPECTS DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES DE LA LEISHMANIOSE CANINE.....

A. DIAGNOSTIC	33
1. Mise en évidence directe des leishmanies	33
a) Microscopie	33
b) Polymerase Chain Reaction (PCR)	34
c) Culture	34
2. Mise en évidence indirecte des leishmanies	35
a) Méthodes non spécifiques.....	35
α) Hématologie	35
β) Biochimie	35
b) Méthodes spécifiques.....	36
α) IFI	36
β) ELISA	37
γ) Western Blot	38
δ) Tests rapides	38
A. PRONOSTIC.....	39
B. TRAITEMENT	40

1. Traitement spécifique	40
a) Protocole classique : association allopurinol- antimoniate de méglumine	40
b) Allopurinol seul.....	41
c) Les quinolones : exemple de la marbofloxacine	41
d) La dompéridone.....	42
e) La miltéfosine	42
f) Autres molécules	42
2. Traitement symptomatique	42
a) Thérapeutique de soutien rénal	42
b) Soins cutanés	43
c) Traitement oculaire.....	43
D. SUIVI DE L'ANIMAL.....	43
E. PREVENTION	43
1. Prophylaxie sanitaire	43
2. Prophylaxie médicale	44
CONCLUSION INTERMEDIAIRE	45
 DEUXIEME PARTIE : ÉTUDE RETROSPECTIVE DE CAS DE LEISHMANIOSE CANINE	
DIAGNOSTIQUES A L'INSTITU VETERINAIRE DE TIARET DE 2012 ET 2015...	
INTRODUCTION.....	46
I-LIEU ET DUREE D'ETUDE	51
II. DEMARCHES CLINIQUE	52
III-LES SUJETS CONSERNES PAR L'ETUDE.....	47
A. TABLEAUX CHIENS DE L'ETUDE.....	47
1. l'année 2012/2013.....	47
2. l'année 2013/2014.....	49
3. l'année 2014/2015.....	51

IV-MATRIELS UTILISES	52
a-Matériels.....	52
V-PROTOCOLE EXPERIMENTALE	53
V.1 Résultats et discussion	54
CONCLUSION	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

LISTE DES TABLEAUX

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE :

Tableau 1 : Pourcentage des symptômes les plus fréquents dans 4 études .

Tableau 2 : Tableau des pourcentages des variations hématologiques et biochimiques dans 4 études

Tableau 3 : Traitement de la leishmaniose canine : association Glucantime® et Zyloric®

PARTIE EXPERIMENTALE :

Tableau 4 : les cas Leishmanique étudiés durant l'année 2012/2013.

Tableau 5 : les cas Leishmanique étudiés durant l'année 2013/2014.

Tableau 6 : les cas Leishmanique étudiés durant l'année 2014/2015.

LISTE DES FIGURES

PARTIE BEBLIOGRAPHIE

Figure 1 : Taxonomie de Leishmania (Banuls et coll., 2007) .

Figure 2 : Forme promastigote schématisée (à gauche) (Euzéby, 1986) et en photo(à droite) (Photo laboratoire de parasitologie - ENVL)

Figure 3 : Forme amastigote schématisée (Euzéby, 1986)

Figure 4 : Nombreuses formes amastigotes dans un macrophage(Photo laboratoire de parasitologie - ENVL)

Figure 5 : Cycle évolutif de Leishmania infantum (modifié d'après (site Nature Review microbiology)

Figure 6 : Schéma morphologique d'un phlébotome mâle adulte (Rodhain, 1985) .

Figure 7 : Photo de Phlébotome (<http://lesraidsforum.chez-alice.fr/ete/leishmaniose.htm>)

Figure 8 : Répartition de Phlebotomusariasi en France (Rioux 1969.

Figure 9 : Répartition de Phlebotomusperniciosus en France (Rioux, 1969) .

Figure 10 : Principaux foyers de leishmaniose en France (Meunier, 2007) .

Figure 11 : Furfurleishmanien céphalique chez un Beagle (B. Hubert).

Figure 12 : Chancre d'inoculation chez un chien leishmanien (Photo B. Hubert) .

Figure 13 : Ulcères sur la face dorsale des doigts et scleroedème du membre antérieur chez un Schnauzer géant leishmanien (Photo B. Hubert)

Figure 14: Furfurleishmanien chez un cocker Spaniel (Photo B. Hubert) .

Figure 15 : Hypopigmentation du philtrum nasal chez un Cairn Terrier leishmanien (Photo B. Hubert) .

Figure 16 : Ulcère torpide du carpe chez un bleu de Gascogne leishmanien (Photo B. Hubert)

Figure 17 : Setter anglais présentant une leishmaniose cicatricielle consécutive à une plaie traumatique .

Figure 18 : Pustuloseleishmanienne scrotale chez un Bobtail (Photo B. Hubert).

Figure 19 : Chien leishmanien atteint d'une gale sarcoptique (Photo E. Bensignor) .

Figure 20 : Arthrite leishmanienne du grasset droit chez un Epagneul breton (Photo B.Hubert) .

Figure 21 : Epistaxis chez un chien leishmanien (Photo B. Hubert).

Figure 22 : Jagd Terrier atteint d'une pyodémodicose et d'une leishmaniose. Notez également l'œdème unilatéral (Photo B. Hubert).

Figure 23 : Chien leishmanien présentant une dermatophytose à *Microsporum canis* (Photo B. Hubert) .

Figure 24 : Lymphome généralisé et leishmaniose chez un Boxer, se traduisant par une polyadénomégalie et une cachexie majeure (Photo B. Hubert) .

Figure 25 : Scléroœdème bilatéral chez un Boxer atteint de leishmaniose et d'hépatozoonose (Photo B. Hubert) .

PARTIE EXPERIMENTALE

Photo n °1 : hyperkératose de truffe chez un braque allemand

Photo n °2 : Onychogribose chez un braque allemand

Photo n °3 : des ulcères cutanés au niveau des pattes

Photo n °4 : furfures leishmanique chez un rottweiler

Photo n °5 : le signe des lunettes chez un croisé rottweiler

Photo n °6 : une splénomégalie d'un chien leishmanique après une autopsie

Photo n °7 : le matériel pour la mise des leishmanies (ponction ganglionnaire puis coloration MGG et observation sous microscope Gr x100)

Photo n °8 : observation des leishmanies à la forme amastigote

LISTE DES ABREVIATIONS

A.D.N. : Acide désoxyribonucléique

A.L.A.T. : Alanine amino transférase

A.R.N. : Acide ribonucléique

C.U. : Créatine urinaire

D.U. : Densité urinaire

I.S.V.T : institut Vétérinaire DE TIARET

I.F.I. : Immunofluorescence indirecte

I.R. : Insuffisance rénale

I.R.C. : Insuffisance rénale chronique

P.A.L. : Phosphatase alcaline

P.C.R. : Polymerasechainreaction

P.T. : Protéines totales

P.U. : Protéine urinaire

P.U.P.D. : Polyuro-polydypsie

S.P.M. : Système des phagocytes mononuclées

GLOSSAIRE DERMATOLOGIQUE

Alopécie = Perte totale de poils pouvant être localisée, diffuse ou généralisées sous-jacents.

Comédons = Follicule pileux dilaté rempli de cellules cornées, de débris de kératine et de sébum.

Collerette épidermique = Accumulation de squames disposées en cercle et se desquamant à partir du centre. Secondaires à pustules, papules, vésicules, bulles...

Croûtes = Résultat de l'adhérence sur la peau d'exsudats secs : sérum, sang, pus, débris cellulaires, etc.

Erythème = Rougeur de la peau qui s'efface à la vitropression.

Furoncle = Inflammation circonscrite de l'appareil pilo-sébacé et du derme environnant, évolue en général en fistule

Hyperkératose = Augmentation de l'épaisseur de la couche cornée de l'épiderme, d'où une apparence rugueuse de la lésion.

Lichénification= Exagération des marques d'une peau épaissie et durcie. Souvent associée à une hyperpigmentation.

Remarque : la distinction lichénification/hyperkératose n'est pas toujours cliniquement possible (mais possible à l'histologie). Nous engloberons donc, sous le terme d'hyperkératose, la lichénification.

Nodule = Lésion solide, surélevée, de plus d'1 cm de diamètre envahissant les couches les plus profondes de la peau, voire les organes.

Onychogriphose = Allongement de la longueur des ongles

Onychoptose = Chute des ongles

Papule = Petite lésion surélevée de consistance solide à la palpation, souvent de couleur rouge ou rosée.

Pustule = Petite lésion surélevée de l'épiderme, bien circonscrite, fluctuante, remplie de pus.

Squames = Fragments issus de la couche cornée.

Ulcères = Mise à nue du derme, induisant la formation d'une cicatrice (s'il y a guérison).

***PREMIERE
PARTIE***

*Etude
bibliographiques*

Introduction

INTRODUCTION

La leishmaniose est une protozoose infectieuse, inoculable, exceptionnellement contagieuse due 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).

Selon le type de cellules infectées et les espèces de leishmanies en cause, on distingue chez l'Homme des leishmanioses cutanées (connues sous le nom de « bouton d'Orient » forme humide ou sèche) et des leishmanioses viscérales (Kala-azar) (Euzéby, 1986), (Annexe 1). Environ 2 millions de nouveaux cas humains sont répertoriés chaque année dans le monde (1,5 millions concernant la forme cutanée, et 0,5million la forme viscérale), la mortalité étant estimée à 60 000 cas par an (Ready, 2008). Elle est reconnue comme maladie opportuniste courante des patients immunodéprimés. Cette maladie fait partie des maladies tropicales reconnues par l'Organisation Mondiale de la Santé (au même titre que le paludisme ou la dengue) puisqu'on la rencontre essentiellement sous les tropiques, mais elle ne s'y limite pas.

En Algérie, la leishmaniose canine est due à *Leishmania infantum* et est transmise par *Phlebotomus ariasi* ou *Phlebotomus perniciosus*. 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. C'est une maladie mortelle chez le chien non traité.

Quand un traitement est mis en place, il présente fréquemment des effets secondaires indésirables pour l'animal. Sa gravité est amplifiée par la difficulté du diagnostic, liée à l'existence de porteurs asymptomatiques, d'une durée d'incubation parfois très longue et parfois d'une absence de séroconversion (Bourdoiseau, 2000).

L'importance économique de la leishmaniose est liée aux coûts engendrés par la recherche diagnostique et par les traitements spécifiques et symptomatiques mis en place (atteinte rénale, oculaire,...). En prévention, les différents moyens prophylactiques à la disposition des propriétaires sont, également, onéreux. Mais, la leishmaniose canine est aussi une zoonose majeure qui peut être mortelle pour l'Homme. La transmission à l'Homme reste rare mais le rôle réservoir du chien pose des problèmes de gestion du risque en santé publique.

La leishmaniose canine est une maladie cliniquement polymorphe, difficile à diagnostiquer et en expansion actuellement sur le territoire algérien. La première partie de ce travail est une étude

bibliographique de la leishmaniose canine. Puis dans une deuxième partie, nous étudions son évolution sur 3 ans (de 2012 à 2015) dans le cadre de la consultation à l'institut vétérinaire de Tiaret .nous avons également déterminer les signes d'appel les plus fréquents qui orientent le clinicien vers la leishmaniose ,et étudier les différentes formes cliniques classiques et atypiques de cette maladie, et ntuellement essayer de tirer des conclusions sur la fréquence de cette maladie au niveau de la région de Tiaret en fonction des cas reconnues positives .

Chapitre I :

Le système

Hôte-Vecteur-

Parasite

A. Caractères généraux de *Leishmania infantum* :

1. Historique

La leishmaniose est connue depuis l'Antiquité des médecins persans et indiens comme en témoigne le nom donné à la maladie humaine en 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.

2. Définition et systématique

Leishmania infantum est un protozoaire de la Classe des Flagellés, Famille des Trypanosomatidés, du Genre *Leishmania* (Euzéby, 1986). C'est l'espèce responsable de la leishmaniose canine et humaine en Algérie. (belkaid et harrat, 2002).

Etude du parasite :

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 écobiologiques puis immunologiques, la classification des leishmanies utilise aujourd'hui des marqueurs d'ADN. Cependant, elle est encore arbitraire et discutée (Banuls et coll., 2007).

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

- * *Leishmania tropical* (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.

Une classification récente des *Leishmania* est rappelée en **figure n°1**. Tous les membres du genre *Leishmania* sont des parasites des mammifères. Les deux sous-genres, *Leishmania* et *Viannia*, se différencient par la localisation dans l'intestin du vecteur (Banuls et coll., 2007). Des 30 espèces de *Leishmanies* connues à présent, environ 20 sont pathogènes pour l'homme (Dantas-Torres, 2007).

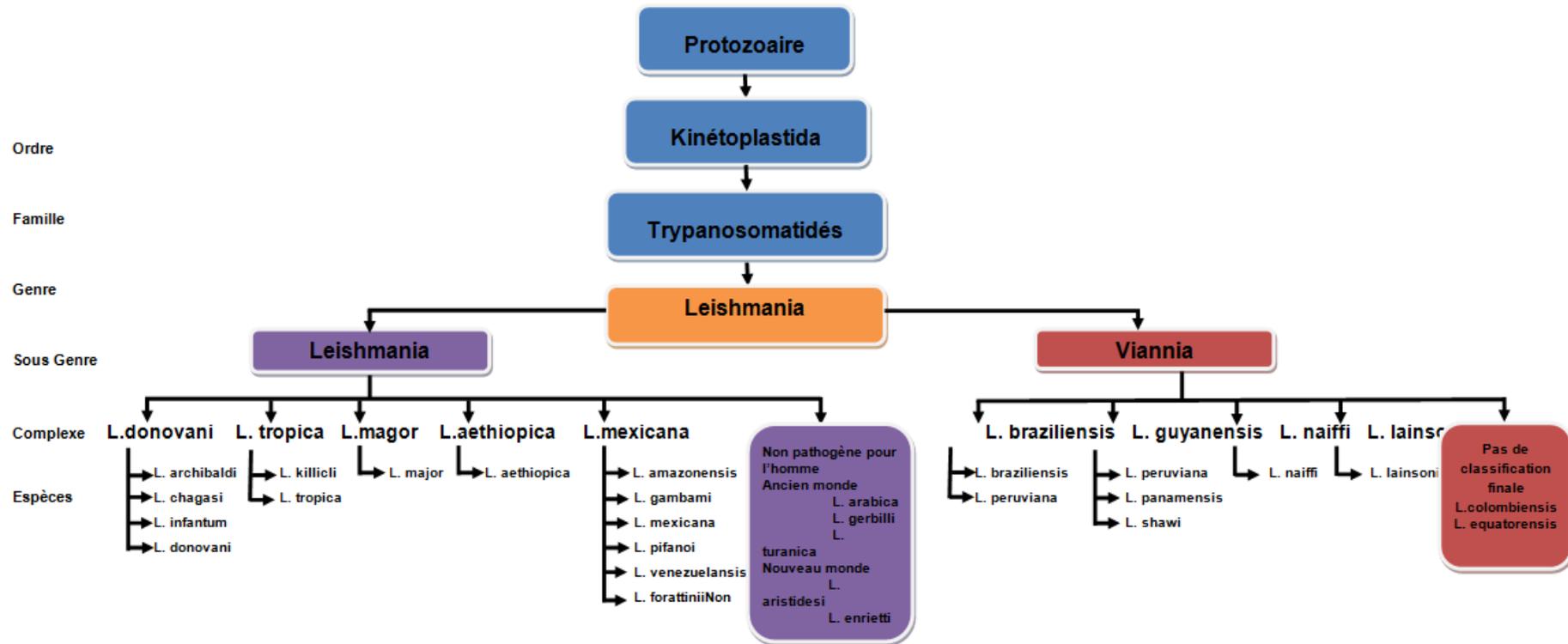


Figure 1 : Une classification récente des Leishmania (taxonomie de leishmania)
(Dantas-Torres, 2007).

3. Morphologie et biologie

a) Morphologie

Les leishmanies se rencontrent sous deux formes (Bourdoiseau, 2000) :

En culture et chez le vecteur, la leishmanie se présente sous forme promastigote (**figure n°2**) : fusiforme, allongée, elle mesure 15 à 20 μm de longueur et est munie d'un flagelle développé avec une portion libre importante. La membrane ondulante est absente et un kinétosome est en position postéro-nucléaire.



Figure 2 : Forme promastigote schématisée (à gauche) (Euzéby, 1986) et en photo (à droite)

(Photo laboratoire de parasitologie – ENVL)

En lésion, chez le sujet parasité, la leishmanie apparaît sous une forme dépourvue de flagelle : c'est la forme amastigote (**figures n°3 et n°4**). Cette forme est arrondie ou ovoïde, de 3-4 μm de diamètre, avec un noyau volumineux, un kinétosome punctiforme. Le flagelle strictement intra-cytoplasmique est appelé rhizoplaste.



Figure 3 : Forme amastigote schématisée (Euzéby, 1986)

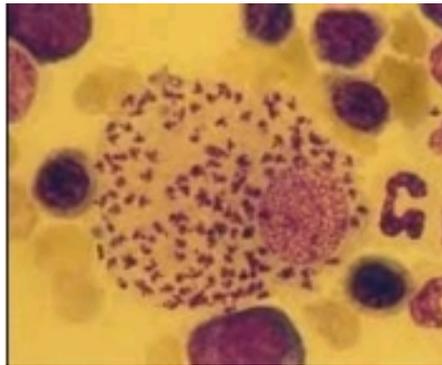


Figure 4 : Nombreuses formes amastigotes dans un macrophage (Photo laboratoire de parasitologie - ENVL)

Ces leishmanies sont colorables par la technique de May-Grünwald et Giemsa. On met alors évidence un cytoplasme violacé, un noyau et un kinétoplaste rouge sombre. Au microscope optique, elle apparaît comme un cercle rouge associé à un petit point de même couleur, le tout entouré d'un halo bleuâtre peu développé qui est le cytoplasme.

b) Biologie

Organisation cellulaire de leishmania

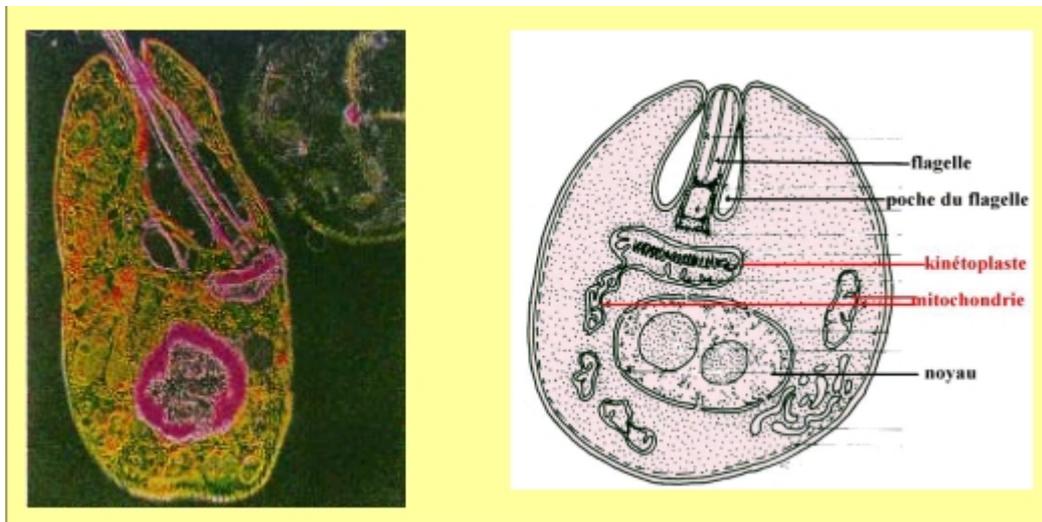


figure 5 :Organisation cellulaire de leishmania a gauche leishmania en coupe a droite une représentation schématique indiquant les principaux organites (d'après T.duriez)

α) Répartition dans l'organisme

Chez le chien, les leishmanies sont des parasites intra-cellulaires situés dans des vacuoles parasitophores au sein des cellules du système des phagocytes mononuclées (S.P.M.): macrophages de divers tissus, histiocytes dermiques, cellules de Küpffer du foie et monocytes sanguins (Bourdoiseau, 2000).

Les leishmanies sont donc observables dans le derme, les noeuds lymphatiques, la moelle osseuse, la rate, le foie, le produit de lavage broncho-alvéolaire, le produit de la ponction du liquide céphalorachidien...

Dans ces cellules, les leishmanies sont rassemblées par dizaines, dans une vacuole parasitophore (le phagosome) contrairement à ce qui est le cas pour d'autres parasites intracellulaires, les leishmanies n'empêchent pas la fusion phagosome-lysosome. Elles résistent aux enzymes lysosomales parce qu'elles sont enveloppées d'une couche protéique qui les protège contre les processus oxydatifs qui les détruiraient et contre l'activation des lysosomes.

La mise en évidence directe des leishmanies chez un animal leishmanien se fait par l'observation de prélèvements riches en cellules du S.P.M. (adénogramme, myélogramme) ou par une recherche par PCR, et non pas par prélèvement de sang en raison d'une faible proportion de monocytes parasités observables dans le sang (Bourdoiseau, 2000).

Les leishmanies sont très largement dispersées dans l'organisme, intéressant de nombreux organes et tissus : SPM, peau, tube digestif, appareil respiratoire, etc. Cette très large diffusion est à l'origine du caractère polymorphe de la maladie.

β) Nutrition et métabolisme

Les leishmanies utilisent les protéines des cellules-hôtes et leur ADN est synthétisé à partir des précurseurs de l'ARN de ces cellules (notamment la purine qu'elles ne peuvent pas synthétiser et qui leur est fournie par leur hôte) (Bourdoiseau, 2000).

γ) Multiplication et reproduction

La multiplication des leishmanies se fait par scissiparité longitudinale : division de la cellule-mère en deux cellules-filles. Cette multiplication se produit aussi bien pour les formes promastigotes, en culture et chez le vecteur, que pour les formes amastigotes dans la vacuole

parasitophore de la cellule qui les abrite. Ainsi, chez le chien, qui est un animal sensible, les leishmanies persistent dans le SPM et se multiplient dans les cellules comme les macrophages en utilisant des mécanismes d'échappement à l'action du système immunitaire. Lorsque la multiplication est devenue importante, la cellule parasitée est détruite et les leishmanies sont phagocytées par une cellule saine qui s'infecte à son tour. La reproduction sexuée n'est pas connue mais fortement suspectée.

4. Cycle de développement

Le cycle évolutif (**figure n°6**) est de type dixène et fait intervenir :

- * un hôte mammifère parasité (le chien dans le cas présent) hébergeant des formes amastigotes dans les macrophages de la lymphe dermique,
- * un hôte arthropode vecteur hébergeant les formes promastigotes dans son tube digestif: psychodidé appartenant au genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde, *Lutzomyia* pour le Nouveau Monde (Bourdoiseau, 2000).

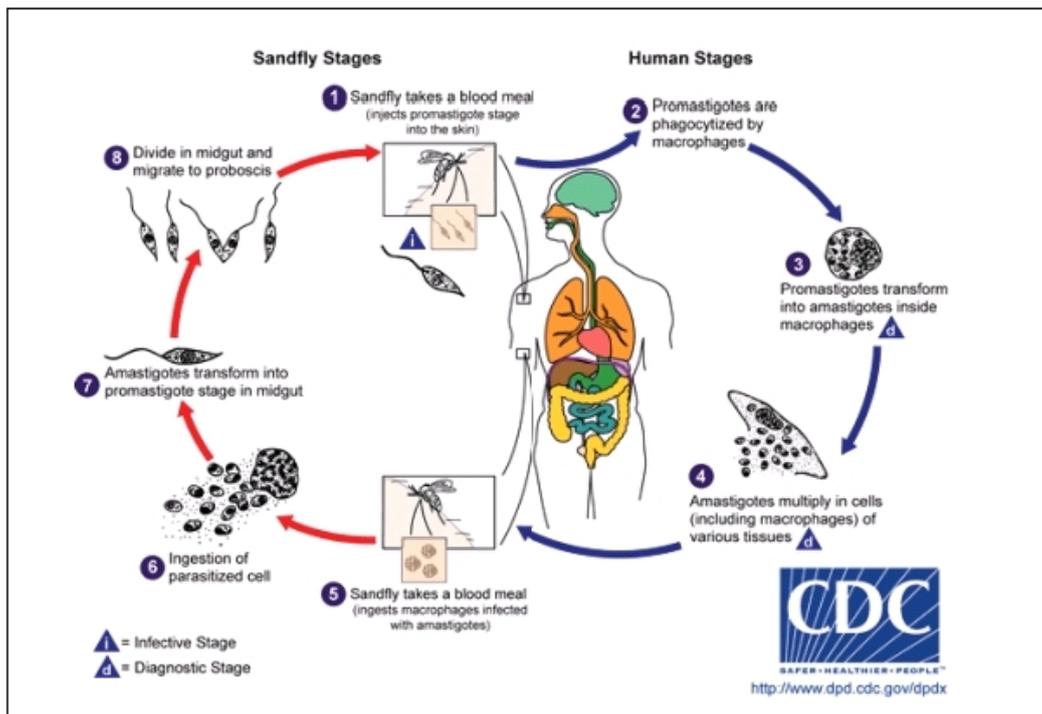


Figure 6 :cycle biologique de leishmania spp (centers for disease control and prevention-leishmaniasis)

Il débute par le repas sanguin du phlébotome femelle sur un vertébré leishmanien. L'insecte ingère par telmophagie un mélange de sang et de lymphe où se trouvent les vacuoles parasitophores (forme amastigote) dans les macrophages.

B. Caractères généraux des Phlébotomes

1. Définition et systématique

Le vecteur de la leishmaniose canine est un insecte diptère, nématocère, de la famille des Phlébotomidés : le phlébotome. Les phlébotomidés sont divisés en 3 sous-familles. Seuls deux sous-familles jouent un rôle en matière de leishmaniose : les Phlébotominés, localisés à l'Ancien Monde, et les Lutzomynés, localisés à l'Ancien et au Nouveau Monde. On distingue différentes espèces de phlébotomes, dont l'importance dans la transmission de la leishmaniose canine varie selon la région autant à l'échelle mondiale que nationale (Marty et Le Fichoux, 1988). En Algérie métropolitaine, la leishmaniose est transmise par deux espèces de Phlébotomes : *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus perniciosus*. (belkaid et harrat).

2. taxonomie de phlebotomus perniciosus et phlébotomus ariasi :

Les vecteurs biologiques de la leishmaniose, les phlébotomes, sont des insectes nématocères appartenant à l'ordre des diptères, famille des psychodidés, genre phlébotomus. Les espèces à l'origine de la transmission de leishmanies en Algérie à l'heure actuelle sont *phlebotomus ariasi* et *phlébotomus perniciosus*. Le phlébotome est appelé en anglais << SANDFLY >>, en raison de sa couleur jaune évoquant celle du sable. (Emeline, 2008).

3. Morphologie et biologie

a) Morphologie

Le phlébotome (**figures n°6 et n°7**) est un insecte de petite taille, environ 2 à 4 mm, très velu, lancéolé, bossu et de couleur jaunâtre. Ses ailes sont aussi très velues dressées en forme de V au repos (Bourdoiseau, 2000). Sa faible dimension, sa pâleur et son vol silencieux fait qu'il est rarement remarqué (Marty et coll., 2009).

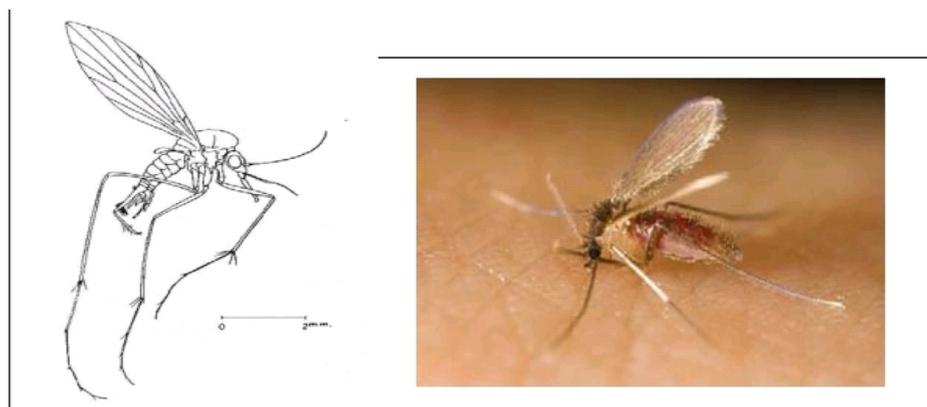


Figure 7 : Schéma morphologique d'un phlébotome mâle adulte (Rodhain, 1985)



Figure 8 : phlébotome femelle au moment du repas sanguin

b) Biologie :

α) Habitat

Les phlébotomes ont une répartition géographique très vaste et sont présents en Algérie. Ils remontent occasionnellement un peu plus au Nord en fonction de la température. Cependant, chaque espèce de phlébotome a une répartition plutôt localisée. Ces localisations, qui conditionnent l'épidémiologie des leishmanioses, sont donc importantes à connaître. Dans les zones d'endémie algérienne, les vecteurs sont nombreux dans les zones peu ventées et abritées, où les variations de température sont faibles et le degré d'hygrométrie élevé. La végétation joue aussi un rôle important, l'étage de la chênaie mixte étant riche en phlébotomes (Bourdoiseau, 2000). Les larves de phlébotomes sont détriticoles et affectionnent particulièrement les crottes de lapin. On a donc tendance à les trouver dans les bois, les terriers, ou les clapiers.

β) Activité

Leur activité est plutôt crépusculaire et estivale, la survie hivernale étant assurée par les stades larvaires en diapause. Elle repose sur la recherche du sang. Les déplacements nécessaires pourraient atteindre 1 km dans des conditions idéales (Bourdoiseau, 2000).

γ) Nutrition

Les phlébotomes mâles et femelles se nourrissent de sucs végétaux et on trouve dans leur jabot un liquide sucré. Les sources directes de parasites sont représentées par les phlébotomes femelles infestés. Le phlébotome femelle est alors un vecteur biologique. Il est infestant au terme d'un temps de latence de 15 jours environ à 15°C, et le reste toute sa vie. Les femelles prennent un repas de sang car il est nécessaire à la reproduction (les mâles, privés de mandibule, ne peuvent pas percer la peau). La nutrition est alors l'hématophagie de type telmophage. Lors de la piqûre, les pièces buccales forment un lac hémolympatique (mélange de sang et de lymphe) à partir duquel l'insecte se nourrit (Euzéby, 1986).

Le repas se déroule pendant quelques minutes et est facilement interrompu. Plusieurs piqûres sont nécessaires sur le même chien en divers endroits, préférentiellement les zones dépourvues de poils, pour qu'il y ait inoculation de leishmanies (Bourdoiseau, 2000).

Normalement, les femelles ne prennent qu'un repas durant toute l'ovogenèse, mais en milieu sec elles en prennent plusieurs pour pallier la perte d'eau qu'elles subissent par évaporation (Euzéby, 1986).

Chez tous les hôtes, ce sont les régions dépourvues de poils qui sont exposés aux piqûres (museau et face interne des oreilles chez le chien). Les phlébotomes du Nouveau Monde piquent plus de 100 fois par heure, ceux de l'Ancien Monde sont moins actifs : 10 fois par heure (Euzéby, 1986).

c) Cycle évolutif

La copulation a lieu au début du stade adulte, elle se produit le soir ou le matin. La maturation des œufs s'effectue simultanément avec la digestion du sang. Il y a environ 100 œufs par femelle. La ponte a lieu 5-10 jours après la copulation dans des milieux humides à température relativement constante et proche de matières organiques nécessaires à la nutrition des stades larvaires comme les terriers, les décombres, la couche supérieure des sols meubles, les fissures des murs. La nymphose se fait dans un lieu moins humide et la nymphe donne

l'adulte 7-10 jours plus tard. La durée du cycle de développement est de 35 à 60 jours selon les conditions climatiques. La durée de vie des femelles varie de 2 semaines à 2 mois, en fonction de la température et de l'hygrométrie (plus celles-ci sont élevée plus elles vivent longtemps).



Figure 9 : Cycle évolutif des phlébotomes (modifier d'après site nature review microbiologie)

C. Epidémiologie de la leishmaniose canine :

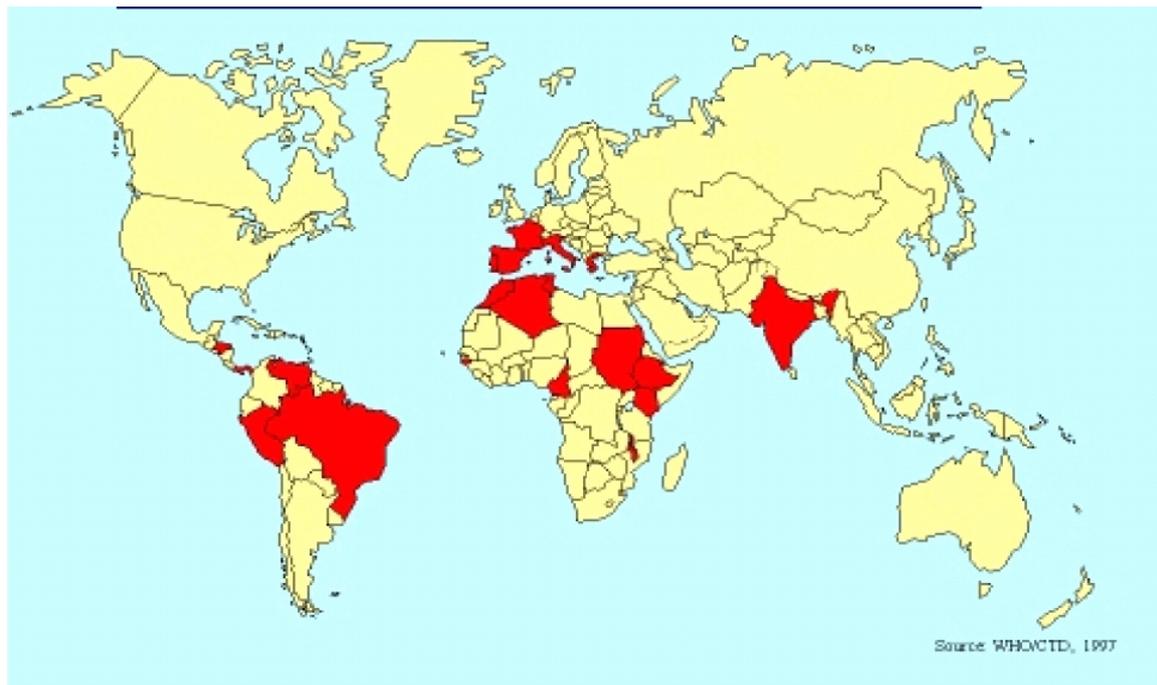


Figure 10 : distribution de la leishmaniose (rouge) (OMS, 2000)

Tableau 1 : Distribution géographique des espèces de *Leishmania* infectant les chiens et leurs vecteurs (Solano-Gallego et al, 2009)

Espèces de Leishmanies	Distribution géographique	Vecteurs prouvés	Vecteurs suspectés
<i>L. infantum</i>	Bassin Méditerranéen Moyen Orient	<i>Phlebotomus perniciosus</i> , <i>P. ariasi</i> , <i>P. perfiliexi</i> , <i>P. neglectus</i> , <i>P. langeroni</i> , <i>P. tobbi</i> , <i>P. kandelakii</i>	<i>P. longicuspis</i> , <i>P. syriacus</i> , etc.
	Asie du Sud, Iran, Arménie, Afghanistan Asie centrale, Chine	<i>P. chinensis</i> , <i>P. alexandri</i>	<i>P. brevis</i> , <i>P. halepensis</i> , etc <i>P. smirnovi</i> , <i>P. transcaucasicus</i> , <i>P. Longiductus</i>
<i>L. infantum</i> = <i>L. chagasi</i>	Amérique centrale et du sud	<i>Lutzomyia longipalpis</i> , <i>L. evansi</i> , <i>L. olmeca olmeca</i> .	<i>L. antunesi</i> , <i>L. shannoni</i>
<i>L. donovani</i>	Afrique de l'est	<i>P. orientalis</i> , <i>P. martini</i>	<i>P. rodhaini</i>
<i>L. tropica</i>	Afrique du Nord	<i>P. sergenti</i> , <i>P. arabicus</i>	<i>P. chabaudi</i> , <i>P. saevus</i>
<i>L. braziliensis</i>	Amérique centrale et du sud	<i>L. wellcomei</i> , <i>L. spinicrassa</i> , <i>L. whitmani</i> , <i>L. yucumensis</i> , <i>L. carrerai carrerai</i> , <i>L. llanosmartinsi</i> , <i>L. ovallesi</i> , <i>L. intermedia</i> , <i>L. gomesi</i> , <i>L. trapidoi</i> , <i>L. ylephiletor</i> , <i>L. umbratilis</i> ,	<i>L. amazonensis</i> , <i>L. migonei</i> , <i>L. panamensis</i> , <i>L. paraensis</i> , <i>L. complexus</i> , <i>L. pessoai</i> , etc.
<i>L. peruviana</i>	Andes péruviennes	<i>L. peruensis</i> , <i>L. verrucarum</i> , <i>L. ayacuchensis</i>	<i>L. noguchii</i> , <i>L. pescei</i>
<i>L. panamensis</i>	Amérique centrale	<i>L. trapidoi</i> , <i>L. ylephiletor</i> , <i>L. gomesi</i> , <i>L. panamensis</i> , <i>L. hartmanni</i>	<i>L. shannoni</i> , <i>L. ovallesi</i> , etc.

1. Réceptivité et sensibilité

a) Espèces hôtes

sur la surface du globe, la leishmaniose atteint l'homme, le chien et certains carnivores comme le renard (Denerolle, 2003). *P. ariasi* et *P. perniciosu* ont une préférence trophique pour le chien (Euzéby, 1986).

Plus anecdotique, des cas de leishmaniose équine (Rolao et coll., 2005 ; Ramos-Vara et coll., 1996) et féline (Venet, 2006) ont été décrits. Dans certains pays (Espagne, Italie), des leishmanies ont été mises en évidence chez le rat noir (Martyet Le Fichoux, 1988). D'autres mammifères sont réceptifs comme les bovins, les ovins ou les caprins (Bourdoiseau, 2000). Ils s'infectent mais n'expriment pas la maladie. Une étude très récente en Turquie a montré, dans la région de Cukurova, où l'agent causal de la leishmaniose humaine est *Leishmania infantum*, que le vecteur *Phlebotomus tobbi* a une préférence trophique pour l'Homme. Ceci est probablement dû à des conditions de vie particulière où les hommes cohabitent avec le bétail et à un nombre de chiens très restreints dans la région (Svobodova et coll., 2009). Un cycle anthroponotique est donc fortement suspecté.

b) Cas particulier du réservoir canin

La notion de réservoir désigne une espèce qui assure le maintien d'une population d'agent pathogène dans des conditions naturelles. Au départ, le réservoir primaire était les mammifères comme les rongeurs ou les canidés sauvages. Cependant, avec le processus croissant d'urbanisation du cycle zoonotique, les animaux domestiques ont joué un rôle de plus en plus important (Dantas-Torres, 2007). Le chien constitue le principal réservoir, le renard n'étant qu'un réservoir secondaire (Denerolle, 2003).

Le chien domestique est donc considéré comme le réservoir principal de *Leishmania infantum* en Chine, dans le bassin méditerranéen et en Amérique en raison (Dantas-Torres, 2007) :

* de sa forte réceptivité ,

*de la forte prévalence d'infection des chiens par *Leishmania infantum* (la plupart étant asymptomatiques) dans les zones d'endémie de leishmaniose humaine,

*d'un parasitisme cutané intense chez les chiens infectés augmentant le risque de transmission ,

* d'une latence d'apparition des signes cliniques pouvant atteindre des années,

*de l'isolation du zymodème MON-1 de *Leishmania infantum* à partir de chiens. Ce zymodème est responsable de la plupart des formes de leishmaniose viscérale humaine autour du bassin méditerranéen.

Le chien est également le réservoir principal de *Leishmania braziliensis*, qui est l'agent étiologique causant la leishmaniose cutanée en Amérique. Le rôle de réservoir du chien est probablement négligeable pour les autres espèces de *Leishmania* (Dantas-Torres, 2007).

c) Âge et race

La leishmaniose canine peut toucher les chiens de tout âge (Denerolle, 2003), mais les jeunes adultes (4-5 ans) sont plus particulièrement touchés (Slappendel, 1988). Dans l'étude de Ciaramella, 64.7% des chiens ont entre 3 et 7 ans. La période de latence de la maladie pouvant atteindre plusieurs années, les jeunes chiens sont plus rarement touchés. Aucune prédisposition raciale n'est retrouvée dans la leishmaniose canine. Seul Denerolle a montré une incidence chez le Boxer plus importante par rapport à la population de référence. Cependant, certaines races peuvent être associées à certaines formes atypiques de leishmaniose. (Raquin, 2010)

2. mode de transmission

a) Transmission vectorielle

Que ce soit chez l'homme ou le chien, la transmission de leishmanies se fait par la piqûre infectante de phlébotomes. Aucun autre arthropode n'a, dans les conditions naturelles, été impliqué dans la transmission (Bourdoiseau et Franc, 2008) mais on a montré que les puces pouvaient héberger des leishmanies.

b) Transmission non vectorielle

α) Transmission vénérienne

Une étude réalisée par Diniz et coll. a montré la présence d'ADN leishmanien, par l'utilisation d'une PCR, dans la semence de chiens leishmaniens (sérologie positive). De l'ADN leishmanien a été détecté dans 8 échantillons de semence sur les 22 étudiés (Diniz et coll., 2005).

Une étude très récente portant cependant sur *Leishmania chagasi* vient appuyer ces résultats : Silva et coll. ont fait copuler 12 chiennes saines avec des chiens infectés naturellement par *Leishmania chagasi*. L'analyse PCR de la semence des chiens est positive mais la sécrétion des leishmanies y est intermittente. Au final, trois chiennes sont devenues séropositives et six d'entre elles positives à l'analyse PCR effectuée sur divers organes (résultats 165 jours après la période de copulation) (Silva et coll., 2009).

Leishmania infantum possède donc un tropisme pour le système génital mâle. *Leishmania chagasi* peut avoir une transmission vénérienne qui n'a aucun lien avec le cycle vectoriel. On peut donc imaginer que *Leishmania infantum*, très proche de *Leishmania chagasi*, pourrait être transmise par la voie vénérienne même si aucune publication ne le démontre. Le retrait des chiens mâles leishmaniens de la reproduction est donc recommandé.

β) Transmission par contact direct

Les leishmanies ne résistent pas dans le milieu extérieur, c'est-à-dire dans de la lymphe qui sourdre à la surface de la peau, ce qui fait que la transmission directe, si elle est possible, est très rare (Bourdoiseau, 2000).

**** Transmission par transfusion***

Owens et coll. montrent tout de même qu'une transmission par transfusion de sang de chiens (Foxhounds) infectés de leishmaniose à des chiens sains est possible. 25 chiens sur 25 recevant du sang de donneurs sérologiquement négatifs sont restés négatifs, alors que 3 des 7 chiens initialement sains recevant du sang de donneurs sérologiquement positifs se sont révélés atteints de leishmaniose. Bien que l'échantillon de cette étude soit petit, il existe bel et bien un risque de transmission de *Leishmania infantum* par transfusion sanguine (Owens et coll., 2001). Une étude expérimentale plus récente montrant la transmission par transfusion sanguine de chiens contaminés asymptomatiques à des hamsters vient confirmer ce risque (De Freitas et coll., 2006).

**** Transmission verticale***

Une autre forme de transmission non vectorielle est la transmission verticale. Le fœtus s'infecte durant la gestation ou à la naissance. En 2005, une étude (Rosypal et coll., 2005) a montré qu'une transmission transplacentaire de *Leishmania infantum* était possible chez des chiens de race Beagle infectés expérimentalement. Puis, Gibson-Corley et coll. (2008) ont

chapitre I : le système hôte-vecteur-parasite

montré que deux chiots Fox Hound d'une même portée ont été infectés par leur mère devenue séropositive durant la gestation. Il s'agit du premier rapport d'infection naturelle par *Leishmania infantum* possiblement relié à une transmission verticale en Amérique du Nord.

Chapitre II

Aspects cliniques de la

Leishmaniose canine

II. Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

A. Incubation

L'incubation est variable et très longue, de l'ordre de plusieurs semaines à plusieurs années (Slappendel, 1988 ; Chossonery et coll., 1991 ; Koutinas et coll., 1999). On comprend ainsi la difficulté pour le praticien de relier un événement précis, comme un voyage en zone d'endémie par exemple, à la survenue de la maladie.

B. Contamination et réponse de l'organisme

Pour qu'un chien soit contaminé par la leishmaniose, il faut plusieurs piqûres itératives de phlébotomes inoculant des promastigotes (Euzéby, 1986). La leishmanie est alors phagocytée et se transforme en amastigote dans la vacuole parasitophore du macrophage, condition obligatoire de la survie du parasite. La résistance au sein de la vacuole et la multiplication de la leishmanie provoquent la lyse cellulaire, puis de nouveau la phagocytose par une autre cellule et ainsi sa diffusion dans tout l'organisme. La leishmanie persiste dans l'organisme et s'y multiplie en utilisant des mécanismes d'échappement à l'action du système immunitaire : inhibition de l'action des macrophages, résistance à l'action lytique exercée par l'environnement intracytoplasmique (pH acide, enzymes lysosomales), prédominance des lymphocytes Th2 qui stimulent les lymphocytes B donc la synthèse d'anticorps. On a donc une très forte synthèse d'immunoglobulines qui est à l'origine de nombreux phénomènes pathologiques (Euzéby, 1986 ; Bourdoiseau, 2000).

L'action pathogène du parasite dépend de la réponse de l'organisme à l'infection et correspond à un mécanisme de dysimmunité dont l'origine n'est pas connue chez le chien. Le passage d'un état asymptomatique vers un état pathologique résulte de la rupture d'un équilibre établi entre le parasite et le système immunitaire de l'hôte. Les lésions observées sont liées à l'action directe du parasite, mais probablement surtout à la réponse de l'hôte. Ce dernier sécrète des anticorps qui aggravent l'évolution de l'infection plus qu'ils ne l'améliorent. Les chiens pour lesquels l'infection leishmanienne ne provoque pas de symptômes sont dits « réfractaires ». Ceux chez qui l'infection provoque la maladie sont dits « susceptibles ». Un animal réfractaire ne permet pas la multiplication parasitaire, pour une période transitoire, voire définitive, mais reste réservoir. Donc le statut « réfractaire » ou « susceptible » d'un chien donné peut varier au cours du temps (Ferrer, 2002).

Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

Les mécanismes de réponse du chien à l'infection par *Leishmania infantum* sont complexes : une résistance génétique existe vraisemblablement dans l'espèce canine car l'exposition d'une large population de chiens au parasite dans des conditions identiques n'entraîne pas la même évolution sur l'ensemble de l'échantillon (Vidor, 1991). Les chiens autochtones des îles Baléares paraissent naturellement résistants aux leishmanies (Solano-Gallego, 2000).

Cette résistance serait liée à la présence d'un gène codant pour le contrôle de la réplication intraphagosomiale des parasites et l'activation des macrophages (Altet et coll., 2002).

C. Symptômes et lésions

1. Forme classique

La forme classique est très protéiforme du fait de la multiplicité des tissus parasités. Elle associe symptômes généraux et cutanéomuqueux, atteinte du SPM et modifications biologiques et sanguines. Le tableau n°1 fait le récapitulatif des symptômes les plus fréquents évoquant la leishmaniose canine, retrouvés dans quatre études

Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

Tableau 2 : Pourcentage des symptômes les plus fréquents dans 4 études

Symptômes/lésions		Doneroll(1996) 125 cas (%)	Slapendel(1988) 95 cas (%)	Koutinas et coll(1999) 158cas(%)	Ciaramellaetcoll.(1997) 150 cas (%)
Symptômes généraux 67	Diminution de performance	67	70	11	
	amaigrissement		68	25	32
	abattement		64	8	
	anorexie		60	17	18
	hyperthermie		33		4
	Fonte de muscle de la face		36	25	
Symptômes cutanés 81	squamosis	67		64	56
	ulcères	33	18	34	40
	Alopécie diffuse				14
	Alopécie périorbitaire				18
	nodules	17	9	2.3	6
	Pustules stérile	1.6			
	onychogriphose				
Lésions de SPM	adénomégalie	71	90	65	89
	Splénomégalie	17	33	9.5	24
Lésions de l'appareil urinaire	Insuffisance rénale	23	32		3
	PUPD				
Lésions oculaires 16	Conjonctivite	1.6	33		
	Blépharite				
	Uvéite	4.8	0.8		4
	Kératite		7.5		
	Kérato-conjonctivite			5	2
	Panophtalmie		0.8		1.3

Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

a) Symptômes généraux

Les symptômes généraux sont retrouvés dans environ 70% des cas (Slappendel, 1988 ;Denerolle, 1996) et se traduisent par :

- * un amaigrissement, de 25% (Koutinas et coll., 1999) à 64% (Slappendel, 1988) des cas, pouvant aller jusqu'à la cachexie, par fonte des réserves graisseuses et de la masse musculaire, l'amyotrophie des masticateurs lui donnant une tête de « vieux chien »,
- * un abattement, de 8% (Koutinas et coll., 1999) à 60% (Slappendel, 1988) des cas, plus ou moins prononcé, s'aggravant au cours de la maladie et pouvant aller en fin d'évolution jusqu'à la prostration. Il est accompagné de difficultés de récupération et d'un refus d'exercice,
- * Une fièvre modérée (39 à 39,5°C), inconstante et irrégulière (Bourdoiseau, 2000) retrouvée dans 4% (Ciaramella et coll., 1997) à 35% (Slappendel, 1988) des cas.

b) Lésions cutané-muqueuses

Les lésions cutané-muqueuses des chiens leishmaniens sont diverses, variées et motivent fréquemment la consultation. Dans les études précédentes, elles concernent de 81% (Denerolle, 1996 ; Koutinas et coll., 1999) à 89% (Slappendel, 1988) des chiens.

Les lésions cutané-muqueuses les plus courantes se caractérisent par :

- * une alopecie à contours irréguliers et pouvant intéresser plusieurs zones, surtout la tête et les membres ; elle est diffuse, non prurigineuse, symétrique, commence à la tête et surtout autour des yeux formant des « lunettes » (Bourdoiseau, 2000). 14% des chiens ont une alopecie diffuse et 18% une alopecie périorbitaire dans l'étude de Ciaramella et coll.,
- * un chancre d'inoculation (**figure n°12**) sous la forme d'un ulcère à bords érythémateux évoluant spontanément vers la guérison, fugace et inconstant, siégeant au niveau de la face ou sur la face interne des pavillons auriculaires. Quatre chiens ont un chancre d'inoculation sur les 125 de l'étude de Denerolle,
- * une hyperkératose des coussinets plantaires, de la truffe et du chanfrein,
- * une onychogriphose de 20% (Slappendel, 1988) à 31% (Koutinas et coll., 1999) des cas,

Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

* un squamosis, de 56% (Ciaramella et coll., 1997) à 67% (Denerolle, 1996) des cas, souvent important, les squames étant de grandes dimensions, brillantes et se renouvelant rapidement après un brossage, formant le « furfur leishmanien » (**figures n° 11 et n° 14**).

des ulcères de 18% (Sappendel, 1988) à 40% (Ciaramella et coll. 1997) des cas :

***cutanés**: situés sur tout le corps mais apparaissant préférentiellement dans des zones exposées aux traumatismes (régions interdigitées, coussinets, saillies osseuses comme la protubérance ischiale ou l'olécrâne, extrémités des oreilles) ; non douloureux et non prurigineux mais cicatrisent mal (ulcère torpide) (**figures n° 13 et n° 16**),

***muqueux**: surtout au niveau de la cavité buccale, de la langue ou des canthus,

* des nodules de 2,3% (Koutinas et coll., 1999) à 17% (Denerolle, 1996) des cas, indolores, non adhérents, non fistulisés, parfois nombreux et volumineux (de quelques millimètres à plusieurs centimètres). Ces lésions sont tout de même beaucoup moins fréquentes et semblent intéresser particulièrement les chiens de race de type Boxer, Carlin ou Doberman (Amara et coll., 1998).

Pour certains auteurs (Ferrer et coll. 1988), les manifestations cutanées de la leishmaniose peuvent se diviser en quatre formes principales :

* la forme kératoséborrhéique (associant alopecie et desquamation), de loin la plus fréquente, à index parasitaire modéré,

* la forme ulcérate, à index parasitaire faible,

* la forme nodulaire (surtout chez les chiens à poils ras tels les Boxers), à index parasitaire élevé.

* la forme pustuleuse, rarissime.

Histologiquement (Ferrer et coll., 1988 ; Koutinas et coll. 1993) dans les trois premières entités dermatologiques, les lésions microscopiques typiques sont :

* une dermatite granulomateuse nodulaire ou diffuse,

* une périfolliculite granulomateuse pouvant aboutir à un remplacement des glandes sébacées par un infiltrat histiocytaire et pouvant prêter à confusion avec l'adénite sébacée granulomateuse idiopathique.

Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

Les pustules de la 4ème forme sont des pustules sous-cornéennes avec acantholyse contenant des granulocytes neutrophiles. Les leishmanies, très souvent en petit nombre, peuvent alors se retrouver dans les macrophages dermiques.

L'examen histopathologique de biopsies cutanées tient une place primordiale dans le diagnostic différentiel (pemphigus foliacé, pemphigoïde bulleuse, lupus érythémateux disséminé, adénite sébacée granulomateuse, ...) (Denerolle, 1996).

c) Lésions du système des phagocytes mononuclés (S.P.M.)

Les lésions du S.P.M. associées à la leishmaniose canine sont :

- * Une adénomégalie modérée à très importante, décelable à la palpation (de 65% (Koutinas et coll., 1999) à 90% (Slappendel, 1988) des cas) et de consistance ferme,
- * Une splénomégalie inconstante et difficile à déceler (de 9,5% (Koutinas et coll., 1999) à 53% (Ciaramella et coll., 1997) des cas),
- * Un envahissement de la moelle osseuse par les parasites.

d) Lésions de l'appareil urinaire

Les lésions de l'appareil urinaire associées à la leishmaniose canine sont :

- * Une polyuro-polydipsie (PUPD) (3% des cas (Ciaramella et coll., 1997)),
- * Une insuffisance rénale causée par une glomérulonéphrite (Prianti 2007) (de 23% (Denerolle, 1996) à 32% (Slappendel, 1988) des cas).

e) Lésions oculaires

Selon les études, 16% (Ciaramella et coll., 1997) à 24% (Koutinas et coll. 1999) de chiens leishmaniens présentent les lésions oculaires suivantes :

- * Une conjonctivite bilatérale (de 1,6% (Denerolle, 1996) à 33% (Slappendel, 1988) des cas),
- * Une uvéite (de 0,8% (Slappendel, 1988) à 8% (Koutinas et coll., 1999) des cas) le plus souvent antérieure et non granulomateuse avec myosis et photophobie,
- * Une kératite superficielle (Amara et coll., 2003 ; Pena et coll., 2000) (7,5% des cas (Slappendel, 1988)), qui peut aller jusqu'à une kérato-conjonctivite sèche (de 2% (Ciaramella et coll., 1997) à 5% (Koutinas et coll., 1999) des cas).

Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

2. Formes cliniquement rares

Si les signes généraux et les formes cutanées sont très fréquents, d'autres symptômes moins fréquents peuvent être retrouvés, isolés ou non, rendant le diagnostic clinique très difficile.

a) Formes cutanées

Certaines formes cutanées de la leishmaniose canine sont rares et peuvent être associées ou non à d'autres symptômes :

* **Forme nodulaire:** Elle est peu fréquente et n'est pas associée à une dégradation de l'état général (Amara et coll., 1998). Les nodules sont multiples, indolores, non adhérents, très riches en leishmanies, cutanés (espaces interdigités ou « axilla » (Ferrer 1990)), ulcérés (Slappendel, 1988) ou non (Ferrer 1990), ou muqueux (Blavier et coll., 2001). Ce type de lésions est surtout décrit chez les chiens de race Boxer (Amara et coll., 1998) ou brachycéphales. Histologiquement, les nodules correspondent à des granulomes formés par une accumulation de macrophages, de cellules géantes multi-nuclées et de quelques lymphocytes. Le diagnostic différentiel inclut les tumeurs nodulaires de la peau (histiocytome, mastocytome, lymphome cutané), les granulomes infectieux ou stériles, les granulomes éosinophiliques, les kystes cutanés, les abcès cutanés, les kystes helminthiques (*Dirofilaria repens*).

* **Forme pustuleuse stérile (figure n°18):** Elle est encore moins fréquente que la forme nodulaire (Koutinas et coll., 1999). Le diagnostic différentiel inclut une pyodermite superficielle, le pemphigus foliacé et érythémateux, et la pustulose éosinophile stérile.

* Une dépigmentation des narines sans ulcération (Koutinas et coll., 1999 ; Denerolle, 1996) ou des lèvres (figure n°15) qui peut s'étendre dans certains cas imitant un simple vitiligo.

* Une dermatofibrose nodulaire, sans signe d'atteinte rénale. Deux cas sont présentés dans l'étude de Denerolle en 1996.

* Une dermatite lichénoïde d'interface, (Denerolle, 1996)

* Une plaie traumatique ou post-chirurgicale qui n'arrive pas à cicatriser (« leishmaniose cicatricielle ») (**figure n°17**).

Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

b) Formes ostéo-articulaires

Les symptômes ostéo-articulaires suivants ont été décrits lors de leishmaniose canine :

* Une polyarthrite(**figure n°20**) souvent bilatérale et à l'origine d'une boiterie, érosive ou non, pouvant être de grande importance (ostéolyse pouvant aller jusqu'à la disparition des surfaces articulaires, ostéoprolifération). Les plus courantes sont les polyarthrites réactionnelles non érosives faisant intervenir des mécanismes d'hypersensibilité de type III, c'est-à-dire des dépôts de complexes immuns (Bordes,2005),

* Une synovite ainsi qu'un œdème des articulations.

c) Formes cardio-vasculaires

Les symptômes cardio-vasculaires suivants ont été décrits lors de leishmaniose canine :

*Une péricardite exsudative,

* Une vascularite nécrosante,

* Une thrombo-embolie,

* Un syndrome d'hyperviscosité sanguine: dans une étude de Denerolle (1996), 2cas sont répertoriés, provoquant de l'ataxie et de l'œdème au niveau des membres antérieurs dans un cas, et un spectaculaire œdème facial dans l'autre. Un taux élevé de protéines totales (80 à 120 g/l) explique l'installation de ce syndrome.

d) Forme rénale

L'insuffisance rénale est une forme classique de symptôme accompagnant la leishmaniose mais est rarement la seule manifestation de cette maladie.Des chiens ayant comme seule lésion une glomérulonéphrite évoluant vers une insuffisance rénale chronique ou un syndrome néphrotique ont été diagnostiqués leishmaniens. Six cas sont répertoriés dans l'étude de Ciamella et coll., cinq dans celle de Denerolle.

Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

e) Forme digestive

Une des formes atypiques de Leishmaniose canine est une entérite hémorragique (1cas dans l'étude de Denerolle). *Leishmania infantum* peut donc être ajouté à la liste des agents parasitaires et infectieux causant des colites chroniques bactériennes (*Salmonella*, *Yersinia*) parasitaires (*Giardia*, *Trichuris*, *Ancylostoma*) ou fongiques (*Histoplasma*).

f) Forme oculaire

Les lésions oculaires accompagnent souvent le tableau clinique du chien leishmanien, mais peuvent parfois être le seul symptôme de la maladie. Ainsi, Pena(2000) rapporte, dans son étude portant sur 105 chiens malades avec des lésions oculaires, 15.2% de chiens ayant uniquement un symptôme oculaire. L'uvéite antérieure est la forme la plus courante.

g) Forme respiratoire

Des cas de rhinite chronique et pneumonie chronique à *Leishmania infantum* ont été rapportés (Slappendel, 1988).

h) Forme nerveuse

Des cas de méningites à *Leishmania infantum* ont été décrits (Vinuelas et coll., 2001). L'existence de toxines est vraisemblable pour expliquer les symptômes nerveux (Euzéby 1986), bien qu'aucune toxine n'ait été isolée de leishmanies.

i) Forme génitale

Des cas d'atteinte de la sphère génitale (orchite) ont été décrits (Diniz et coll., 2005).

j) Forme musculaire

Bien qu'une atrophie musculaire soit communément observée, le système musculaire présente rarement des lésions isolées. D'après un article récent (Paciello et coll., 2009), la leishmaniose doit être considérée comme une cause potentielle de myopathie inflammatoire.

k) Problème d'hémostase

Le plus fréquent cas de pathologie de l'hémostase rapporté est l'épistaxis (**figure n°21**). C'est généralement un symptôme évocateur de la leishmaniose canine. Cette dernière est responsable de 48% des cas d'épistaxis d'une étude portant sur 61 chiens (Mylonakis et coll., 2008). Un mécanisme complexe, incluant une thrombocytopénie, une augmentation de la

Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

viscosité sanguine due à l'hyperglobulinémie, une ulcération de la muqueuse nasale (Petanides et coll., 2008) et des anticorps antiphospholipidiques (Bourdoiseau, 2000) pourraient être à l'origine de l'épistaxis.

3. Association à d'autres affections

La leishmaniose canine est fréquemment associée à d'autres affections. D'après l'étude de Ciaramella et coll. portant sur 150 chiens, on trouve :

* des dermatoses prurigineuses (dans 7% des cas) comme la gale sarcoptique (figure n°20) ou la dermatophytose à *Microsporum canis* (figure n°23),

* des dermatoses sans prurit comme la démodécie (11%) (figure n°22),

* des infections transmises par les tiques comme l'ehrlichiose (14%) (Cortese et coll., 2009) ou l'hépatozoonose (2%) (photo n°25).

Une co-infection avec *Neospora caninum* a été décrite en Italie (Tarantino et coll., 2001), ainsi qu'une helminthose cutanée (larves de Rhabditidés ou d'Ankylostomes dont l'espèce n'a pu être identifiée) chez un chien leishmanien (Poitout-Bélissent et Carlotti, 1993). La leishmaniose canine peut aussi être associée à un lymphome systémique (figure n°24).

Ces associations rendent le diagnostic très difficile. Cependant, ces chiffres de prévalence ne semblent pas fondamentalement différents chez les chiens non leishmaniens (Hubert, 2006).

Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

Figure 11 : Furfur leishmanien céphalique chez un Beagle (B. Hubert)



Figure 12 : Chancres d'inoculation chez un chien leishmanien (Photo B. Hubert)



Figure 13 : Ulcères sur la face dorsale des doigts et scléroedème du membre antérieur chez un Schnauzer géant leishmanien (Photo B. Hubert)



Figure 14: Furfur leishmanien chez un cocker Spaniel (Photo B. Hubert)



Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

Figure 15 : Hypopigmentation du philtrum nasal chez un Cairn Terrier leishmanien (Photo B. Hubert)



Figure 16 : Ulcère torpide du carpe chez un bleu de Gascogne leishmanien (Photo B. Hubert)



Figure 17 : Setter anglais présentant une leishmaniose cicatricielle consécutive à une plaie traumatique



Figure 18 : Pustulose leishmanienne scrotale chez un Bobtail (Photo B. Hubert)



Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

Figure 19 : Chien leishmanien atteint d'une gale sarcoptique (Photo E. Bensignor)



Figure 20 : Arthrite leishmanienne du grasset droit chez un Epagneul breton (Photo B. Hubert)

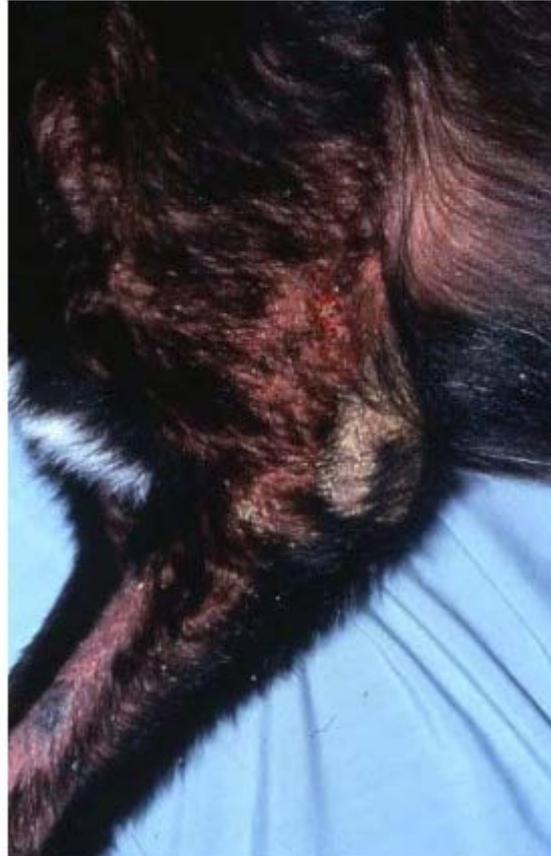


Figure 21 : Epistaxis chez un chien leishmanien (Photo B. Hubert)



Figure 22 : Jagd Terrier atteint d'une pyodémodicie et d'une leishmaniose. Notez également l'œdème unilatéral (Photo B. Hubert)



Chapitre II: Aspects cliniques de la Leishmaniose canine

Figure 23 : Chien leishmanien présentant une dermatophytose à *Microsporum canis* (Photo B. Hubert)



Figure 24 : Lymphome généralisé et leishmaniose chez un Boxer, se traduisant par une polyadénomégalie et une cachexie majeure (Photo B. Hubert)



Figure 25 : Scléroedème bilatéral chez un Boxer atteint de leishmaniose et d'hépatozoonose (Photo B. Hubert)



Chapitre III

*Aspects diagnostiques
et thérapeutiques de la
Leishmaniose canine*

4. Éléments du diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la leishmaniose canine est très large car cette maladie est protéiforme et s'exprime selon des formes cliniques très variées. On peut citer pour les plus courantes (Bourdoiseau, 2000) :

* Maladies avec des lésions cutanées et de la muqueuse : pyodermite, vascularite, Dermatite atopique, démodécie, lupus érythémateux systémique, pemphigus foliacé, adénite sébacée et granulomateuse,

* Maladies avec polyadénomégalie : lymphome multicentrique, lupus érythémateux, migration de larves de nématodes, pyodermes profondes, pyodémodécie,

* Maladies infectieuses : ehrlichiose, babésiose, hépatozoonose.

Il ne faut pas non plus oublier les symptômes moins courants de la leishmaniose comme l'épistaxis, les pathologies ostéo-articulaires, rénales, ou oculaires.

III. Aspects diagnostiques et thérapeutiques de la Leishmaniose canine

A. Diagnostic

Pour le praticien, les techniques diagnostiques doivent être sensibles, c'est-à-dire qu'il ne doit pas « passer à côté » d'un diagnostic de leishmaniose. Elles doivent être aussi spécifiques, c'est-à-dire qu'il ne doit pas déclarer atteint de leishmaniose un chien qui ne l'est pas. La contrainte du coût de ces examens doit aussi entrer en ligne de compte.

1. Mise en évidence directe des leishmanies

a) Microscopie

La mise en évidence directe du parasite doit être réalisée en première intention pour obtenir un diagnostic de certitude. Sa sensibilité est toutefois faible (60%) (Hubert, 2006). Le parasite peut être mis en évidence sur les tissus ou organes susceptibles d'héberger les leishmanies, soit par sensibilité décroissante (Hubert, 2006) :

* une ponction de moelle osseuse ou de nœud lymphatique (la richesse en parasites étant deux fois plus élevée dans la moelle osseuse que dans le nœud lymphatique) mais celui-ci semble le dernier refuge d'un chien leishmanien « guéri ».

* une ponction à l'aiguille fine d'un nodule.

* un raclage conjonctival.

* un calque de lymphes dermiques à partir d'un copeau cutané (Lamothe et coll., 2004).

Il convient de privilégier la ponction d'un nœud lymphatique lors d'adénomégalie du fait de la facilité du prélèvement. En l'absence d'adénomégalie, un myélogramme est réalisé. Les résultats de l'examen du prélèvement sont variables car il n'est pas certain que la répartition du parasite soit uniforme dans l'ensemble du revêtement cutané. La nature et l'ancienneté des lésions influent sur la richesse du prélèvement.

Les prélèvements obtenus par raclage de lésions cutanées (nodule par exemple) permettent de mettre en évidence des parasites phagocytés par des cellules macrophagiques. La coloration des lames se fait de façon classique (RAL ou Diff-Quik ou Giemsa) mais la coloration de May-Grünwald et Giemsa est à préférer théoriquement (Lamothe et coll., 2004). Elle est plus sensible en début d'évolution que dans les formes anciennes (Hubert, 2006).

b) Polymerase Chain Reaction (PCR)

Elle permet de rechercher la présence de génome de l'agent pathogène, vivant ou non, dans le prélèvement (biopsies de peau, raclages cutanés, sang, moelle osseuse ou ponction de nœuds lymphatiques). Cette technique est plus sensible que la sérologie ou la mise en culture et est très spécifique (Roura et coll., 1999), mais elle ne peut être réalisée que dans un laboratoire équipé et par du personnel spécialisé.

Le prélèvement de choix est ici encore constitué par de la moelle osseuse (ponction ganglionnaire en second lieu). En effet, de très nombreux prélèvements de peau issus de chiens asymptomatiques sont positifs car ils contiennent de l'ADN leishmanien, amené par le phlébotome au cours de son repas, sans pour autant que le parasite ne soit vivant et le chien infecté (Boucraut-Baralon, 2001). Ce sont ces chiens, porteurs asymptomatiques, qui constituent le réservoir de la maladie.

c) Culture

La culture du parasite se réalise en milieu NNN (Nicolle-Novy-Mc Neal) et nécessite plusieurs semaines d'incubation. On procède à cette technique en laboratoire de recherche (Papierok, 2002).

Dans une étude, 77 % des cultures sur des prélèvements post-mortem sont devenues positives durant la première semaine et 23 % durant la deuxième et troisième semaine. Pour un chien, on considère un

résultat comme négatif si 4 cultures se révèlent successivement négatives (Maia et Campino, 2008). La rate, les nœuds lymphatiques et la moelle osseuse sont les prélèvements les plus propices à la mise en culture. En pratique, la culture n'est plus utilisée du fait du trop long délai d'incubation et des contaminations microbiologiques éventuelles mais est indispensable pour définir les zymodèmes et éventuellement caractériser d'autres espèces.

2. Mise en évidence indirecte des leishmanies

a) Méthodes non spécifiques

α) Hématologie

Les résultats de la numération formule mettent parfois en évidence une anémie (régénérative ou non) et/ou une thrombocytopénie. La population leucocytaire peut également présenter des modifications qui se manifestent par une leucocytose, en début de maladie, puis une leucopénie, plus tardive. Une monocytose est également observée de façon fréquente.

Selon les études, une anémie normochrome normocytaire est présente dans 21% (Denerolle, 1996) à 73% (Koutinas et coll., 1999) des chiens.

Des troubles de la coagulation, parfois à l'origine d'une épistaxis, peuvent aussi être observés. Le temps de saignement et les temps de coagulation sont augmentés (Papierok, 2002).

β) Biochimie

L'électrophorèse des protéines sériques reflète, la plupart du temps, leur augmentation globale (taux souvent supérieur à 80 g/l voire parfois un taux considérable de 100 à 130 g/l).

Une hyperprotéïnémie est retrouvée dans 63% (Ciaramella et coll., 1997) à 91% (Slappendel, 1988) des chiens testés.

L'hyperglobulinémie est en particulier une caractéristique de la leishmaniose. On observe un bloc beta3-gamma dit en « pain desucre » (figure n°26), qui peut varier en fonction de l'ancienneté de l'infection (Groulade, 1988).

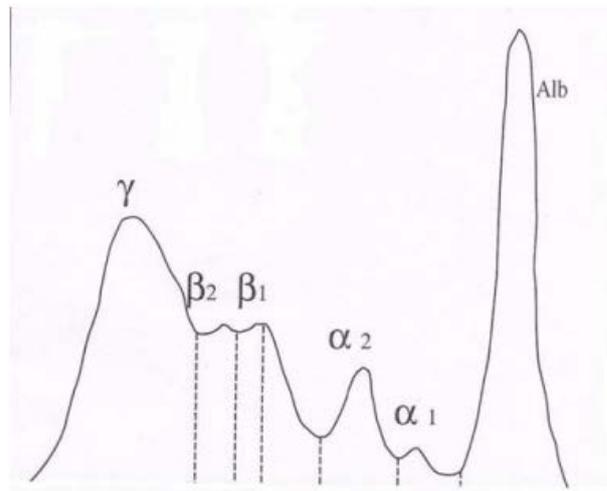


Figure 26 : Electrophorèse des protéines sériques chez un chien leishmanien (Denerolle, 1996)

Une hypoalbuminémie compensatoire (par fuite rénale lors de glomérulopathie) est associée à l'augmentation importante des globulines. Cette dernière est présente à 68% pour l'étude de Ciaramella et 94% pour l'étude menée par Slappendel.

Le tableau n°2 fait une synthèse des éléments hématologiques et biochimiques retrouvés dans la littérature.

Tableau 3 : Tableau des pourcentages des variations hématologiques et biochimiques dans 4 études

	Denerolle (1996) 125 cas (%)	Slappendel (1988) 95 cas (%)	Koutinas et coll. (1999) 158 cas (%)	Ciaramella et coll. (1997) 150 cas (%)
Anémie normochrome normocytaire	21		73	60
Hyperprotéinémie		91	73	63
Hypoalbuminémie		94		68
Hyperglobulinémie		100		71
Thrombocytopénie	3.2			29
Augmentation des paramètres hépatiques				16
Augmentation des paramètres rénaux			38	16
Protéinurie	29	85	72	

b) Méthodes spécifiques

α) IFI

C'est la technique de référence répertoriée par l'OIE (Office International des Epizooties). Elle est utilisée dans les études épidémiologiques, en pratique clinique ainsi qu'en suivi de traitement (Maia et

Campino, 2008). Elle utilise des formes promastigotes de culture comme antigène (Fluoleish®BVT) et fait appel à des réactifs spécifiques d'espèce (anti-IgG de chien). La lecture du test est manuelle. Il n'existe a priori pas de réactions croisées avec d'autres protozoaires.

L'IFI est sensible et spécifique. La sensibilité est de l'ordre de 95 % (mais varie selon les publications de 21,6 % (Silva 2001) à 100 % (Ciaramella et coll., 1997)) et la spécificité est considérée comme très bonne (Prélaud, 2001). La séroconversion est généralement rapide chez le chien (en moyenne trois semaines).

L'antigène est constitué par une suspension de formes promastigotes déposés en plots sur une lame. Les anticorps présents dans le sérum (mais aussi dans le liquide céphalorachidien ou dans l'humeur aqueuse) du chien malade vont se fixer sur ces formes promastigotes à différentes dilutions, ce qui permet d'établir le titre du sérum testé. Les lames sont ensuite traitées par un composé fluorescent se fixant sur les immunoglobulines canines.

Le seuil est fixé par le laboratoire, mais il est habituellement de 1/80 ou 1/100. Le titre obtenu doit bien évidemment être réinterprété par le vétérinaire en fonction du contexte épidémiologique et clinique du chien.

Une sérologie négative ne permet pas d'exclure définitivement l'hypothèse d'une leishmaniose. Un animal en début de contamination ou ayant une immunité cellulaire solide peut se révéler faussement négatif.

Une sérologie positive a une excellente valeur diagnostique chez un animal malade. Cependant, il existe en zone d'endémie un nombre non négligeable de porteurs asymptomatiques. Cette fréquence de séropositivité est accrue en période d'activité des phlébotomes, c'est-à-dire d'avril à octobre (25 % des chiens sains en Espagne par exemple) (Prélaud, 2001).

β) ELISA

C'est une méthode quantitative et une technique qui a l'avantage d'être automatisable contrairement à l'IFI. La lecture est objective. Elle est très sensible et utilisée principalement dans le cadre d'études épidémiologiques (car permet de diagnostiquer un grand nombre d'échantillons) (Prélaud, 2001).

Les antigènes (extrait protéique de cultures de promastigotes) sont fixés sur un support en polystyrène. Après incubation avec le sérum à tester, on révèle la réaction par une antiglobuline couplée avec des enzymes. L'ajout d'un substrat chromogène à cette enzyme révèle la réaction (Lamothe et coll., 2004). Le titrage en anticorps du sérum est réalisé par mesure de la densité optique, puis converti en unités par analogie avec un sérum canin étalon.

λ) Western Blot

C'est une méthode qualitative très spécifique qui offre l'intérêt de détecter les anticorps spécifiques d'antigènes de *Leishmania infantum* préalablement séparé des autres par électrophorèse.

Le principe du Western Blot est identique à celui d'une technique ELISA, mais au lieu d'utiliser comme substrat un antigène donné, on effectue l'examen sur une bande de cellulose sur laquelle a migré l'extrait antigénique. On peut ainsi mettre en évidence la présence d'anticorps dirigés contre des antigènes différents.

Ce test qui n'apporte rien en routine car très bien corrélé avec l'IFI peut être utilisé pour lever un doute face à des résultats d'examens discordants (Prélaud, 2001). Il est, en effet, très sensible et permet de dépister la présence d'anticorps chez les porteurs asymptomatiques. Le Western Blot n'est pas applicable en routine car il demande une grande technicité, prend du temps et coûte cher. Son utilisation est limitée à la recherche ou préconisé lors de suspicion de leishmaniose féline.

δ) Tests rapides

En Algérie sont disponibles : le Speed Leish® (Bio Veto Test) méthode immunochromatographique, le Snap Leish® (Iddex) méthode immuno-enzymatique, le Witness Leishmania® (Synbiotics) méthode immuno-chromatographique. Le Speed Leish® présente la meilleure sensibilité (93.1%), alors que le Snap Leish® présente une meilleure spécificité (100%).

L'examen se fait à partir de sérum, de plasma ou de sang total. La positivité correspond à l'apparition d'une bande ou d'un point en plus du témoin positif. Ces tests font appel à une réaction entre les anticorps présents dans le sérum du malade et des peptides obtenus à partir du surnageant d'une culture de parasites.

Ce sont donc des tests à utiliser de préférence chez des chiens présentant des signes cliniques évoquant la leishmaniose. Un chien dont le résultat est positif et cliniquement atteint sera déclaré malade. Sans signes cliniques, le chien peut être simplement un porteur asymptomatique (Bianchi, 2002).

Ces tests sont rapides, très utiles en urgence par exemple (lors d'insuffisance rénale grave) et réalisables par le praticien, mais semblent moins sensibles lors d'infection mixte.

A. Pronostic

La détermination du pronostic est une étape-clé de la consultation, conditionnant la décision du propriétaire (euthanasie versus traitement). Le clinicien doit prendre en compte à la fois (Bourdoiseau et Franc, 2008) :

Chapitre III Aspects diagnostiques et thérapeutiques de la Leishmaniose canine

* Le caractère zoonotique de la maladie et le fait que le chien reste réservoir de parasites même après traitement spécifique (contaminations possibles à des personnes immunodéprimées). Tout chien leishmanien, exprimant des symptômes ou non, est susceptible d'entretenir un foyer endémique. Même au terme d'un traitement, il est exposé à des rechutes ?

* Les éléments péjoratifs comme une insuffisance rénale, une anémie arégénérative, une thrombocytopénie.

Cependant, du fait de son caractère généralisé, la leishmaniose canine doit toujours faire l'objet d'un pronostic réservé. C'est une maladie grave, dont le traitement, long et coûteux, ne permet souvent qu'une rémission transitoire, les rechutes étant fréquentes.

B. Traitement

1. Traitement spécifique

a) Protocole classique : association allopurinol- antimoniato de méglumine

Il repose sur l'association de l'antimoniato de méglumine (Glucantime®) et de l'allopurinol (Zyloric®) pendant 3 à 4 semaines (Bourdoiseau, 2000) aux doses répertoriées dans le tableau n°3. L'administration du Zyloric® peut être commencée dès le premier jour, lors de la confirmation diagnostique, même si l'état de l'animal nécessite une thérapeutique de réanimation rénale qui interdit l'administration de Glucantime® (Bourdoiseau et Denerolle, 2000).

Au-delà des 4 semaines, afin de limiter les rechutes qui assombrissent le pronostic, le Zyloric® est administré seul, comme traitement d'entretien, à la dose de 20 mg/kg/j en 2 prises quotidiennes (Ginel et coll. 1998).

L'allopurinol est le plus ancien antileishmanien oral dans la médecine vétérinaire. Il s'agit d'une hypoxanthine métabolisée par *Leishmania infantum* en un analogue actif de l'inosine. Cet analogue, incorporé dans l'ARN du parasite, provoque des fautes de traduction et l'arrêt de la synthèse protéique, d'où ses propriétés leishmaniostatiques (Baneth et coll. 2002).

L'antimoniato de méglumine inhibe les enzymes leishmaniennes impliquées dans la glycolyse et l'oxydation des acides gras et a une action leishmanicide.

Tableau 4 : Traitement de la leishmaniose canine : association Glucantime® et Zyloric®

Molécules	Nom déposé	Posologies
Antimoniato de méglumine	Glucantime® (AMM chien)	100 mg/kg/j tous les jours pendant 21 à 28 jours, voie SC, 1pq
Allopurinol	Zyloric®	30 mg/kg/j tous les jours, voie orale, 2pq

Cette bithérapie a montré un meilleur taux de rémission clinique par rapport à une monothérapie d'un des deux agents (Denerolle, 1996 ; Denerolle et Bourdoiseau, 1999). Cependant, la limite de cette dernière est liée à la toxicité de l'antimoniato de méglumine. En effet, cette molécule a une élimination rénale lente et sa toxicité se traduit par des troubles rénaux, hépato-cellulaires, et des anomalies pancréatiques pour citer les plus courantes. La toxicité du Glucantime® s'exprimant surtout si les reins sont déjà lésés, il est obligatoire de réaliser un bilan rénal avant de commencer le traitement, et surveiller les taux sanguins d'urée et de créatinine régulièrement durant le traitement.

b) Allopurinol seul

La monothérapie à l'allopurinol (zyloric®) est intéressante, surtout lorsque les possibilités thérapeutiques sont réduites, comme c'est le cas lors d'insuffisance rénale. En effet, elle permet une bonne rémission clinique, son efficacité et les moyennes de survie sont similaires à la méglumine seule (Baneth et coll. 2002). Ses avantages résident en la facilité d'administration per os, et son coût peu onéreux. Par contre, comme pour la méglumine et de nombreux agents, l'allopurinol seul ne permet pas une élimination complète et durable du parasite (Baneth et coll. 2002).

Il est intéressant de préciser les effets de l'allopurinol seul sur la progression des lésions chroniques rénales, et sur la protéinurie. Une étude de Plevrakiet coll. en 2006, menée sur 40 chiens leishmaniens, détaille ces effets : l'administration d'allopurinol pendant 6 mois à 10 mg/kg matin et soir prévient l'apparition d'une protéinurie chez des chiens non protéinuriques, et limite voire fait disparaître (dans 30% des cas) la protéinurie chez les autres. Cependant, cela n'améliore pas les lésions de glomérulonéphrite.

c) Les quinolones : exemple de la marbofloxacin

immunomodulatrices, son pouvoir leishmanicide in vitro et la ressemblance de la structure génomique de *Leishmania infantum* avec celle des bactéries ont récemment conduit à l'utiliser comme une nouvelle molécule dans le traitement de la leishmaniose canine.

En 2008, Rougier et coll. ont conduit une étude sur 24 chiens leishmaniens grecs pendant 9 mois pour évaluer l'efficacité clinique et le pouvoir leishmanicide in vivo et déterminer le meilleur protocole de traitement (10, 20, 28 ou 40 jours à 2 mg/kg une fois par jour). Leurs résultats sont prometteurs. En effet, l'efficacité, définie par la rémission et la non visualisation des parasites à la cytoponction de ganglion, est obtenue dans 67% des cas. Le meilleur protocole correspond à 28 jours de traitement avec 83% d'efficacité et une rémission clinique plus rapide (57 jours contre 73,5 jours pour les autres protocoles). L'amélioration clinique n'est visible qu'après le 20ème jour, surtout pour les lésions cutanées. L'adénomégalie, l'onchogribose et la splénomégalie sont les symptômes les plus longs à disparaître. Cependant, le traitement à la marbofloxacin aurait peu d'effet sur les lésions oculaires.

Selon cette étude, l'efficacité est meilleure lorsqu'il s'agit de chiens ayant reçu des traitements antérieurs pour la leishmaniose et que la marbofloxacin intervient en 2ème intention. Compte tenu de l'innocuité rénale de cette molécule, son emploi semble judicieux chez les insuffisants rénaux atteints de leishmaniose. Les résultats obtenus avec de la marbofloxacin à la posologie de 2 mg/kg en une prise quotidienne pendant 28 jours semblent encourageants et pourraient offrir une alternative sûre au traitement de la leishmaniose canine.

d) La dompéridone

La dompéridone (Motilium®) est un prokinétique gastrique et un anti-émétique, antagoniste de la dopamine. Dans une étude très récente (Gomez-Ochoa et coll., 2009), 98 chiens ont été traités uniquement avec de la dompéridone à la dose de 1mg/kg deux fois par jour par voie orale, pendant 1 mois. Une réduction des signes cliniques (dans 80% des cas) et du titre d'anticorps (dans 39% des cas) ont été notés. Cette molécule est d'un coût abordable et peut être utilisée chez les insuffisants rénaux.

La dompéridone est une molécule qui provoque une hyperprolactinémie. La prolactine a un rôle central dans la réaction immunitaire, mais son mécanisme d'action est encore très peu connu. Cette hormone, dont la fonction principale est de stimuler la lactation, semble être désormais classifiée comme une cytokine : elle stimulerait la voie Th1 et l'action des macrophages, et inhiberait la voie Th2 (Gomez-Ochoa et coll., 2009).

e) La miltéfosine

La miltéfosine (Impavido®) perturbe le métabolisme lipidique au niveau de la membrane des parasites. Elle inhibe ainsi la pénétration des leishmanies dans les macrophages. Chez le chien, les effets secondaires surviennent dans 25% des cas et se manifestent en général au niveau du tractus digestif par des vomissements et de la diarrhée. Les effets sont brefs, tolérables et réversibles à l'arrêt du traitement ou à la réduction de la dose. Woerly et coll. (2006) ont étudié l'efficacité de la miltéfosine administrée à 2 mg/kg/j, une fois par jour, pendant 28 jours. Le pourcentage de réduction du score clinique fut de 61.2%. La miltéfosine semble donc efficace et est facile d'emploi (voie orale).

f) Autres molécules

D'autres molécules sont ou ont été utilisées mais présentent des inconvénients majeurs :

- * L'amphotéricine B (Fungizone®), très efficace mais néphrotoxique, et difficile d'administration (voie IV stricte) ?
- * La paramomycine, efficace mais néphrotoxique ; Ces molécules doivent être réservées à un usage hospitalier strict (Bourdoiseau, 2008).

2. Traitement symptomatique

a) Thérapeutique de soutien rénal

Après avoir évalué l'insuffisance rénale à l'aide de la mesure de l'urémie et de la créatinémie, on peut utiliser des corticoïdes qui, secondairement, limiteront la formation de complexes immuns, en diminuant la synthèse d'immunoglobulines. La prednisonne à la dose de 1 mg/kg/j est préconisée pendant au moins 4-5 jours, puis si le traitement est poursuivi, à doses inférieures (Bourdoiseau et

Denerolle, 2000). Un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine peut aussi être utilisé (Fortekor®).

b) Soins cutanés

Des shampoings et des lotions kératolytiques et antiseptiques peuvent être utilisés selon le type de lésions présentes.

c) Traitement oculaire

Il est important en cas de symptômes oculaires, car l'uvéite et la kératite engendrées génèrent de la douleur, répondent mal au traitement classique et peuvent aller jusqu'à la cécité. On utilise des pommades et des topiques ophtalmiques anti-inflammatoires, des injections sous-conjonctivales de corticoïdes retardés (Bourdoiseau et Denerolle, 2000).

D. Suivi de l'animal

L'animal traité doit être suivi régulièrement par :

* Un examen clinique rigoureux afin de détecter aussi précocement que possible toute rechute. L'animal reste source de parasites même après le traitement, il est donc primordial d'en informer le propriétaire. L'administration continue d'allopurinol diminue significativement les risques de rechute (Ginel et coll., 1998),

* Un examen biologique complet (numération formule sanguine, électrophorèse des protéines, urémie, créatinémie, densité urinaire) pour suivre l'évolution de l'anémie et de l'insuffisance rénale,

* Un examen sérologique (IFI), l'augmentation significative du titre (au moins de deux dilutions) étant préalable ou synchrone d'une rechute. C'est bien l'augmentation du titre qui est significative et non le maintien du titre à un niveau élevé, la séronégativité n'étant pas une finalité (Bourdoiseau et Franc, 2008).

E. Prévention

Dans l'attente de traitement efficace et sans danger, la prophylaxie de la leishmaniose canine, soit par la vaccination, soit par la lutte contre les piqûres de phlébotomes, reste une mesure très importante à considérer dans la lutte contre la leishmaniose canine.

1. Prophylaxie sanitaire

En l'absence de vaccin commercialisé à ce jour en Algérie, seul le recours aux insecticides peut prévenir les piqûres infectantes de phlébotomes. Ils appartiennent à la famille des pyréthrynoïdes. Deux produits sont principalement utilisés en Algérie :

* La deltaméthrine (Scalibor®) présentée sous forme de collier, dont l'action préventive contre les phlébotomes est de 5 mois. (Killick-Kendrick et coll., 1997). Une étude menée dans la vallée de l'Ariège confirme l'efficacité de ces colliers puisque une nette diminution de la prévalence de la maladie (11,67% à 2,72%) a été notée entre 1994 et 2007 suite à une utilisation massive de ce traitement préventif (Dereure et coll., 2009),

* La perméthrine, en association avec de l'imidaclopride (Advantix®) en spot-on. Une étude (Otranto et coll., 2007) menée sur 845 chiens a montré son efficacité surtout sur le groupe de chiens traités tous les 15 jours (plus efficace que tous les mois).

2. Prophylaxie médicale

La toxicité de l'antimoniote de méglumine et une résistance croissante des leishmanies aux traitements classiques confirment la réelle nécessité d'un vaccin efficace contre la leishmaniose.

Il existe actuellement deux vaccins mais ils ne sont pas commercialisés en Algérie. Le premier, Canileish®, empêche la survenue de signes cliniques chez l'animal mais l'animal reste réservoir, et la transmission est toujours possible. Le second, Leishmune®, en plus de l'action du premier, est un vaccin qualifié d'altruiste car il empêche la présence de leishmanies dans le derme de l'animal, et donc la transmission de la maladie (Dantas-Torres, 2006). Grâce à ce dernier vaccin, et à une campagne de vaccination en zone d'endémie, il semble possible d'enrayer la progression de la leishmaniose, voire de mener à son éradication. Ce vaccin n'a été commercialisé qu'au Brésil pour le moment. D'autres investigations doivent être menées pour voir le vaccin Leishmune® arriver en Algérie : il est primordial de connaître les facteurs de risques chez les chiens vaccinés (Dantas-Torres, 2006). Bien que le traitement anti-leishmanien avec les molécules courantes confère une amélioration clinique chez les chiens atteints de leishmaniose canine, il n'empêche pas la survenue de rechutes de la maladie et n'a pas pour conséquence une stérilisation parasitaire, d'où l'intérêt d'un suivi des chiens. Avant de prendre la décision de commencer le traitement, il faut informer le propriétaire du caractère zoonotique et du coût élevé des molécules et du suivi médical. Des précautions supplémentaires doivent être prises dans les zones endémiques comme la prévention des piqûres de phlébotomes chez les chiens traités, par l'utilisation de colliers, de spray ou autres produits insecticides.

Conclusion intermédiaire

La leishmaniose canine est une maladie vectorielle transmise par les phlébotomes, importante tant d'un point de vue économique (coût du diagnostic et du traitement) que social (risque zoonotique). La contamination d'un chien se fait généralement par plusieurs piqûres de phlébotomes infestés. D'autres modes de transmissions non vectoriels ont été mis en évidence : transmission vénérienne, transmission par transfusion ou transmission verticale. Ces derniers peuvent être à l'origine de l'émergence des cas autochtones de leishmaniose.

En Algérie, le diagnostic de la leishmaniose canine est de plus en plus courant à cause, d'une part, de l'élargissement des zones d'endémie et, d'autre part, du nombre de cas déclarés qui augmente dans les zones non endémiques. Il existe plusieurs foyers endémiques. La zone d'endémie semble s'étendre vers le nord-ouest de l'Algérie, et il est fort probable qu'elle s'étende plus au Nord. Les changements climatiques, l'augmentation des voyages des propriétaires avec leur chien et l'importation de chiens venant du nord de l'Afrique (Tunisie, Algérie) ou du sud de l'Europe peuvent expliquer l'augmentation de prévalence des cas de leishmaniose canine en Algérie.

Cette maladie est protéiforme et se montre donc sous des aspects cliniques très différents. La forme classique de la leishmaniose canine est dominée par l'association de symptômes généraux, cutanés et d'une adénomégalie le plus souvent généralisée. Des lésions de l'appareil urinaire et oculaires sont fréquentes. Des formes cliniques plus rares sont également à souligner : une forme ostéo-articulaire se traduisant par des boiteries et de l'œdème des membres, une forme cardio-vasculaire, une forme digestive, une forme rénale ou oculaire, etc. La difficulté diagnostique de cette maladie s'explique par cette grande variété de symptômes qui peuvent être isolés ou associés. Le diagnostic de la leishmaniose peut se faire par la mise en évidence directe des leishmanies mais il repose le plus souvent sur une sérologie par immunofluorescence indirecte, examen sensible et spécifique. Cette étude rétrospective nous permet alors de dégager les cas positifs de leishmaniose diagnostiqués à l'institut vétérinaire de Tiaret et d'apprécier les signes d'appel qui amènent le clinicien à demander une sérologie ou un examen cytologique.

partie

Expérimentale

I-Lieu et durée d'étude :

Notre expérimentation a lieu au niveau du service de pathologie des carnivores de l'institut des sciences vétérinaires de l'université IBN KHALDOUNE de TIARET, nous avons étudié des cas cliniques canins reçus chacun séparément et présentant des symptômes évidents de leishmaniose canine avec ces divers signes, durant la période comprise du mois Septembre 2012 au mois de juin 2015.

II-Démarches cliniques :

En premier lieu, les sujets étaient soumis à un examen clinique général, dès leurs réceptions. Nous avons établi pour chacun des cas une fiche d'examen clinique, qui détermine l'état de chaque appareil afin de recueillir le maximum d'informations cliniques déterminant le diagnostic.

Vue le sujet traité par cette thèse nous avons eu recours à l'usage de l'échographie car cette technique d'imagerie médicale offre un avantage considérable dans le diagnostic de certitude de l'existence des modifications abdominales.

Une fois le diagnostic clinique établi il sera suivi par soit un traitement médical était réalisé ou une euthanasie d'après bien sûr la décision de propriétaire.

Remarque : des prélèvements en vue d'une analyse de laboratoire (dosage biochimie / Hématologie) avec réalisation systématique d'une ponction ganglionnaire avec coloration MGG afin de déterminer la présence d'amastigotes. Les éléments cliniques ainsi que biochimiques de chaque cas en ont permis d'évaluer la forme de la maladie et une prise de décision soit thérapeutique ou une euthanasie.

III-les sujets concernés par l'étude :

Les sujets concernés par notre étude sont répertoriés dans le tableau ci-dessous en fonction de l'étude de leur dossier ; le numéro du dossier de chaque cas est également mentionné dans le tableau

Tableau n°05: les cas étudiés durant l'année 2012/2013

2012-2013						
cas	Date	Age	Race	Sexe	Signes clinique	Diagnostic
38	18/10/12	+ 1ans	Epagneule	Male	Mauvaise état général Hypertrophie ganglionnaire généralisée Amaigrissement Onychogribose Blépharoconjunctivite bilatérale	Leishmaniose cutanéomuqueux confirmé
55	31/10/12	2ans	Bull terrier	Femelle	Amaigrissement Epiphora bilatérale	Mauvais entretien Suspicion de leishmaniose
65	11/11/12	2ans	Braque allemand	Male	Anorexie ; Amaigrissement datant de 2mois diarrhée +ou- pâteuse	Suspicion de leishmaniose
76	14/11/12	+1ans	Rottweiler	Male	Lésions dermiques multiples Prurit et amaigrissement chronique	leishmaniose cutanéomuqueux confirmé
88	02/12/12	14mois	Croisé staff-pitbull	Male	Consultation pour problème dermique Alopécie généralisée	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmé
102	11/12/12	+2ans	Lévrier	Male	Amaigrissement Lésions cutanés multiples	suspicion d'un leishmaniose
106	13/12/12	6mois	Braque saint - germen	male	Amaigrissement	Suspicion d'une leishmaniose

121	06/01/13	2ans	Croisé lévrier	Femelle	Problème dermique Amaigrissement	Suspicion leishmaniose cutanéomuqueuse
197	27/02/13	14mois	Berger d'atlas	Mâle	Décubitus latéral Parésie postérieur	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmé
203	05/03/13	7mois	Bull terrier	Male (max)	Amaigrissement Zone multiple de dépilation au niveau articulaire	Suspicion de leishmaniose cutanéomuqueux
251	14/04/13	7ans	Braque allemand	Femelle	Tumeur vaginale Suspicion de leishmaniose	Tumeur vaginale Suspicion de leishmaniose
252	14/04/13	+4ans	Croisé lévrier	Femelle	Amaigrissement	Suspicion de leishmaniose
295	08/05/13	9ans	Berger d'atlas	Male	Altération de l'état générale Chute du poil depuis 5mois	Leishmaniose confirmé
312	23/05/13	9ans	Rottweiler	Male	Amaigrissement chronique	Très mauvaise état générale Suspicion de leishmaniose
332	10/06/13	10ans	Croisé braque	Male	Epistaxis en période estivale en dehors de l'exercice Inappétence	Suspicion de : Erhlishiose Leishmaniose
332	10/06/13	10ans	Croisé braque	Male	Epistaxis en période estivale en dehors de l'exercice Inappétence	Suspicion de : Erhlishiose Leishmaniose

Tableau n°06: les cas étudiés durant l'année 2013/2014

2013-2014						
cas	Date	Age	Race	Sexe	Motif de la consultation	Diagnostic
19	01/10/13	3ans	Epagneule	Male	Alopécie diffuse Amaigrissement chronique datant 3mois	Leishmaniose cutanéomuqueux confirmé
91	27/11/13	4ans	Lévrier	Male	Fatigue au moment de l'exercice Inappétence depuis 4 jours	Leishmaniose confirmer
92	27/11/13	3ans	Rottweiler	Femelle	Anorexie-amaigrissement chronique datant de 1mois Problème dermique	leishmaniose confirmer
98	01/12/13	2ans	Croisé braque	Femelle	Amaigrissement chronique onychogribose signe de lunette	Suspicion d'une leishmaniose
111	08/12/13	4ans et demi	Rottweiler	Male	Amaigrissement chronique anorexie datant 15jrs (déjà traiter par ATB péni-hista- strep)	leishmaniose forme cutanéomuqueuse confirmer
175	02/02/14	5mois	épagneule	Male	Anorexie depuis 3jrs	Suspicion de leishmaniose
220	09/03/14	6mois	Croisé doberman	Femelle	Otectomy	Suspicion d'une leishmaniose
222	09/03/14	20mois	Croisé berger allemand	Femelle	Pour vaccination diagnostic de gestation	Œdème déclive Réaction ganglionnaire Asthénie musculaire Suspicion de leishmaniose

223	09/03/14	3ans	Croisé Berger allemand	Male	Atteinte oculaire	Suspicion de leishmaniose
233	12/03/14	7ans	Croisé braque	Male	Mauvaise état générale Cachexie	Suspicion de leishmaniose forme viscérale
237	12/03/14	7ans	Berger d'atlas	Male	Cachexie depuis 6mois	Suspicion de leishmaniose
242	13/03/14	6mois	Braque français	Femelle	vaccination de CHLP	Suspicion de leishmaniose
284	10/04/14	7mois	Berger d'atlas	Femelle	Pour vaccination	Suspicion de leishmaniose ou problème hormonale (kyste folliculaire)
297	15/04/14	6ans	Braque	Male	Dépilation, problème dermique depuis 25jrs peau épais, amaigrissement, prurit	Suspicion de leishmaniose
298	14/04/14	1ans et demi	Croisé rottweiler doberman	Male	Amaigrissement chronique, changement de régime alimentaire, diarrhée intermittent, suppléments alimentaire dehors des repas	Suspicion de leishmaniose
299	14/04/14	4ans	Rottweiler	Male	Epistaxis chronique depuis 1mois les derniers 3jrs grave Hyperkératose de truffe	Suspicion de : Leishmaniose Erléshiose Entiocyotome(tumeur de glande pituitaire)

312	23/04/14	10ans	Croisé berger allemand	Femelle	Lésions cutanés au niveau de la patte droite (articulation de boulet)	Suspicion de leishmaniose
326	12/05/14	5ans	Croisé berger allemand	Male	Lésions généralisés au niveau de la peau, des oreilles, onychogrieffose	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmé
327	15/05/14	2ans et demi	Braque croisé	Femelle	Amaigrissement chronique	Leishmaniose confirmé
341	25/05/14	+2ans	Braque	Male	Problème de dépilation autours des yeux + épistaxis	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmer

Tableau n°07: les cas étudiés durant l'année 2014/2015

2014-2015						
cas	Date	Age	Race	Sexe	Motif de la consultation	Diagnostic
2	11-09-14	14 mois	Braque Allemand	Femelle	Amaigrissement chronique , infection de la peau	Syndrome intestinale chronique et Suspicion de leishmaniose
12	29-09-14	3 ans	Croisé berger allemand	Femelle	Perte de poids ulcération au niveau des oreille datant de + de 6 mois	leishmaniose cutanéomuqueuse confirmé
23	23-10-14	6 ans	Croisé berger allemand	Male	Amaigrissement, asthénie, difficulté a la démarche, toux, depuis 1semaine	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmé
43	19-10-14	2 ans	Braque allemand croisé	Femelle	Prostration , difficulté a la démarche	leishmaniose confirmé
65	28-10-14	5 ans	Croisé berger allemand	male	Asthénie physique et dysorexie datant 1mois avec tuméfaction au niveau de cou	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmer
73	06-11-14	2 ans	Rottweiler	Male	Problème dermique chronique évolutif 1 mois	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmé
196	15-01-15	5ans	Croisé berger allemand	Male	Epistaxis depuis 1ans	Leishmaniose confirmé

314	05-04-15	4 ans	Braque français	Femelle	Amaigrissement chronique depuis 1mois	Suspicion de leishmaniose
330	12-04-15	3 ans	Rottweiler	Femelle	Problème cutané depuis 4 mois	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmé
345	23-04-15	2ans	Braque allemand	Male	Cachexie , lésions cutanés multiple	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmé
385	10-05-15	8 mois	épagneule	Femelle	Amaigrissement m ,inappétence depuis 1 semaine	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmé
403	19-05-15	6 ans	Rottweiler	femelle	Dermatite multiple	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmé
423	04-06-15	2ans	Braque allemand	Male	Animale leishmanies sous traitement par zylorique	Leishmaniose cutanéomuqueuse confirmé

IV-Matériels utilisés :

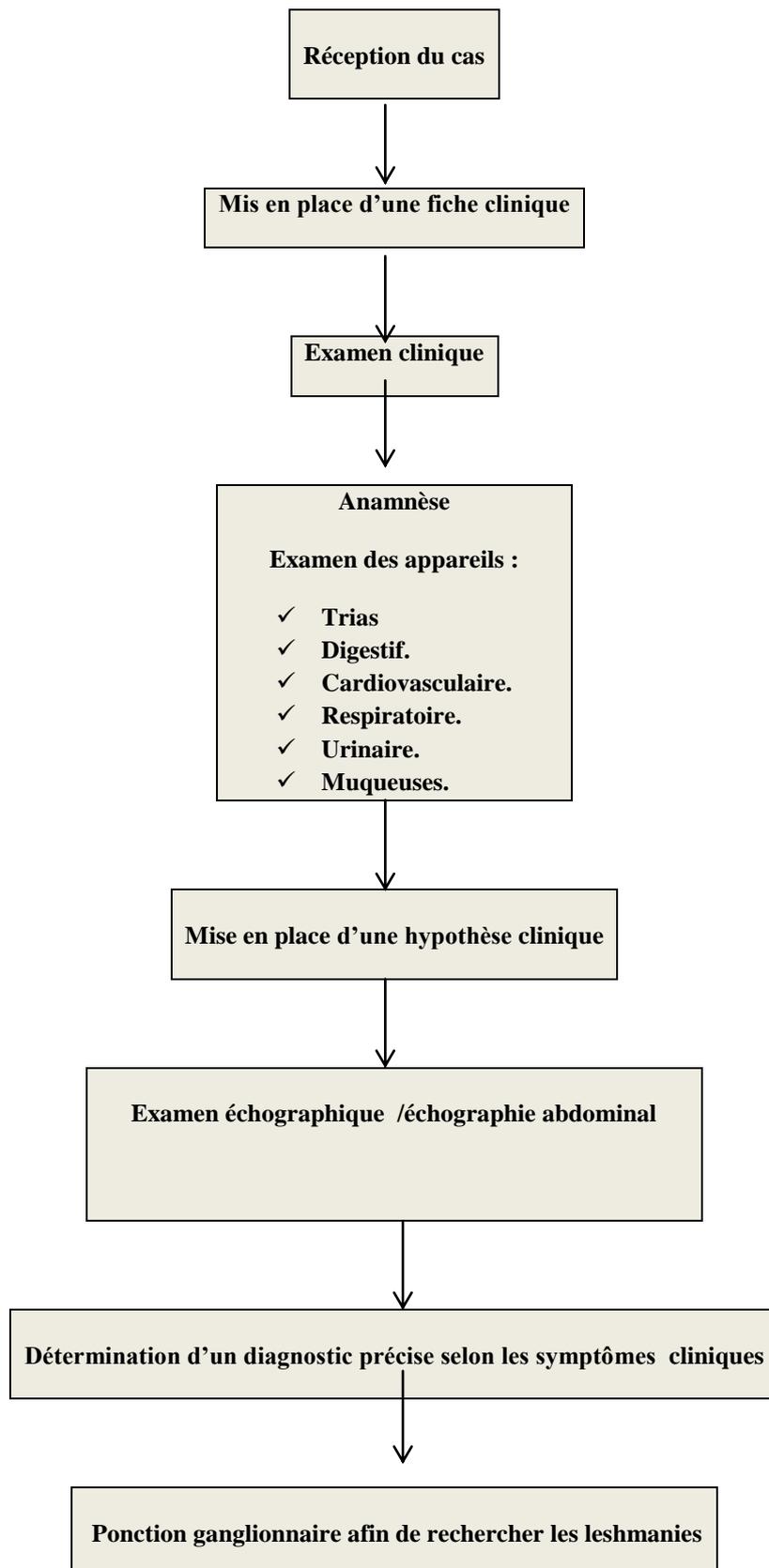
a-Matériels :

- Thermomètre.
- Stéthoscope.
- Seringues jetables
- Aiguilles de différents diamètres essentiellement 18G
- Compresses
- Ciseau.
- Coton.
- Tube de prélèvement EDTA et héparine.
- La de bistouri
- Matériel pour la réalisation des autopsies.
- Colorants (MGG).

b- Matériel utilisé pour imagerie médicale :

- Un échographe transportable de mark KAIER 1000. Muni d'une sonde sectorielle 5 MhZ .Gel pour examen échographique

V-Protocole expérimental : Figure n: Protocole expérimental.



V.1 Résultats et discussion :

Nos résultats sont rassemblés dans le tableau n°, 5, 6,7 :

Les cas canin consulter durant cette étude était de différents âges et des deux sexes reçus ,était nombres de 1117 cas ; cette effectif était composé de 51 chien présentant des symptômes qui pouvait être liée a cette pathologie dont 28 cas leishmaniques confirmés et présentés une forme cutanéomuqueuse et 2 cas présentant une forme viscérale et 1 cas avec forme atypique (problème d'hémostase ;épistaxis) et 20 autres cas étaient suspect 'mais leur ponction ganglionnaire est révéle négative

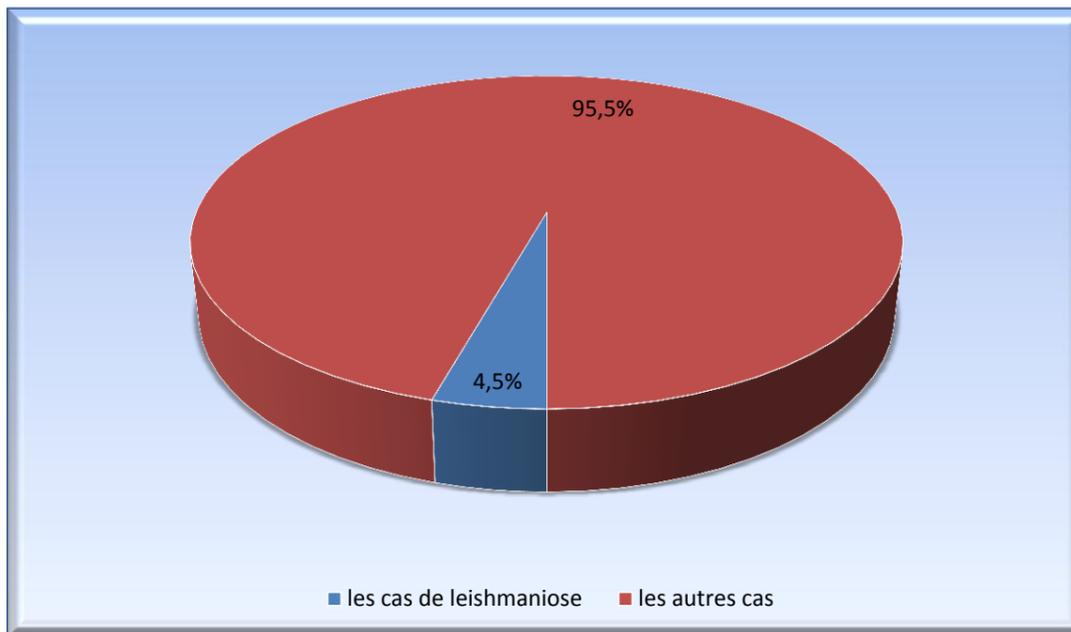


Figure n ° :répartition des cas leishmanique par rapport aux cas consulter pour défferents motifs clinique

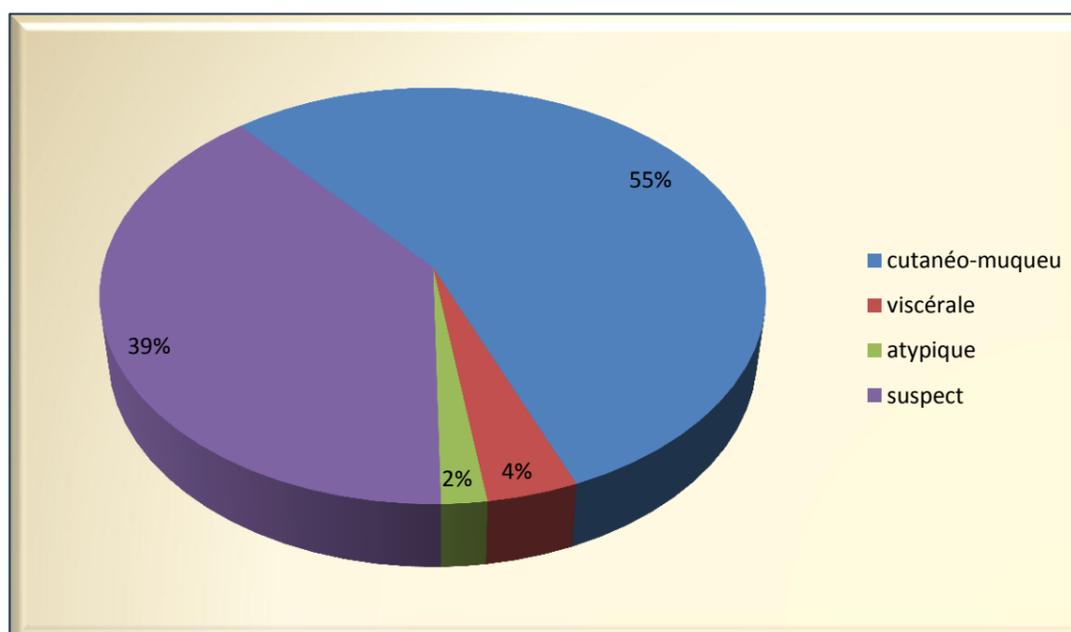


Figure n ° : répartition des cas leishmanique en fonction de la forme clinique présenté

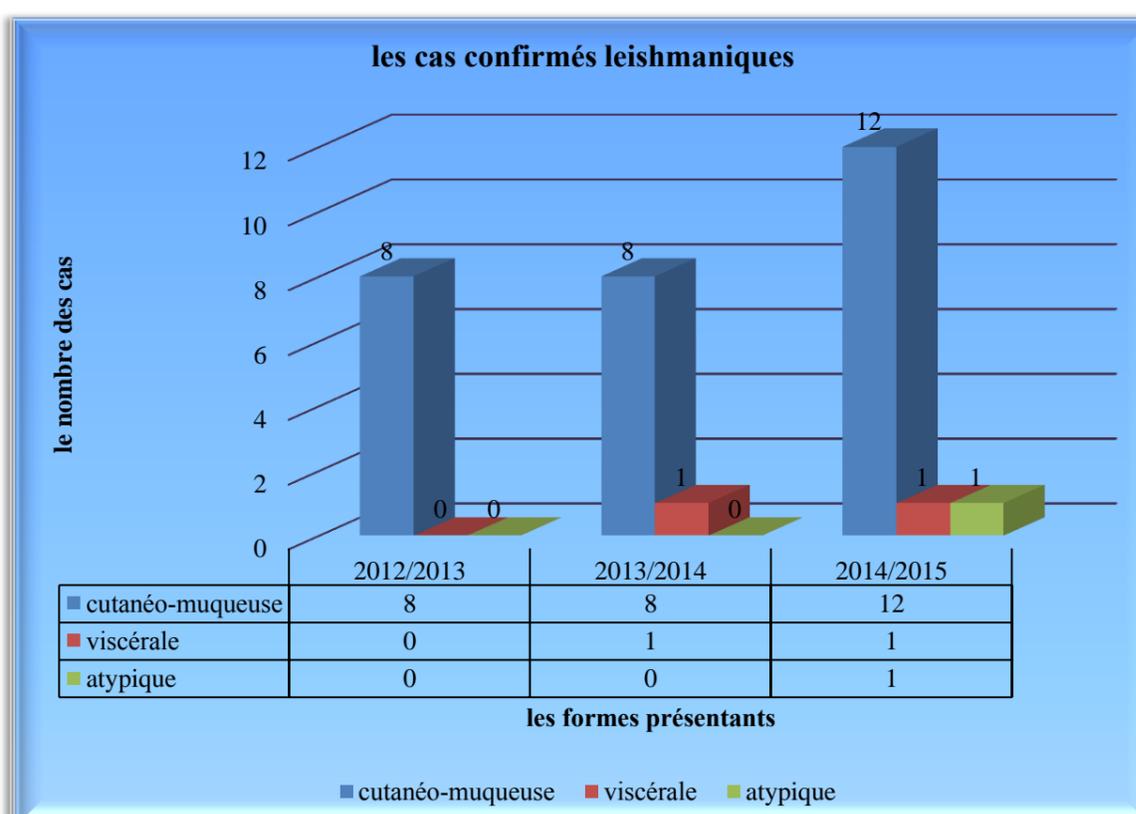


figure n ° :le nombre des cas confirmer leishmanique en fonction du l'année

Photos des cas clinique :



Photo n °1 : hyperkératose de truffe chez un braque allemand



Photo n °2 : Onychogriphose chez un braque allemand



Photo n °3 : des ulcères cutanées au niveau des pattes



Photo n ° 4: furfures leishmanique chez un rottweiler



Photo n °5 : le signe de la lunette chez un croisé rottweiler



Photo n °6 : une splénomégalie d'un chien leishmanique après une autopsie



Photo n °7 et °8 : ponction ganglionnaire puis coloration MGG et observation sous microscope Gr x100

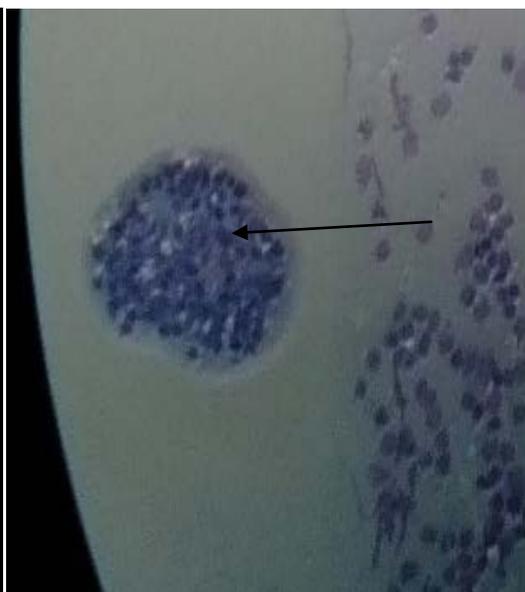
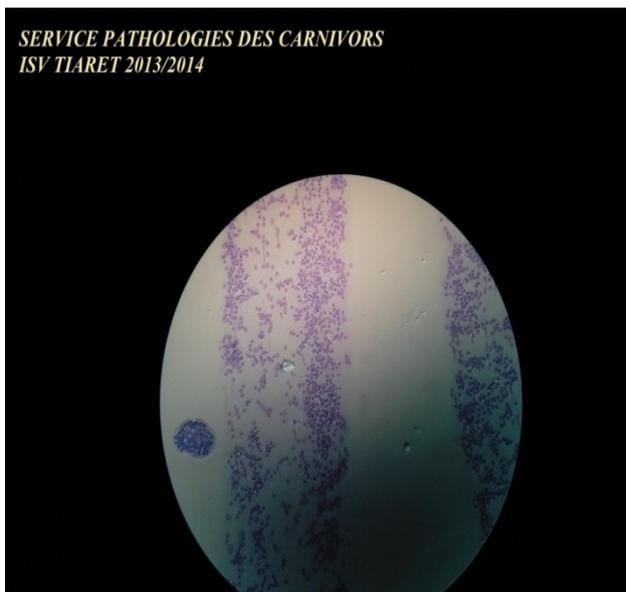


Photo n °9 : observation des leishmanies a la forme amastigote dans un macrophage

II-DISCUSSIONS :

D'après notre étude expérimentale, nous avons eu un nombre total de 1117 cas canins reçus en consultation pour différents motifs cliniques dont 45 cas canins présentent la leishmaniose. Soit 4% par rapport au nombre total des consultations. Durant le suivi des différents cas confirmés malades nous avons eu 45 cas (confirmés) de leishmaniose canine (voir tableau ci dessus) qui ont présentés des signes associée à la présence des formes différentes (cutanéomuqueuse-viscérale-atypique).

Nous avons remarquer que la leishmaniose cutanéomuqueuse était dominant (51%) par rapport a la leishmaniose viscérale(4,5%) qui était peu fréquemment observée .

Les chiens confirmés leishmanique comme pour les chiens suspects cliniquement d'avoir une leishmaniose présentés tous des atteintes dermiques excepté de deux cas qui présentaient une forme viscérale et un cas qui présentait une forme atypique.

La forme dermique était dominée par la présence de furfure , de squamosis et surtout les ulcérations au points articulaires et l'onichgriffose cela constituer un motif pour réaliser systématiquement une ponction gonglionnaire .

L'amaigrissement était toujours présent chez nos cas et constitué un element clinique supplémentaire qui renforce notre suspicion mais ne constitué pas a lui seule un symptome pathognomonique de la maladie .

Les cas confirmés leishmanique grace a la ponction gonglionnaire étaient tous euthanasier vue l'incurabilité de la maladie et pour des mesures prophylactique ce qui nous as permis de realiser des autopsies et d'observer deux lésions quasiment toujours présentes a savoir la splénomégalie et l'hépatomégalie.

Nous avons remarqué une prédisposition particuliere des chiens de chasse par rapport a d'autres races pour la leishmaniose cela est probablement liée a leur facilité d'exposition de ces derniers vue leur discipline (la chasse) et sortie en foret et zones maricageuses

CONCLUSION :

On peut conclure de cette étude qu'à partir du nombre de 1117 cas examinés dont on a trouvé 31 chiens atteints de la leishmaniose :

- ✓ L'incidence de la leishmaniose canine dans la wilaya de Tiaret a augmenté en 2014 - 2015 par rapport aux années précédente 2013-2012.
- ✓ Le diagnostic clinique reste un moyen utile mais insuffisant pour une confirmation vue que plusieurs maladies présentent une symptomatologie semblable à la leishmaniose proches ; Erhlichiose ; dermite parasitaire ; démodécie ; gales ; malasseziose ; dermatite atopique.
- ✓ L'examen microscopique de la cyto-ponction ganglionnaire reste un indispensable pour une confirmation complémentaire
- ✓ La coloration MGG permet de voir clairement le parasite dans ça forme amastigote dans le macrophage /
- ✓ La meilleure décision prophylactique est d'euthanasie le chien atteint vue de l'impossibilité de le traité ; et pour réduire l'incidence et la propagation de cette pathologie ; vue que le chien est considéré comme réservoir secondaire

Dans ce sens la leishmaniose canine dans notre pays reste une pathologie grave et une zoonose que nécessitent plus de recherche et de moyens de diagnostic et de vulgarisation des dangers sur la santé humaine et animale

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- 1. ALTET L., FRANCINO O., SOLANO-GALLEGO L., RENIER C., SANCHEZ** (2002). mapping and sequencing of the canine NRAMPI gene and identification of mutations in leishmaniasis susceptible dogs. *Infection and immunity*, 70, 2763-2771.
- 2. AMARA A., JEMLI M.H., KILANI M., GHORBEL A., AOUINA M.** (1998). Un cas de dermatite leishmanienne nodulaire chez un chien. *Point Vét.*, 31(210), 514-516.
- 3. AMARA A., ABDALLAH H.B., JEMLI M.H., REJEB A.** (2003). Les manifestations oculaires chez les chiens leishmaniens. *Point vét.* 235, 50-55..
- 4. 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. *Adv. Parasitol.*, 64, 6-8.
- 5. BELIN P., RICHARD S.** (1998). Leishmaniose et atteinte articulaire chez un chien. *Act. Vét.*, 1454, 12-18.
- 6. BIANCHI D.** (2002). Les tests rapides de diagnostic de la leishmaniose canine. *Nouv. Prat. Vét.*, 7, 71-72.
- 7. BLAVIER A., KEROACK S., DENEROLLE P., GOY-THOLLOT I., CHABANNE L., CADORE J.L., BOURDOISEAU G.** (2001). Atypical forms of canine leishmaniosis. *Vet. J.*, 162, 108-120.
- 8. BORDES F.** (2005). Polyarthrite leishmanienne isolée chez un chien. *Action Vét.*, 1717, 6-8.
BOUCRAUT-BARALON C. (2001). La PCR, un nouvel outil pour le diagnostic des maladies infectieuses chez le chien. *Prat. Méd. Chir. Ani. Cie.*, 36, 515-521.
- 9. BOURDEAU P.** (1988). Eléments de la relation hôte-parasite au cours de l'infection leishmanienne et conséquences. *Prat. Méd. Chir. Anim. Cie.*, numéro spécial leishmaniose. 57-72.

- 10.BOURDEAU P., GROULADE P.** (2008). Résultats de l'enquête sur la leishmaniose. *Prat. Méd. Chir. Anim. Cie*, numéro spécial leishmaniose, 5, 5-10.
- 11.BOURDOISEAU G., FRANC M.** (2008). Leishmaniose canine et féline. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Vétérinaire, Médecine générale*, 1350.
- 12.BOURDOISEAU G.** (2000). Chapitre 13 : Maladies parasitaires disséminées, la leishmaniose. In : *Parasitologie clinique du chien*, Ed.NEVA, Créteil, 325-362.
- 13.BOURDOISEAU G., DENEROLLE P.** (2000), Traitement de la leishmaniose canine : actualités. *Rev. Méd. Vét.*, 151, 395-400.
- 14.CHOSSONERY A., VIDOR E., BISUEL G., PAYET G.** (1991). Un cas de leishmaniose canine à longue période d'incubation. *Prat. Méd. Chir. Anim. Cie.*, 4, 333-334.
- 15.CIARAMELLA P., OLIVA G., DE LUNA R., GRADONI L., AMBROSIO R., CORTESE L., SCALONE A., PERSECHINO.** (1997). A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmaniainfantum*. *Vet. Rec.*, 141, 539-543.
- 16.CORTESE L., PELAGALLI A., PIANTEDOSI D., CESTARO A., DI LORIA A., LOMBARDI P., AVALLONE L., CIARAMELLA P.** (2009). Effects of therapy on haemostasis in dogs infected with *Leishmaniainfantum*, *Ehrlichia canis*, or both combined. *Vet. Rec.*, 4, 164 (14), 433-434.
- 17.COULIBALY E., HEINIS V., CAMPOS C., OZON C., BOURDOISEAU G., HAAS P., MARTY P.** (2004). Enquête descriptive sur la leishmaniose canine dans le Sud de la France en 2000. *Prat.Méd.Chir. Anim. Cie*, 39, 35-40.
- 18.DANTAS-TORRES F.** (2006). Leishmune® vaccine : the newest tool for prevention and control of canine visceral leishmaniosis and its potential as a transmission-blocking vaccine. *Vet. Parasitol.*, 141, 1-8.
- 19.DANTAS-TORRES F.** (2007). The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmaniainfantum* and *Leishmaniabraziliensis*. *Vet.Parasit.*, 149, 139-146.

20.DENEROLLE P. (1996). Leishmaniose canine : difficultés du diagnostic et du traitement (125 cas). *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, 31, 137-145.

21.DENEROLLE P. (2003). La leishmaniose : données actuelles en france. *Point vét.*, 236, 46- 48.

22.DENEROLLE P., BOURDOISEAU G. (1999). Combination Allopurinol and Antimony treatment versus Antimony alone and Allopurinol alone in the treatment of canine leishmaniasis (96 cases), *J. Vet.Intern. Med.*, 13, 413-415

23.DE FREITAS E., MELO M.N., PIMENTA DA COSTA-VAL A., MICHALICK M.S.M. (2006). Transmission of *Leishmaniainfantum* via blood transfusion in dogs: Potential for infection and importance of clinical factors. *Vet. Parasit.*, 137, 159-167.

24.DINIZ S.A., MELO M.S, BORGES A.M, BUENO R., REIS B.P., TAFURI W.L., NASCIMENTO E.F., SANTOS R.L. (2005). Genital lesions associated with visceral leishmaniasis and shedding of *Leishmania* sp. In the semen of naturally infected dogs. *Vet. Pathol.*, 42, 650-658.

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

25.FERRER L., RABANAL R., FONDEVILLA D., RAMOS J.A., DOMINGO M. (1988). Skin lesions in canine leishmaniasis. *J. Small Anim. Pract.*, 29, 381-388.

26.FONT A., MASCORT J., ALTIMIRA J., CLOSA J.M., VILAFRANCA M. (2004). Acute paraplegia associated with vasculitis in a dog with leishmaniasis. *Journal of small animal practice*, 45, 199-201.

27.GIBSON-CORLEY K., HOSTETTER J.M., HOSTETTER S.J., MULLIN K., RAMER-TAIT A.E., BOGGIATTO P.M., PETERSEN C.A. (2008). Disseminated *Leishmaniainfantum* infection in two sibling foxhounds due to possible vertical transmission. *Can. Vet. J.*, 49, 1005-1008.

28.GINEL P.J., LUCENA R., LOPEZ R., MOLLEDA J.M. (1998). Use of allopurinol for maintenance of remission in dogs with leishmaniasis. *J. Small. An. Pract.*, 39, 271-274.

29.LAMOTHE J. (2002). La leishmaniose canine : limites diagnostiques de la sérologie à partir de deux cas cliniques; *prat. Méd.Chir. Anim. Comp.*, 37, 55-59.

30.LAMOTHE J., GAUDRAY Ch., ZARKA P. (2004). Diagnostic de la leishmaniose canine. *Prat. Méd. Chir. Anim. Cie.*, vol.39, (11), 41-46.

31.MAIA C., CAMPINO L. (2008). Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection. *Vet. Parasito.*, 158, 274-287.

32.MYLONAKIS M.E., SARIDOMICHELAKIS N., LAZARIDIS V., LEONTIDES L.S., KOSTOULAS P., KOUTINAS A.F. (2008). A retrospective study of 61 cases of spontaneous canine epistaxis (1998 to 2001). *J. Small An. Pract.*, 49, 191-196.

33.OTRANTO D., PARADIES P., PAOLO LIA R., LATROFA M.S., TESTINI G., CANTACESSI C., MENCKE N., GALLI G., CAPELLI G., STANNECK D. (2006). Efficacy of a combination of 10% imidacloprid/50% permethrin for the prevention of leishmaniasis in kennelled dogs in an endemic area, *Vet. Parasit.*, 144, 270-278.

34.OWENS S.D., OAKLEY D.A., MARRYOTT K., HATCHETT W., WALTON R., NOLAN T.J., NEWTON A., STEURER F., SCHANTZ P., GIGER U. (2001). Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs, *J.Am.Vet.Med.Assoc.*, 219(8), 1078-1083.

35.PACIELO O., OLIVA G., GRADONI L., MANNA L., MANZILLO V.F., WOJCIK S., TRAPANI F., PAPPARELLA S. (2009). Canine inflammatory myopathy associated with *Leishmania infantum* infection. *Neuro. Dis.*, 19(2), 124-130.

35.PAPIEROK GM. (2002). Diagnostic biologique de la leishmaniose canine et perspectives. *Nouv.Prat.Vét.*, 7, 65-68.

36.PLEVRAKI K., KOUTINAS A.F., KALDRYMIDOU H., ROUMPIES N., PAPAZOGLOU L.G., SARIDOMICHELAKIS M.N., SAVVAS I., LEONIDIS L ; (2006). Effects of allopurinol treatment and the progression of chronic nephritis in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). *J. Vet. Intern. Méd.*, 20, 228-233.

- 37.PRELAUD P. (2001).** Sérologie leishmaniose. *Prat.Méd.Chir.An.Comp.*, 36, 371-372.
- PRINGAULT E. (1914). Existence de la leishmaniose canine à Marseille ; *bull. Soc. Path. Ex*, 7, 41-42.
- 38.RAMOS-VARA J.A., ORTIZ-SANTIAGO B., SEGALES J., DUNSTAN R.W. (1996).** Cutaneous leishmaniasis in two horses. *Vet. Pathol.*, 33(6), 731-734.
- 39.RIOUX J.A. et Coll. (1985).** La leishmaniose cutanée autochtone dans le Sud-Est de la France. Résultats d'une enquête éco-épidémiologique dans les Pyrénées-orientales. *Méd. Mal. Infect.*, 11, 650-656.
- 40.RODHAIN F., PEREZ C. (1985).** Chapitre 5: Les phlébotomes: systématique, biologie, importance médicale. In: *Précis d'entomologie médicale et vétérinaire*, Maloine, Paris, 157- 175.
- 41.WORLD HEALTH ORGANIZATION** (page consulter le 18 février 2008). SITE WHO
- 42.ROSYPAL A.C., TROY G.C., ZAJAC A.M., FRANCK G., LINDSAY D.S. (2005).** Transplacental transmission of a North American isolate of *Leishmaniainfantum* in an experimentally infected Beagle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 227, 1266-1269.
- 43.ROURA X., SANCHEZ A., FERRER L. (1999).** Diagnosis of canine leishmaniasis by a polymerase chain reaction technique. *Vet. Rec.*, 144, 262-264.
- 44.SARIDOMICHELAKIS M. (2000).** Masticatory and skeletal muscle myositis in canine leishmaniasis (*Leishmaniainfantum*). *Vet. Rec.*, Jun 10, 146 (24), 698-703.
- 45.VENET B., (2006),** la leishmaniose féline : dépistage en région toulousaine. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 124p.