

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE
ET POPULAIRE**



**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUE DES SCIENCES VETERINAIRES**

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

THEME

**ETUDE DE LA LEISHMANIOSE CANINE
(COMPARAISON ENTRE LE DIAGNOSTIC CLINIQUE ET
LE DIAGNOSTIQUE DE LABORATOIRE PAR
COLORATION MGG)**

PRESENTE PAR :

M^{elle} BELAID FATMA

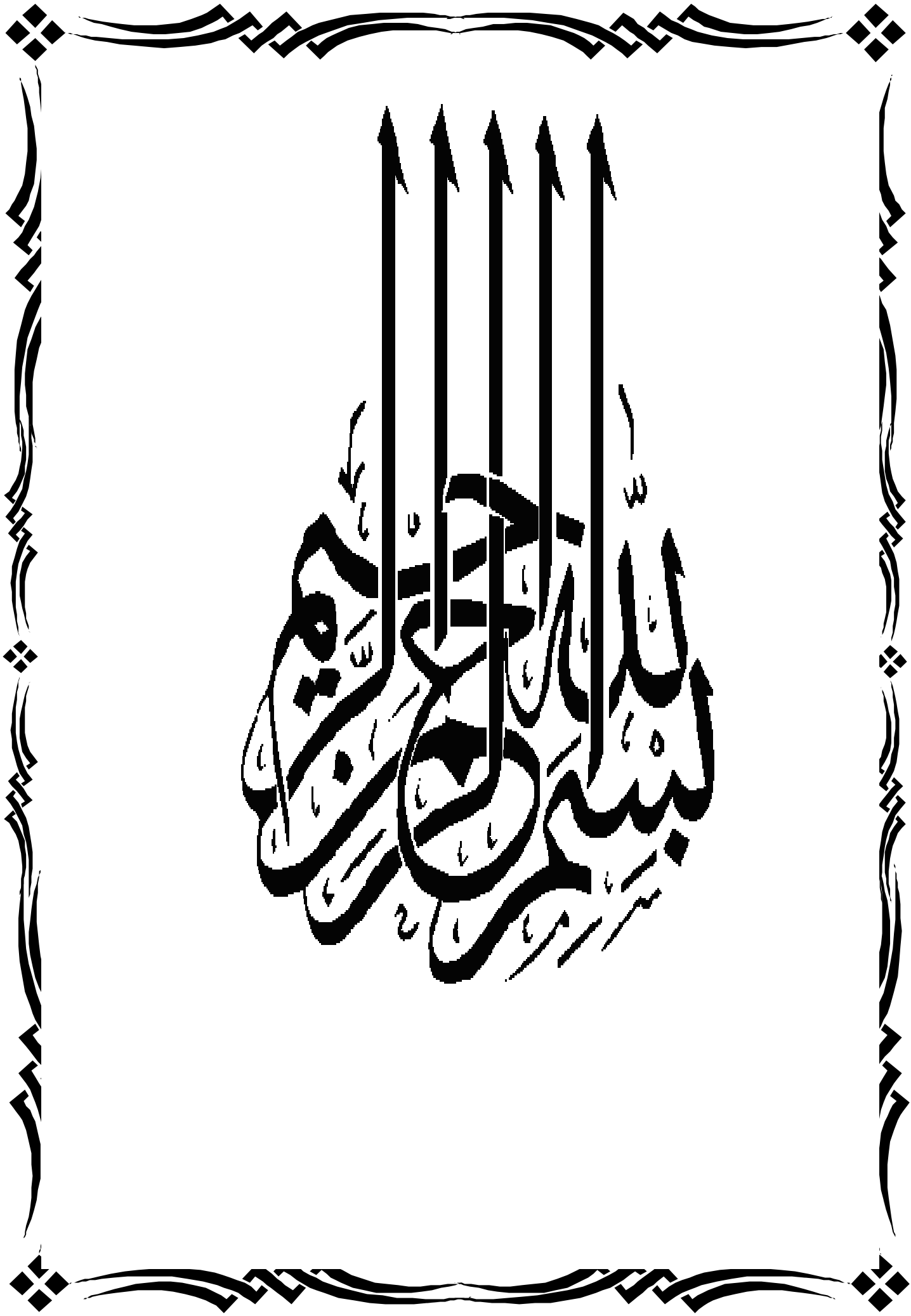
ENCADRE PAR :

Dr SLIMANI KHALED



**ANNEE UNIVERSITAIRE
2010-2011**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Remerciements

Tout d'abord, tout louange à ALLAH qui nous a éclairé le chemin du savoir et notre grand salut sur le premier éducateur notre prophète Mohamed.

J'adresse mes vifs remerciements et mes sincères gratitudees à mon promoteur M^f SLIMANI Khaled merci d'avoir consacré une part importante de votre temps.

Les mots ne sont pas assez grands pour remercier mes parents, qui au long de cette recherche ont soutenu tellement moralement.

Je tiens à remercier tout particulièrement M^{elle} LAIDI Aïcha, M^f BOULKABOUL Aboud, M^f BERRANI Abdelkader et M^f AMMAM Abdelkader pour leurs aides précieuses.

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

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



DEDICACES

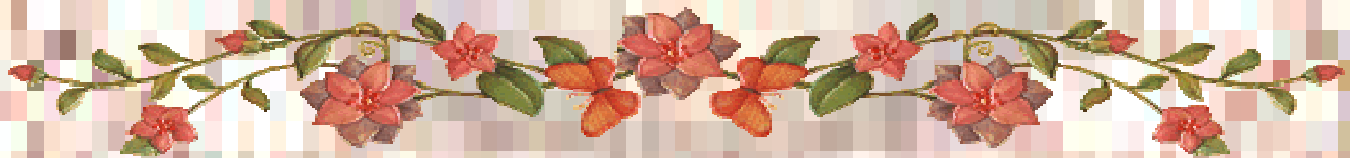
A mes parents.

*A mes frères et mes sœurs surtout mon chère
MILOUD.*

A ma chère AICHA LAIDI

*A mes amis : Hadjira, Naima, Sofiane, Mimouna
Azzedine, Zahira, Khaled, Hafsa , Djilali et
Amine*

FATIMA BELAID



Sommaire

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction	

Première partie : Etude bibliographique

Chapitre I : Le système hôte-vecteur-parasite

A. Caractères généraux de la <i>leishmania infantum</i>	02
1. Historiques.....	02
2. Définition et systématiques.....	02
2.1. Définition	02
2.2. Etude du parasite	03
3. Morphologie et biologie.....	04
3.1. Morphologie.....	04
3.2. Biologie.....	06
3.2.1. Répartition dans l'organisme.....	06
3.2.2. Habitat.....	06
3.2.3. Nutrition et métabolisme.....	07
3.2.4. Multiplication et reproduction.....	07
3.2.5. Cycle de développement.....	07
B. Caractères généraux des phlébotomes.....	08
1. Définition et systématique.....	08
2. Taxonomie de <i>Phlebotomus perniciosus</i> et <i>Phlebotomus ariasi</i>	09
3. Morphologie	09
4. Biologie	10
4.1. Habitat.....	10
4.2. Nutrition.....	11
4.3. Cycle évolutif	12
4.4. Activité.....	13
C. Epidémiologie de la leishmaniose (canine, humaine).....	13
1. Au niveau mondial	13
2. Réceptivité et sensibilité.....	14
2.1. Espèces hôtes.....	14
2.1.1. Espèces concernées	14
2.1.2. Spectre d'hôtes.....	15

2.1.3. Cas particulier du réservoir canin.....	15
1.2. Age et race.....	16
2. Mode de transmission.....	16
2.1. Transmission vectorielle.....	16
2.2. Transmission non vectorielle.....	16
2.2.1. Transmission vénérienne.....	16
2.2.2. Transmission par contact direct.....	17

Chapitre II : Aspects cliniques de la leishmaniose canine

A. Incubation.....	18
B. Contamination et réponse de l'organisme.....	18
C. Typages de la leishmaniose.....	19
D. Pathogénie générale.....	19
E. Etude clinique : symptômes et lésions.....	19
1. Forme classique.....	19
1.1. Symptômes généraux.....	20
1.2. Lésions cutané-muqueuses.....	21
1.3. Lésions du système des phagocytes mononuclés (S.P.M.).....	22
1.4. Lésions de l'appareil urinaire.....	22
1.5. Lésions oculaires.....	22
2. Formes atypique.....	23
2.1. Formes cutanées.....	23
2.2. Formes ostéo-articulaires.....	23
2.3. Formes cardio-vasculaires.....	24
2.4. Forme génitale.....	25
2.5. Forme musculaire.....	25
2.6. Problème d'hémostase.....	25
3. Association à d'autres affections.....	25
4. Eléments du diagnostic différentiel.....	29

Chapitre III : Aspects diagnostiques et thérapeutiques de la leishmaniose canine

A. Diagnostic de la leishmaniose canine	30
1. Diagnostic d'orientation.....	30
1.1. Diagnostic clinique.....	30
1.1.1. Eléments épidémiologiques	30
1.1.2. Symptômes	30
1.2. Détermination des modifications sanguines :(non spécifiques).....	30
1.2.1. Hématologie	30

1.2.2. Biochimie	30
1.3. Méthodes spécifiques	31
1.3.1. IFI	31
1.3.2. ELISA.....	32
1.3.3. Western Blot.....	32
1.3.4 Tests rapides.....	33
2. Diagnostic de confirmation.....	33
2.1. Microscopie.....	33
2.2.PCR (Polymérase Chain Reaction).....	34
2.3. Culture.....	34
B. Pronostic.....	34
C. Traitement	35
1. Traitement spécifique.....	35
1.1. Protocole classique : association aiopurinol- antimoniate de méglumine.....	35
1.2. Allopurinol seul.....	36
1.3. Les quinolones : exemple de la marbofloxacin.....	36
1.4. La dompéridone.....	37
1.5. La miltéJosine.....	37
1.6. Autres molécules.....	38
2. Symptomatique	38
2.1. Thérapeutique de soutien rénal	38
2.2. Soins cutanés.....	38
2.3. Traitement oculaire	38
3. Prévention des rechutes	38
4. Suivi de l'animal.....	39
5. Euthanasie.....	39
6. Prévention	39
D. Prophylaxie	39
1. Sanitaire	39
2. Médicale	40
3. Vaccin	40
4. Aperçue sur l'immunité	40

Deuxième partie : Partie expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

1. L'effectif de l'étude.....	44
2. Matérielles	44

3. Démarche de diagnostic	44
3.1. Coloration	45

Chapitre II : Résultats et discussions

1. Résultats	47
1.1. L'effectif examiné total.....	62
1.2. Les résultats obtenues par rapport au nombres reçus	62
1.3.Résultat de confirmation des cas attiens	63
1.4. Le sexe.....	63
1.5.L'age	64
1.6.La periode de reception	64
1.7. Race	65
1.8. Motif de consultation	66
1.9. Les lésions nécrosiques.....	68
2. Discussions	69

Conclusion

Références bibliographiques

Liste des tableaux

Partie bibliographique :

Tableau 1: Pourcentage des symptômes les plus fréquents dans 4 études	20
Tableau 2: Pourcentages des variations hématologiques et biochimiques dans 4 études	31
Tableau 3: Traitement de la leishmaniose canine	36

Partie expérimentale :

Tableau 4: Récapitulation des cas suspect de la leishmaniose	47
Tableau 5: Les cas examinés en fonction de l'âge et sexe	62
Tableau 6: Pourcentage des cas suspects et atteints	62
Tableau 7: Résultat du diagnostic de leishmaniose par coloration MGG	63
Tableau 8: Répartition des chiens atteints en fonction du sexe	63
Tableau 9: Tableau répertoriant le nombre de chiens atteints et les pourcentages associés en fonction des classes d'âges	64
Tableau 10: Répartition des chiens atteints durant l'année 2010	65
Tableau 11: Répartition des chiens leishmaniques en fonction de la race	66
Tableau 12: Fréquence cumulées des motifs de consultation	67

Liste des figures

Figure 1 : Taxonomie de <i>Leishmania</i> . Le classement des espèces soulignées est ou a été controversé	04
Figure 2 : Forme promastigote schématisée	05
Figure 3 : Forme amastigote schématisée	05
Figure 4 : Nombreuses formes amastigotes dans un macrophage	05
Figure 5 : Cycle évolutif de <i>Leishmania infantum</i>	08
Figure 06 : Schéma morphologique d'un phlébotome mâle adulte	09
Figure 07 : Répartition et fréquence en Languedoc de <i>Phlebotomus ariasi</i> et <i>P. perniciosus</i> en fonction de l'altitude et des stages de végétation	11
Figure 08 : Cycle évolutif de <i>Leishmania infantum</i>	13
Figure 09 : Distribution de la leishmaniose (gris clair) et co-infection (gris foncé) <i>Leishmania</i> /VIH	14
Figure 10 : Furfur leishmanien céphalique chez un Beagle	26
Figure 11 : Chancres d'inoculation chez un chien leishmanien	26
Figure 12 : Ulcères sur la face dorsale des doigts et scleroedème du membre antérieur chez un Schnauzer géant leishmanien	26
Figure 13 : Furfur leishmanien chez un cocker Spaniel	26
Figure 14 : Hypopigmentation du philtrum nasal chez un Cairn Terrier leishmanien	26
Figure 15 : Ulcère torpide du carpe chez un bleu de Gascogne leishmanien	26
Figure 16 : Setter anglais présentant une leishmaniose cicatricielle consécutive à une plaie traumatique	27
Figure 17 : Pustulose leishmanienne scrotale chez un Bobtail	27
Figure 18 : Chien leishmanien atteint d'une gale sarcoptique	27
Figure 19 : Arthrite leishmanienne du grasset droit chez un Epagneul breton	27
Figure 20 : Epistaxis chez un chien leishmanien	27
Figure 21 : Jagd Terrier atteint d'une pyodémocécie et d'une leishmaniose. Notez également l'œdème unilatéral	27
Figure 22 : Chien leishmanien présentant une dermatophytose à <i>Microsporium canis</i>	28
Figure 23 : Lymphome généralisé et leishmaniose chez un Boxer, se traduisant par une polyadénomégalie et une cachexie majeure	28
Figure 24 : Scleroedème bilatéral chez un Boxer atteint de leishmaniose et d'hépatozoonose	28
Figure 25 : Les premières étapes de l'invasion	41
Figure 26 : L'activation et la différenciation des lymphocytes T CD4+	41
Figure 27 : Les paramètres influençant la différenciation des lymphocytes T CD4+	42

Figure 28 : La destruction des leishmanies	43
Figure 29 : Ponction ganglionnaire	45
Figure 30: Gonflement abdominale	59
Figure 31: Amaigrissement important	60
Figure 32: Ulcération au niveau de l'oreille	60
Figure 33: Chancres d'inoculation	60
Figure 34: Onychogriphose chez un chien de chasse.	60
Figure 35: Onychogriphose chez un berger allemand.	60
Figure 36: Ulcération au niveau articulaire	61
Figure 37: kératites interstitielle	61
Figure 38 : Splénomégalie	68
Figure 39: Hypertrophie des reins (néphrite purulente)	68

ABREVIATIONS

OMS : Organisation mondiale de la santé

DDS : Direction De la Santé

ISVT: Institut des Science Vétérinaire de Tiaret

E.L. I. S.A : Enzyme Linked Immuno Essay

g : Gramme

Gr : Grossissement

I.F.I. : Immunofluorescence indirecte

J : jour

Kg : Kilogrammes

L.C.: Leishmaniose cutanée

L.V: Leishmaniose viscérale

min : Minutes

ml : Millilitre

W.L. : Witness *leishmania*.

µg : micro gramme

UI : Unité International

Ht : Hématocrite

♂ : Male

♀ : Femelle

L : Litre

h : heure

Mg : Milligramme

µm : Micromètre

GB: Globule Blanc.

GR: Globule rouge.

LFG: Leuco formol-gelification.

MGG: May Grunwald Giemsa.

N°: Numéro.

VS: Vitesse de sédimentation.

%: pour cent.

mm : millimètre

cm : centimètre

ADN : Acide Désoxyribonucléique

SIDA : Syndrome d'Immunodéfécience humaine.

SRE : Système reticuloendoplasmique.

PCR : polymérase chaîne réaction.

ARN : Acide ribonucléique

SC : sous cutanés

IV : intraveineuse

EDTA: Ethyle Di Nitro Titra Acyle.

LiESP :Excreted Secreted Proteins, ESP

MDP : Muramyl dipeptide, un dérivé de l'adjuvant complet de Freund

CD :.Cellules Dendritiques

IL :Interleukines

NK :naturel killer

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**), et sous les traits d'une maladie protéiforme chez le chien. La leishmaniose menace les êtres humains dans quatre-vingt-huit pays du Monde, son incidence annuelle est particulièrement élevée (deux millions de personnes contaminées chaque année) (**Emeline 2008**).

Cette affection est présente dans le sud de Tiaret de façon endémique (**DDS 2011**).

Soixante cas de leishmaniose cutanée ont été détectés à la wilaya de Tiaret en 2010 dont la population est de 864432 donnant le pourcentage de 0,006%.

Cette maladie peut entraîner chez l'homme des affections cutanées et viscérales grave.

Pour lutter contre cette zoonose, les autorités de la wilaya tous les 6 mois organise une désinsectisation contre le phlébotome.

Malheureusement, le programme de prophylaxie n'inclus pas le chien, réservoir important de cette pathologie.

Afin de mieux apprécier la place occupée par cet animal, nous avons entrepris ce travail dont l'objectif est de dépister la maladie chez les chiens ramenés pour consultation au niveau de la clinique canine de l'ISV de Tiaret.

Dans notre étude l'usage de l'outil clinique et de l'outil laboratoire (recherche d'amastigote par coloration MGG) représenter deux entités indissociable pour d'une part confirmer une leishmaniose cliniquement suspecter ce qui permet au clinicien de prendre définitivement une décision thérapeutique ou prophylactique

A. Caractères généraux de la *leishmania infantum*

1. Historiques

La leishmaniose est connue depuis l'Antiquité des médecins persans et indiens comme en témoigne le nom donné à la maladie humaine de Kala-azar (fièvre noir) qui désigne la leishmaniose viscéral 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 1909, Nicolle donne le nom de *leishmania infantum* causant le Kala-Azar méditerranéen et fait-le rapprocher de parasites viscéraux et les cutanées de l'ancien monde (décrit par d'autre sous le nom de ovo plasma orient). **(Werry et Paskoffs, 1995)**.

Al Boukkari, médecin arabe de X^{ème} siècle décrit cette affection cutanée, et ancienne attribuant à une piqûre de moustique **(Bousaa, 2008)**

En 1908, Nicolle et Comte, à l'institut Pasteur de Tunis décèlent les mêmes protozoaires chez le chien et démontrent 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. **(Raquin, 2010)**.

L'infection de phlébotomes sains sur l'homme ou l'animal leishmanien fut confirmée en Algérie par Parrot & Domatien, en 1926.

En 1930, les mêmes avec Lestoquard observèrent le développement de *L.infantum* dans le tube digestif de *P.perniciosus*, absolument analogue à celui de *L.tropica* chez *P.papatasi*.

Quatre ans plus tard, *parrot* et coll. Réussirent l'infection de *P.perniciosus* sur un chien infesté *in natura*.

En 1977, il fut démontré par Killick-Kendrick et coll. qu'une souche de *lutzomyia longipalpis*, d'origine brésilienne et élevée en Angleterre, pouvait être infestée par *L.infantum*, au même titre qu'une autre de *P.arias* **(Dedet, 1999)**.

2. Définition et systématiques

2.1. Définition

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 chez l'homme et l'animal en Algérie. **(Belkaid et Harrat, 2002)**.

Les leishmanies sont difficiles à distinguer morphologiquement aussi bien au stade amastigote qu'au stade promastigote. (Dedet, 1999).

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

Selon Pratlong et Lanotte, les leishmanies sont des protozoaires appartenant au genre *leishmania* Riss, 1903 ; la place de ce genre dans la classification de Levine et coll. (1980) est la suite :

Règne : protista (Haeckel, 1866)

SOUS -REGNE : protozoa (Goldfuss, 1817). (emend Siebold, 1948).

EMBRANCHEMENT : Sarcomastigophora (Honigberg et Balamuth, 1963)

SOUS-EMBRANCHEMENT : Mastigophora (Diesing, 1966)

CLASSE : Zoomastigophorea (Calkins, 1909).

ORDRE : Kinetoplastida (Honigberg, 1963) (emend Vickerman, 1976).

SOUS-ORDRE : Trypanosomatina (Kent, 1880).

FAMILLE : Trypanosomatidae (Döflin, 1901) (emend. Grobden, 1905).

GENRE : *leishmania* (Ross, 1903). (Dedet et al, 1999).

Les leishmanies sont difficiles à distinguer morphologiquement aussi bien au stade amastigote qu'au stade promastigote. De ce fait, au niveau infragénérique, elles ont toujours posé des problèmes d'identification et par voie de conséquence de classification.

On définit par "zymodème" l'ensemble des souches présentant le même profil enzymatique. Plus de deux cents zymodèmes sont à ce jour individualisés.

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

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

- ✓ *Leishmania major* (agent de la forme humide du Bouton d'Orient),

- ✓ *Leishmania aethiopica*,

- ✓ *Leishmania donovani*.

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

- ✓ *Leishmania mexicana*,

- ✓ *Leishmania brasiliensis*,

- ✓ *Leishmania peruviana*,

✓ *Leishmania chagasi*.

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

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 al., 2007).

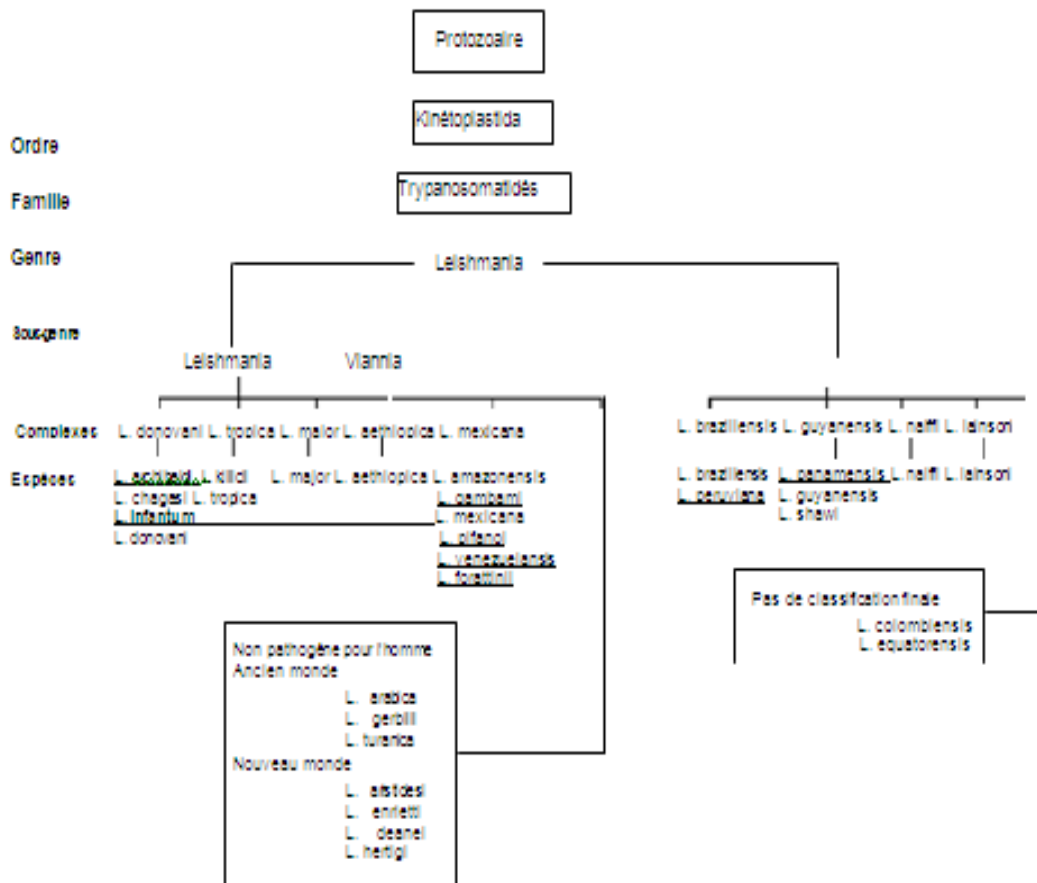


Figure 1 : Taxonomie de *Leishmania*. Le classement des espèces soulignées est ou a été controversé (Bannuls et al., 2007).

3. Morphologie et biologie

3.1. Morphologie

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

En culture et chez le vecteur, la leishmanie se présente sous forme **promastigote** (figure 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 02 : Forme promastigote schématisée (à gauche) (Euzéby, 1986) et en photo (à droite) (Photo laboratoire de parasitologie - ENVL)

Chez le sujet parasité, la leishmanie apparaît sous une forme dépourvue de flagelle : c'est la forme **amastigote** (figures 03 et 04). 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 applé rhizoplaste.



Figure 03 : Forme amastigote schématisée (Euzéby, 1986)

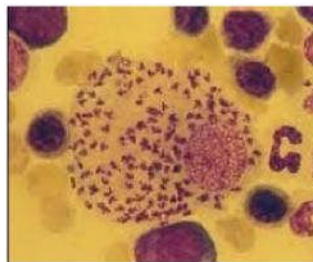


Figure 04: Nombreuses formes amastigotes dans un macrophage (Photo laboratoire de parasitologie - ENVL)

Ces leishmanies sont colorables par la technique de May-Grünwald et Giemsa. On met alors en 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. (Raquin, 2010).

3.2. Biologie

3.2.1. Répartition dans l'organisme

Chez le chien, les leishmanies sont des parasites intracellulaires situés dans des vacuoles parasitophores au sein des cellules du système des phagocytes mononucléés (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 nœuds 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.

3.2.2. Habitat

Chez les vertébrés, les leishmanies sont intracellulaires, localisées au sein d'une vacuole parasitophore dans les cellules du système des phagocytes mononucléés (macrophages, monocytes, histiocytes, cellules de Küpffer). On ne les trouve que très rarement dans le sang circulant, mais on peut les observer dans divers organes (ganglions lymphatiques, moelle osseuse, rate...) ainsi que dans la lymphe dermique. Le phlébotome femelle s'infecte par l'ingestion de celle-ci à la faveur d'un repas.

Chez le vecteur, les leishmanies sont extracellulaires et se situent dans la lumière du tube digestif. (**Emeline, 2008**).

3.2.3. 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).

3.2.4. 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.

3.2.5. Cycle de développement

Le cycle évolutif (figure 05) 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).

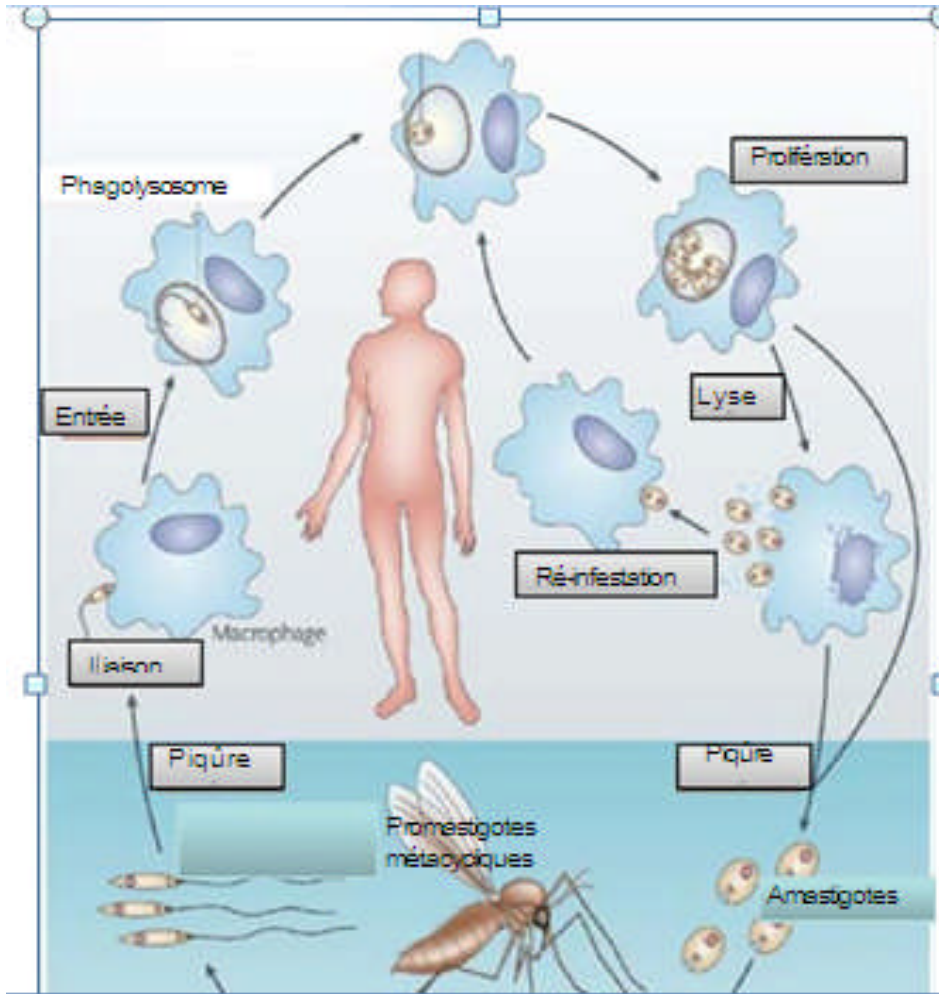


Figure 5 : Cycle évolutif de *Leishmania infantum* (modifié d'après site Nature Review microbiology)

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, la leishmaniose est transmise par deux espèces de Phlébotomes : *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus perniciosus*. (**Belkaid et Harrat 2002**).

2. Taxonomie de *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus ariasi*

Les vecteurs biologiques de la leishmaniose, les phlébotomes, sont des insectes nématocères appartenant à l'ordre des Diptères, famille des Psychodidés, genre *Phlebotomus*. Les espèces à l'origine de la transmission de leishmanies en France à l'heure actuelle sont *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus perniciosus*. Le phlébotome est appelé en anglais « Sandfly », en raison de sa couleur jaune évoquant celle du sable. (Emeline , 2008).

3. Morphologie

L'adulte est un insecte de couleur claire mesurant 2 à 3 mm, au corps velu, tout comme sa paire d'ailes à l'apex ogival. Les antennes peu poilues sont identiques dans les deux sexes (Bourdoiseau, 2006) .

Le phlébotome (figures 6) 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 all., 2009)

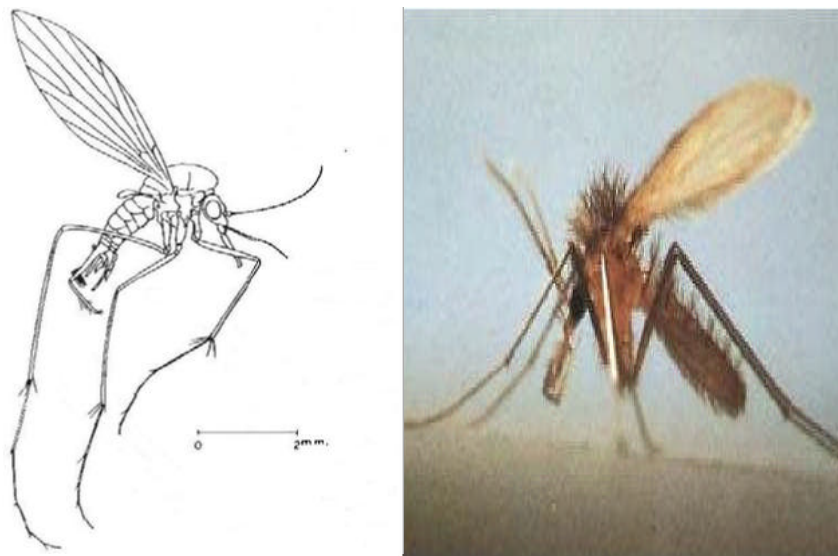


Figure 06 : Schéma morphologique d'un phlébotome mâle adulte (Rodhain, 1985)

4. Biologie

4.1. Habitat

Bien que les gîtes de reproduction des phlébotomes ne soient pas connus, on estime qu'ils se trouvent dans les zones sombres, peu ventilées, où les variations de température sont faibles et le degré d'hygrométrie élevé (dans les terriers, les étables, les clapiers, parfois même dans les habitations).

Nous pouvons d'ores et déjà noter que dans le cas de la leishmaniose, l'aire de répartition du réservoir (principalement le chien) dépasse largement celle du vecteur : c'est une maladie à focalisation vectorielle.

Dans le Languedoc, la densité de *Phlebotomus ariasi* est maximale entre 200 et 600 mètres d'altitude, au niveau de la chênaie d'Yeuse et de la chênaie mixte, mais peut de façon sporadique se rencontrer à des altitudes plus hautes. *Phlebotomus perniciosus* se rencontre à des altitudes plus basses, et n'est pas inféodé à la chênaie comme *P. ariasi* (**Dedet et all, 1989**).

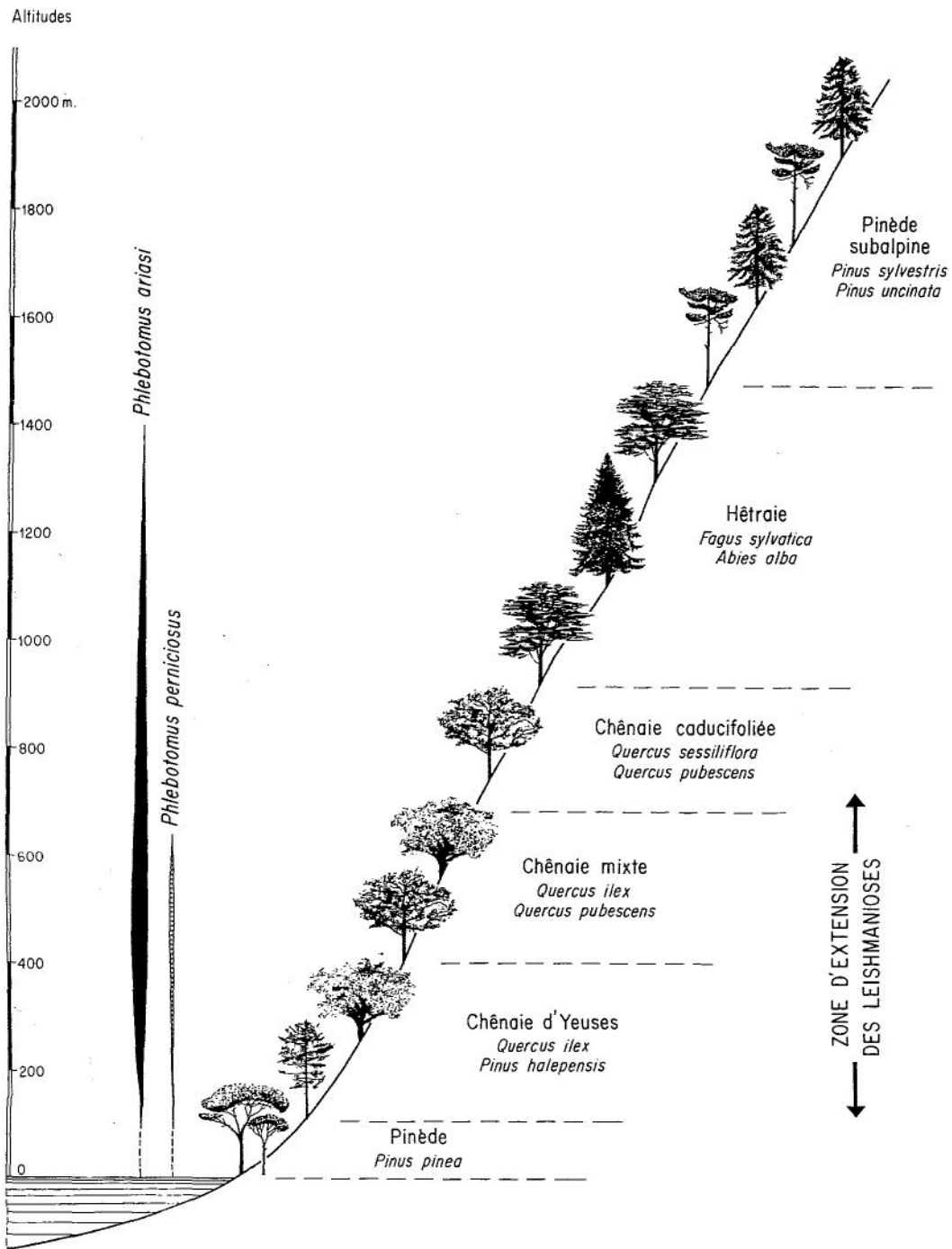


Figure 07 : Répartition et fréquence en Languedoc de *Phlebotomus ariasi* et *P. perniciosus* en fonction de l'altitude et des stages de végétation (modifié d'après Dedet, 1989).

4.2. Nutrition

Les phlébotomes mâles et femelles se nourrissent de sucres 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**).

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. (**Euzéby, 1986**).

4. 3. Cycle évolutif

Le cycle évolutif (figure 08) 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**).

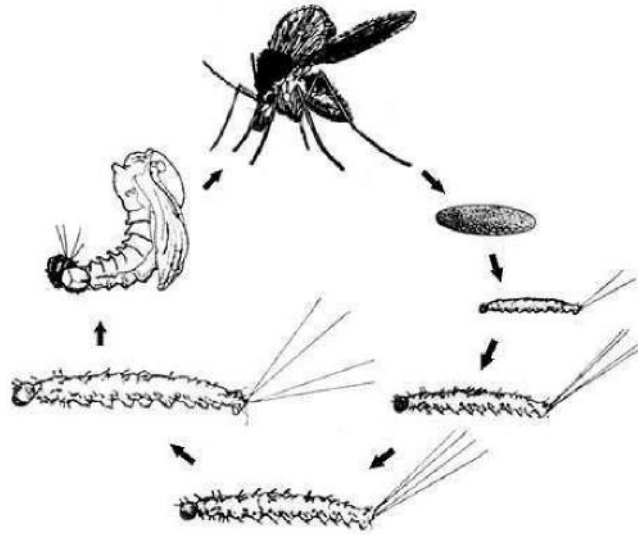


Figure0 8 : Cycle évolutif de *Leishmania infantum* (modifié d'après site Nature Review microbiology)

4.4. Activité

Les adultes commencent à sortir à la tombée du jour si la température est assez élevée (au dessus de 19 à 20°C), s'il n'y a pas de vent et si le degré hygrométrique est élevé. Le phototropisme est variable selon les espèces.

Phlebotomus ariasi est principalement exophile, mais peut devenir endophile si la température extérieure diminue. Il est principalement actif l'été, et semble capable de parcourir des distances assez importantes (jusqu'à 4 km). Par ces différentes caractéristiques, il est responsable du caractère rural de la maladie (Emeline ; 2008).

C. Epidémiologie de la leishmaniose (canine, humaine)

1. Au niveau mondial

La leishmaniose à *Leishmania infantum* est une maladie cosmopolite, présente dans le bassin méditerranéen, au Proche et au Moyen Orient, en Chine et en Afrique sub-saharienne (Lamothe et Ribot, 2004).

Les leishmanioses, toutes formes cliniques confondues, affectent quatre continents (Asie, Amérique, Europe, et Afrique), dans les zones tropicales et subtropicales de 88 pays, dont 72 pays en développement. Les zones d'endémie sont l'Europe du sud, ainsi que de nombreux PED d'Afrique, du Moyen-Orient, d'Asie, d'Amérique centrale et d'Amérique de sud. On distingue deux grandes situations géographiques : l'Ancien Monde (sud de l'Europe, Afrique, Proche-Orient et Asie) et le Nouveau Monde (Amériques du Nord, du Sud et Centrale). Les différentes manifestations cliniques

sont observées dans les deux mondes mais elles ne sont pas causées par les mêmes espèces de *Leishmania* d'une part, et elles sont propagées par différents genres et espèces de phlébotomes selon la région d'autre part. Les pays les plus durement touchés par la leishmaniose viscérale sont le Bangladesh, le Brésil, l'Inde, le Népal et le Soudan : on y retrouve 90% des nouveaux cas annuels. Quant à la leishmaniose cutanée, 90% des nouveaux cas se situent en Afghanistan, au Brésil, en Iran, au Pérou, en Arabie Saoudite et en Syrie (OMS, 2000).



Figure09 : Distribution de la leishmaniose (gris clair) et co-infection (gris foncé) *Leishmania*/VIH (OMS, 2000)

2. Réceptivité et sensibilité

2.1. Espèces hôtes

2.1.1. Espèces concernées

Sur la surface du globe, *Leishmania infantum* affecte préférentiellement les canidés : chien surtout, mais aussi renard, loup, chacal ou dingo. Dans certains pays des rongeurs peuvent aussi être parasités, tels que le rat noir. De façon plus anecdotique, des cas de leishmaniose féline (Venet, 2006)(Rodriguez et al,2007) et équine (Lamothe et ribot ,2004) ont été décrits.

De nombreux autres mammifères sont réceptifs (infectés mais n'exprimant jamais la maladie) tels que les bovins, les ovins ou encore les caprins (Bordoiseau, 2000)

Le chien constitue le principal réservoir, le renard n'étant qu'un réservoir secondaire (Denerolle , 2003) (Maroli et al,2003).

2.1.2. Spectre d'hôtes

En Algérie, la leishmaniose atteint l'homme, le chien et certains carnivores comme le renard (**Denerolle, 2003**). *P. ariasi* et *P. perniciosus* ont une préférence trophique pour le chien (**Euzéby, 1986**).

Plus anecdotique, des cas de leishmaniose équine (**Rolao et all., 2005**) (**Ramos-Vara et all., 1996**) et féline (**Venet, 2006**) ont été décrits. Dans certains pays (Espagne, Italie), des leishmanies ont été mises en évidence chez le rat noir (**Marty et 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 all, 2009**). Un cycle anthropologique est donc fortement suspecté.

2.1.3. 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**).

1.2. Age 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

2.1. 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.

2.2. Transmission non vectorielle

2.2.1. 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 all., 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 all., 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. **(Raquin ,2010)**

2.2.2. 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 all., 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 all., 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 de Rosypal et coll.en 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. en 2008ont 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. **(Emeline, 2008)**

A. Incubation

L'incubation est variable et très longue, de l'ordre de plusieurs semaines à plusieurs années, 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. L'évolution est lente, et est fréquemment fatale. (Raquin, 2010).

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).

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 Iles 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 al., 2002**).

C. Typages de la leishmaniose

Selon Bouree, 1989 ; il existe trois types de leishmaniose correspond à trois maladies distinctes :

Leishmaniose viscérale : ou kala azar (maladie noire en sanscrit) ; dont l'agent pathogène est *leishmania donovani* ; retrouvée dans différentes régions du monde.

Leishmaniose cutanée : ou bouton d'orient ou leishmaniose de l'ancien monde ou clou de Biskra ou bouton d'Alep, dont l'agent pathogène est *leishmania tropica* ; constatée au moyen orient, en Asie centrale sur le pourtour méditerranéen, et en Afrique noire.

Leishmaniose cutanéomuqueuse : ou leishmaniose du nouveau monde, dont l'agent pathogène est *leishmania brasiliensis*, rencontrée en Amérique latine.

D. Pathogénie générale

pathogénicité d'une espèce leishmanienne donnée paraît plutôt liée à l'hôte qu'au parasite. Bradley a démontré certaines races consanguines de souris (Balb/c, NMRI, B10D2 sont sensibles à *L. donovani* d'origine éthiopienne alors que CH3, CBA et DBA2) sont résistantes. Ainsi, les hôtes n'ont pas la même sensibilité à l'espèce de leishmanie considérée. L'expression clinique des leishmanioses apparaît comme une conséquence du processus de défense plutôt que le résultat d'une action directe des parasites. (**Rahal, 2000**).

E. Etude clinique : symptômes et lésions

La clinique associe les différents symptômes décrits par la suite, sachant que toutes les associations sont possibles.

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. (**Bousaa, 2008**)

Le tableau n°1 fait le récapitulatif des symptômes les plus fréquents évoquant la leishmaniose canine, retrouvés dans quatre études.

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

Symptômes/lésions	Denerolle (1996)	Slappendel (1988)	Koutinas et coll. (1999) 158 cas	Ciaramella et coll. (1997) 150 cas
Symptômes généraux	67	70		
Diminution des performances		68	11	
Amaigrissement		64	25	32
Abattement		60	8	
Anorexie		33	17	18
Hyperthermie		36		4
Fonte des muscles de la face			25	
Symptômes cutanés	81	89	81	
Squamosis	67		64	56
Ulcères	33	18	34	40
Alopécie diffuse				14
Alopécie périorbitaire				18
Nodules	17	9	2.3	6
Pustules stériles	1.6		2	
Onychogriphose		20	31	24
Lésions du SPM				
Adénomégalie	71	90	65	89
Splénomégalie	17	33	9.5	24
Lésions appareil urinaire				
Insuffisance rénale	23	32		
PUPD				3
Lésions oculaires				
Conjonctivite	1.6	33	24	16
Blépharite			12	
Uvéite	4.8	0.8	8	4
Kératite		7.5		
Kérato-conjonctivite sèche			5	2
Panophtalmie		0.8		1.3

1.1. 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 all, 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 all., 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 al., 1997) à 35% (Slappendel, 1988) des cas.

1.2. 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 al., 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 11) 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,

✓ 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 10 et 13).

✓ Des ulcères de 18% (Slappendel, 1988) à 40% (Ciaramella et al., 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 qui cicatrisent mal (ulcère torpide) (figures 12 et 15),

• **Muqueux** : surtout au niveau de la cavité buccale, de la langue ou des canthus, des nodules de 2,3% (Koutinas et al., 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 Dobermann (Amara et al., 1998).

Pour certains auteurs (Ferrer et al., 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 all., 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.

Les pustules de la 4^{ème} 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**).

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

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

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 all., 1999**) à 90% (**Slappendel, 1988**) des cas) et de consistance ferme,
- ✓ Une splénomégalie inconstante et difficile à déceler (de 9,5% (**Koutinas et all., 1999**) à 53% (**Ciaramella et all., 1997**) des cas),
- ✓ Un envahissement de la moelle osseuse par les parasites.

1.4. 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 all, 1997**)),
- ✓ Une insuffisance rénale causée par une glomérulonéphrite (**Prianti, 2007**) (de 23% (**Denerolle, 1996**) à 32% (**Slappendel, 1988**) des cas).

1.5. Lésions oculaires

Selon les études, 16% (**Ciaramella et all, 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 all, 1999**) des cas) le plus souvent antérieure et non granulomateuse avec myosis et photophobie,

✓ Une kératite superficielle (**Amara et coll., 2003 ; Pena et all, 2000**) (7.5% des cas (**Slappendel, 1988**)), qui peut aller jusqu'à une kérato-conjonctivite sèche (de 2% (**Ciaramella et all, 1997**) à 5% (**Koutinas et all, 1999**) des cas).

2. Formes atypique

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.

2.1. 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 all, 1998**). Les nodules sont multiples, indolores, non adhérents, très riches en leishmanies, cutanés (espaces interdigités ou « axilla »), ulcérés (**Slappendel, 1988**) ou non ;ou muqueux (**Blavier et all, 2001**). Ce type de lésions est surtout décrit chez les chiens de race Boxer (**Amara et all, 1998**) ou brachycéphales. Histologiquement, les nodules correspondent à des granulomes formés par une accumulation de macrophages, de cellules géantes multinuclées 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 17)**: 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 éosinophilique stérile.

- ✓ Une dépigmentation des narines sans ulcération (**Koutinas et all, 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 16).

2.2. 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.

2.3. 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), 2 cas 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.

• *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 Ciaramella et coll., cinq dans celle de Denerolle.

• *Forme digestive*

Une des formes atypiques de Leishmaniose canine est une entérite hémorragique (1 cas 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*).

• *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.

• *Forme respiratoire*

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

•Forme nerveuse

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

2.4. Forme génitale

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

2.5. 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 al, 2009), la leishmaniose doit être considérée comme une cause potentielle de myopathie inflammatoire.

2.6. Problème d'hémostase

Le plus fréquent cas de pathologie de l'hémostase rapporté est l'épistaxis (figure 20). 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 al, 2008). Un mécanisme complexe, incluant une thrombocytopénie, une augmentation de la 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 Ciarabella et coll. portant sur 150 chiens, on trouve :

- ✓ Des dermatoses prurigineuses (dans 7% des cas) comme la gale sarcoptique (figure 19) ou la dermatophytose à *Microsporum canis* (figure 22),
- ✓ Des dermatoses sans prurit comme la démodécie (11%) (figure 21),
- ✓ Des infections transmises par les tiques comme l'ehrlichiose (14%) (Cortese et al, 2009) ou l'hépatozoonose (2%) (photo 24).

Une co-infection avec *Neospora caninum* a été décrite en Italie (Tarantino et al, 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 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).

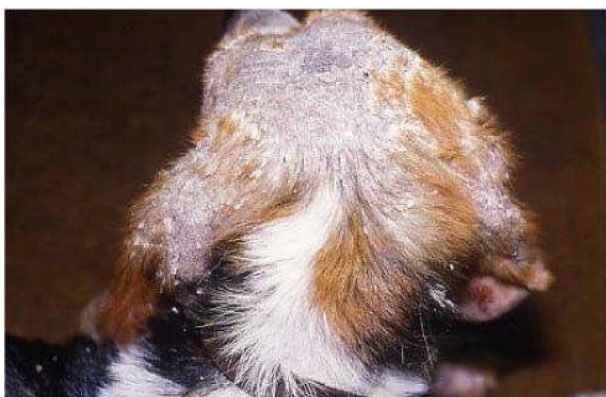


Figure 10 : Furfur leishmanien céphalique chez un Beagle (B. Hubert)

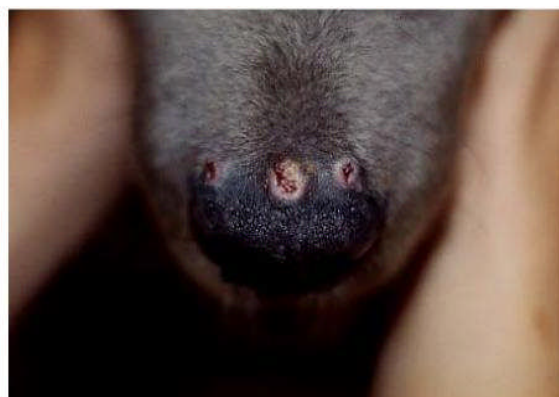


Figure 11 : Chancre d'inoculation chez un chien leishmanien (Photo B. Hubert)



Figure 12 : Ulcères sur la face dorsale des doigts et scleroedème du membre antérieur chez un Schnauzer géant leishmanien (Photo B. Hubert)



Figure 13: Furfur leishmanien chez un cocker Spaniel (Photo B. Hubert)

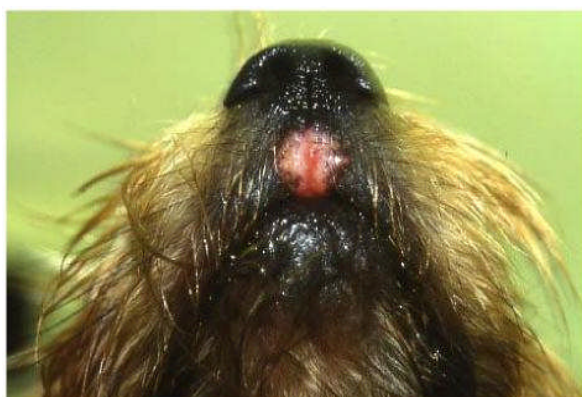


Figure 14: Hypopigmentation du philtrum nasal chez un Cairn Terrier leishmanien (Photo B. Hubert)



Figure 15 : Ulcère torpide du carpe chez un bleu de Gascogne leishmanien (Photo B. Hubert)



Figure 16: Setter anglais présentant une leishmaniose cicatricielle consécutive à une plaie traumatique (Photo B. Hubert)



Figure 17 : Pustulose leishmanienne scrotale chez un Bobtail (Photo B. Hubert)

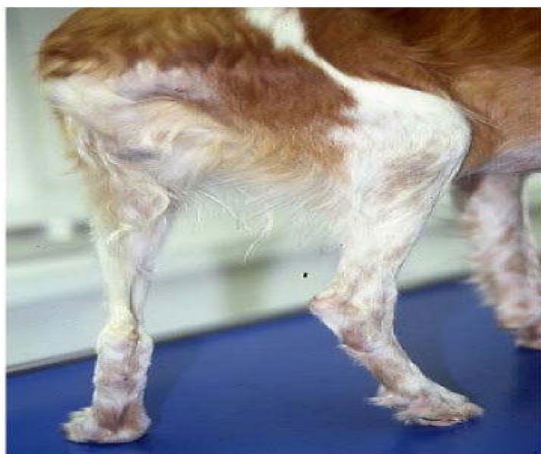


Figure 18 : Chien leishmanien atteint d'une gale sarcoptique (Photo E. Bensignor)



Figure 19 : Arthrite leishmanienne du grasset droit chez un Epagneul breton (Photo B. Hubert)

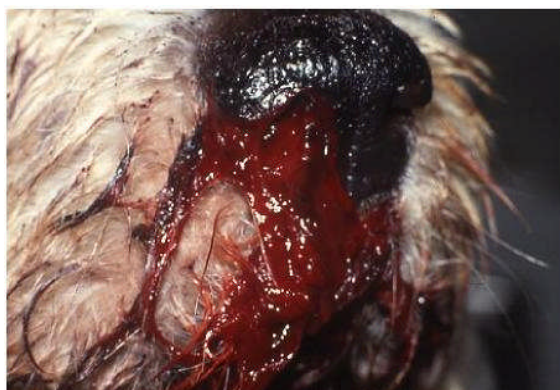


Figure 20 : Epistaxis chez un chien leishmanien (Photo B. Hubert)



Figure 21 : Jagd Terrier atteint d'une pyodémodicie et d'une leishmaniose. Notez également l'œdème unilatéral (Photo B. Hubert)

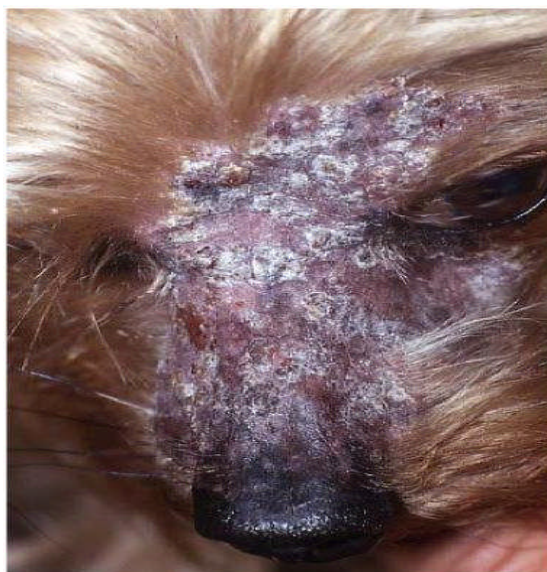


Figure 22 : Chien leishmanien présentant une dermatophytose à *Microsporum canis* (Photo B. Hubert)

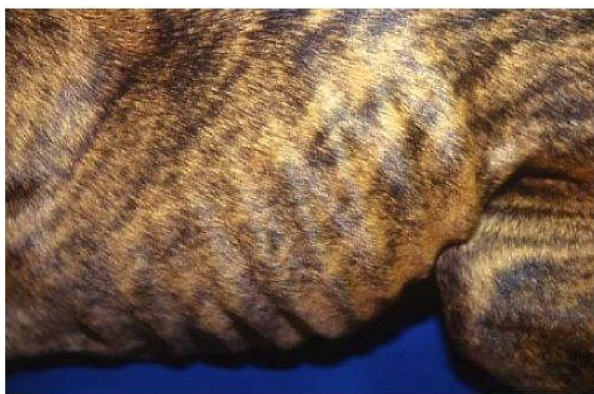


Figure 23: Lymphome généralisé et leishmaniose chez un Boxer, se traduisant par une polyadénomégalie et une cachexie majeure (Photo B. Hubert)



Figure 24 : Scleroedème bilatéral chez un Boxer atteint de leishmaniose et d'hépatosplénose (Photo B. Hubert)

4. Eléments 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, pyodermites profondes, pyodémodicie,

✓ 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.**(Emeline,2008)**

A. Diagnostic de la leishmaniose canine

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. **(Raquin ,2010).**

1. Diagnostic d'orientation

1.1. Diagnostic clinique

Le diagnostic peut être établi à partir des éléments épidémiologiques, ainsi que des symptômes observés. Il reste toutefois compromis par la durée d'incubation, ainsi que par le caractère protéiforme de la maladie.

1.1.1. Elements epidemiologiques

Est suspect tout chien présentant un symptôme ou une association de symptômes décrits plus haut, habitant ou ayant séjourné en zone d'endémie, même brièvement en période de transmission et plusieurs mois auparavant, âgé d'au moins quelques mois et vivant à l'extérieur.

1.1.2. Symptômes

En matière de leishmaniose, toute combinaison de symptômes est possible : un unique symptôme peut amener à suspecter la maladie, comme toute combinaison de symptômes généraux et spécifiques des différents appareils cités ci-dessus.**(Emeline ,2008)**

1.2. Détermination des modifications sanguines :(non spécifiques)

1.2.1. 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 all, 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).**

1.2.2. 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 all, 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 de sucre » (figure n°26), qui peut varier en fonction de l'ancienneté de l'infection (**Groulade, 1988**).

L'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.

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

	Denerolle (1996)	Slappendel (1988)	Koutinas et coll. (1999)	Ciaramella et coll. (1997)
Anémie normochrome normocytaire	21		73	60
Hyperprotéïnémie		91	73	63
Hypoalbuminémie		94		68
Hyperglobulinémie		100		71
Thrombocytopénie	3			29
Augmentation des paramètres hépatiques				16
Augmentation des paramètres rénaux			38	16
Protéïnurie	29	85	72	

1.3. Méthodes spécifiques

1.3.1. 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**).

1.3.2. 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 al, 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.

1.3.3. Western Blot

C'est une méthode qualitative très spécifique et très sensible qui détecte les immunoglobulines spécifiques d'antigènes de *Leishrnanian infanturn* préalablement séparées des autres par électrophorèse. Grâce à sa très forte sensibilité, ce test permet de dépister les porteurs asymptomatiques, et de différencier les chiens malades vivant en zone endémique des chiens asymptomatiques vivant en zone d'endémie ou non. On utilise pour statuer sur le résultat des témoins négatifs (sérum de chien appartenant à une zone non enzootique et n'ayant jamais voyagé dans le

Sud-Est de la France) ainsi que des témoins positifs (sérum de chien appartenant à une zone enzootique et ayant déclaré une leishmaniose) (**Lamothe et al, 2004 ; Papierok ,2002**)

1.3.4 Tests rapides

En Europe sont disponibles : le Speed Leish® (Bio Veto Test) méthode immuno-chromatographique, 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 (**Bianchi, 2002**).

2. Diagnostic de confirmation

2.1. 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 lympho dermique à partir d'un copeau cutané (**Lamothe et al., 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 al, 2004**). Elle est plus sensible en début d'évolution que dans les formes anciennes (**Hubert, 2006**).

2.2. PCR (Polymérase Chain Reaction)

La technique de la PCR permet de rechercher la présence d'ADN de leishmanie dans un prélèvement (peau, moelle osseuse, nœud lymphatique, voire sang). La sensibilité de cette méthode est plus élevée que pour les deux autres techniques décrites dans ce paragraphe. Par contre, la spécificité varie de manière significative en fonction du type de prélèvement étudié ainsi que du type d'amorce employée. Le prélèvement de choix est ici encore constitué par de la moelle osseuse (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 infecter. Cette technique, nécessitant un recours au laboratoire ne peut être retenue comme unique outil diagnostique (**Papierok, 2002, Lamothe et al, 2004**)

2.3. 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. (**Raquin, 2010**).

B. 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**)

✓ 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.

C. Traitement

Il nous faut tenir compte du fait que le traitement concernant la leishmaniose est long et coûteux, l'animal ne doit donc pas être dans un état clinique péjoratif et la motivation du propriétaire doit être sans faille. Par ailleurs le traitement ne guérit pas l'animal mais le « blanchit », il reste donc source de parasites et n'est pas du tout à l'abri des rechutes.

1. Traitement spécifique

1.1. Protocole classique : association aiopurinol- antimoniate de méglumine

Il repose sur l'association de l'antimoniate 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 all ,2002**).

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

Tableau N° 3 : Traitement de la leishmaniose canine : Association Glucantime® et Zyloric®

Molécules	Nom déposé	Posologies
Antimoniote 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'antimoniote 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 de surveiller les taux sanguins d'urée et de créatinine régulièrement durant le traitement.

1.2. 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 al, 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 al, 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 Plevraki et 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.

1.3. Les quinolones : exemple de la marbofloxacine

La marbofloxacine (Marbocyl®) est une quinolone de troisième génération. Ses propriétés 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 marbofloxacine 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 marbofloxacine 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 marbofloxacine 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.

1.4. 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**).

1.5. 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 miltefosine 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 miltefosine semble donc efficace et facile d'emploi (voie orale).

1.6. Autres molécules

D'autres molécules sont ou ont été utilisées mais présentes 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. Symptomatique

2.1. Thérapeutique de soutien rénal

Après avoir évalué l'insuffisance rénale à l'aide de la mesure de l'urémie et de la créatininémie, on peut en cas de défaillance utiliser des corticoïdes qui en diminuant la synthèse d'immunoglobulines limiteront la formation de complexes immuns. On préconisera ainsi la prednisone à 1 mg/kg/j pendant au moins 4-5 jours, puis si le traitement est poursuivi, à des doses inférieures.

On pourra utiliser en thérapeutique de soutien une perfusion de soluté réhydratant, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

2.2. Soins cutanés

On pourra utiliser des shampoings et lotions kératolytiques et antiseptiques suivant le type de lésions présentes. Il a pu être question de pratiquer une exérèse chirurgicale en cas de leishmaniose nodulaire, mais des complications surviennent très fréquemment (défaut de cicatrisation, déhiscence de plaie...).

2.3. Traitement oculaire

Il ne faut pas le négliger en cas de symptômes oculaires, car l'uvéïte et la kératite engendrées génèrent de la douleur, répondent mal au traitement classique et peuvent aller jusqu'à la cécité. On utilisera des pommades et solutions ophtalmiques antiinflammatoires, des injections sous-conjonctivales de corticoïdes retard (**Rodhin, 2008**).

3. Prévention des rechutes

Afin de limiter les rechutes qui assombrissent le pronostic, il convient de modifier le protocole thérapeutique : on administrera, au terme d'une cure classique et lorsque la guérison clinique est obtenue, un traitement qui semble permettre un statu quo dans l'évolution de la maladie. Ce traitement de maintien consiste en l'administration de Zyloric® seul, toujours par voie orale, à la dose de 20 mg/kg/j et ce quotidiennement.

Il faut par contre noter que le traitement de maintien tel qu'il est proposé ci-dessus ne permet pas l'élimination des parasites chez les chiens infectés asymptomatiques, tout comme il ne montre aucune efficacité s'il est utilisé afin de prévenir une contamination (**Rodhin, 2008**).

4. 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 al., 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**).

5. Euthanasie

Considéré comme étant la solution à laquelle ont le plus recours vue le risque humain et le non stérilisation de l'animal par traitement

6. 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.

D. Prophylaxie

1. Sanitaire

En l'absence de vaccin commercialisé à ce jour en France, 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 France :

✓ La deltaméthrine (Scalibor®) présentée sous forme de collier, dont l'action préventive contre les phlébotomes est de 5 mois. (**Killick-Kendrick et al., 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 al., 2009**).

✓ La perméthrine, en association avec de l'imidaclopride (Advantix®) en spot-on. Une étude (**Otranto et al., 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. Médicale

Dans le dictionnaire de médicaments vétérinaire et de produit de santé animal en 2007, il existe à l'heure actuelle des insecticides efficaces contre les phlébotomes, appartenant à la famille des pyréthrynoïdes (**Ferrogliotet all, 2008**)

Ceux qui disposent d'une AMM chez le chien sont les suivants :

- ✓ La deltaméthrine (Scalibor[®], présentation sous forme de collier)
- ✓ La perméthrine, en association avec de l'imidaclopride (**Molina et all, 2007**)(Advantix[®], présentation spot on (**Lia et all,2007**))) ou avec du pyriproxifène (Duowin[®], présentation en spray).

Ces produits ont un effet létal ou bien répulsif, et permettent tant de protéger le chien traité que de diminuer la prévalence de la leishmaniose sur le long terme, le chien constituant le principal réservoir de la maladie.

3. Vaccin

La protection contre la leishmaniose canine est évaluée chez des chiens vivant en zone d'enzootie dans le sud de la France, vaccinés par un candidat *LiESP* (Excreted Secreted Proteins, ESP) adjuvé par MDP (le muramyl dipeptide, un dérivé de l'adjuvant complet de Freund) Une étude de terrain randomisée en double aveugle est conduite dans une large population de chiens (n = 414), durant une période de deux années. À l'issue de l'étude, le taux d'infection est de 0 % chez les chiens vaccinés et de 5,14 % chez les chiens du groupe placebo. Le candidat vaccinal a induit une immunité efficace, durable contre la leishmaniose canine. (**Hugnet et all, 2006**).

4. Aperçue sur l'immunité

Les schémas suivant expliquent l'immunité lors d'agression de parasite de la leishmania

- Le schéma représente l'invasion des macrophages par les promastigotes, leur métamorphose en amastigotes, et la capture des leishmanies ou de leurs antigènes par les cellules dendritiques (DC). La capture des leishmanies par les cellules dendritiques induit leur maturation et leur migration vers le ganglion lymphatique drainant le site de l'infection (**Christophe et all, 2001**).

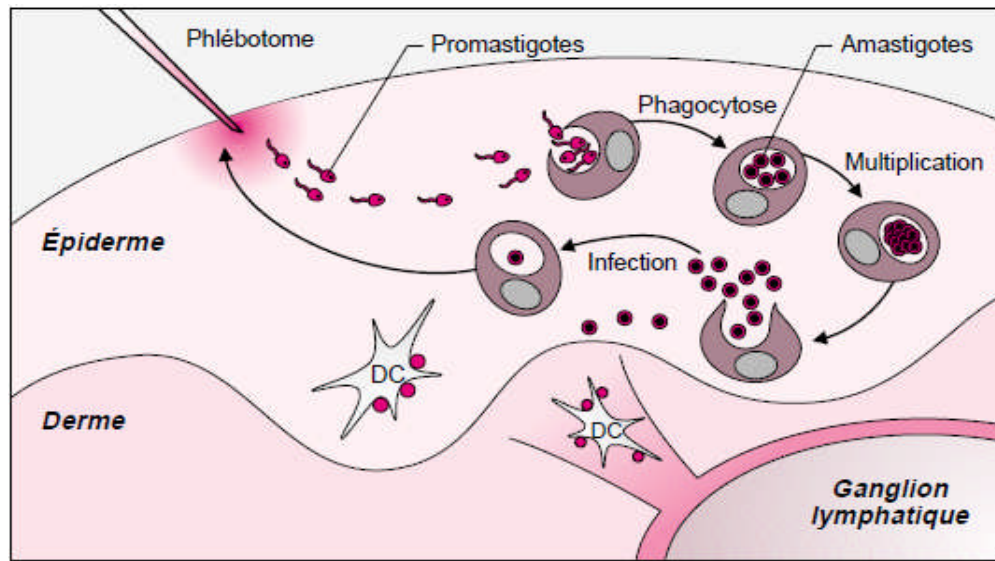


Figure 25. Les premières étapes de l'invasion (Christophe et al, 2001).

• Les cellules dendritiques chargées en antigènes parasites activent les lymphocytes T naïfs présents dans le ganglion lymphatique. L'activation provoque une augmentation de la taille des cellules, leur progression à travers le cycle cellulaire, et des modifications phénotypiques comme l'expression à leur surface de la molécule CD69 ou l'augmentation de l'expression de la molécule CD44 ou du récepteur de la chimiokine CXCR5. Une fois activés, les lymphocytes T activés migrent vraisemblablement vers la zone B du ganglion ou quittent le ganglion par les vaisseaux lymphatiques efférents (Christophe et al, 2001).

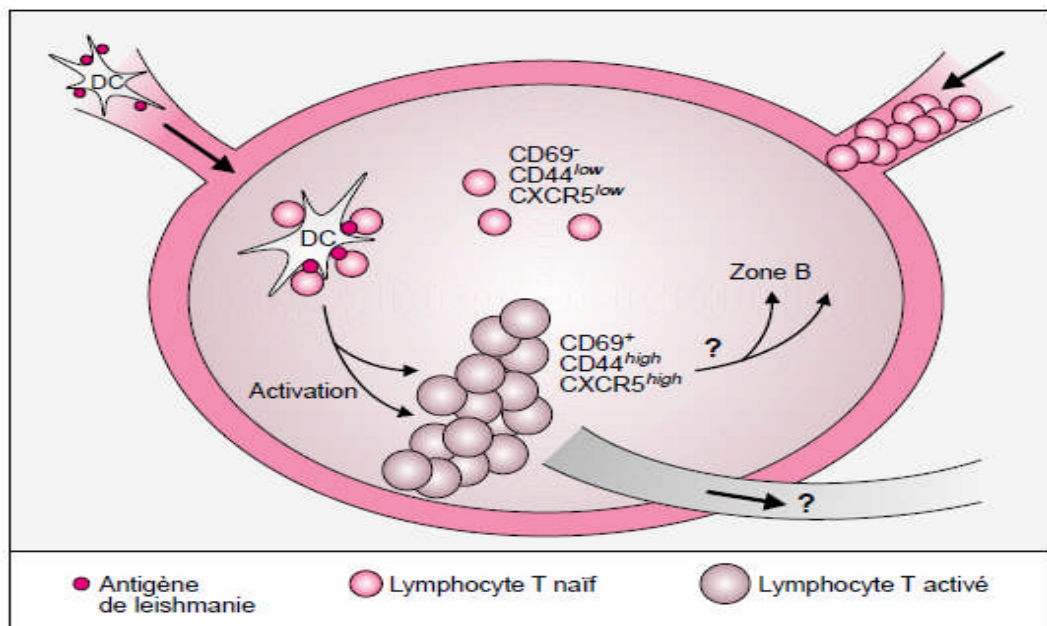


Figure 26. L'activation et la différenciation des lymphocytes T CD4+ (Christophe et al, 2001)

• L'activation des lymphocytes T naïfs dépend de l'interaction entre le R_cT exprimé à la surface de ces cellules et le ligand peptide/CMH présenté par les cellules dendritiques. La fixation de CD40L à son récepteur CD40 induit la production d'IL-12 par les cellules dendritiques. L'IL-12 stimule la production d'IFN- γ par les cellules NK et favorise la différenciation des lymphocytes T naïfs en cellules Th1. Le schéma met également en évidence la polarisation préférentielle des lymphocytes T naïfs en cellules de type Th1 et le rôle de différentes cytokines dans l'orientation de cette polarisation (Christophe et al,2001)..

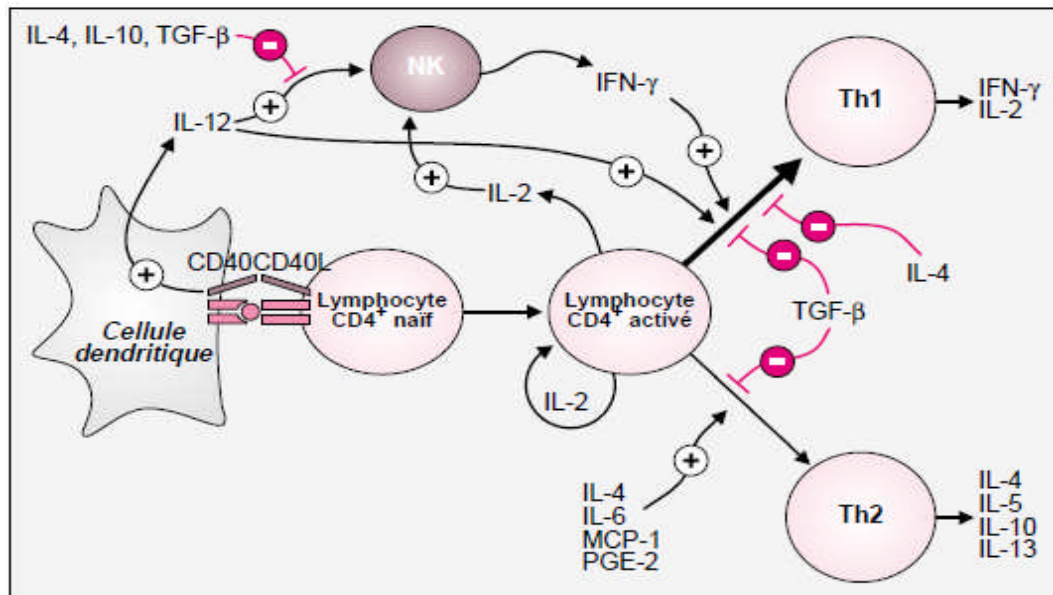


Figure 27. Les paramètres influençant la différenciation des lymphocytes T CD4+ (Christophe et al, 2001).

• Le schéma représente un macrophage infecté et sa vacuole parasitophore contenant des amastigotes. Chez les souris des souches résistantes, les macrophages infectés sont activés par l'IFN- γ produit par les lymphocytes Th1 et les cellules NK. Cette activation stimule la production de l'enzyme iNOS qui catalyse la formation de NO à partir de L-arginine. Le schéma met également en évidence le rôle de l'IL-12 produite par les cellules dendritiques et les macrophages dans la stimulation des cellules NK. Le rôle de l'IL-4, de l'IL-10 et du TGF- β dans l'inhibition des fonctions leishmanicides des macrophages est également indiqué (Christophe et al, 2001)..

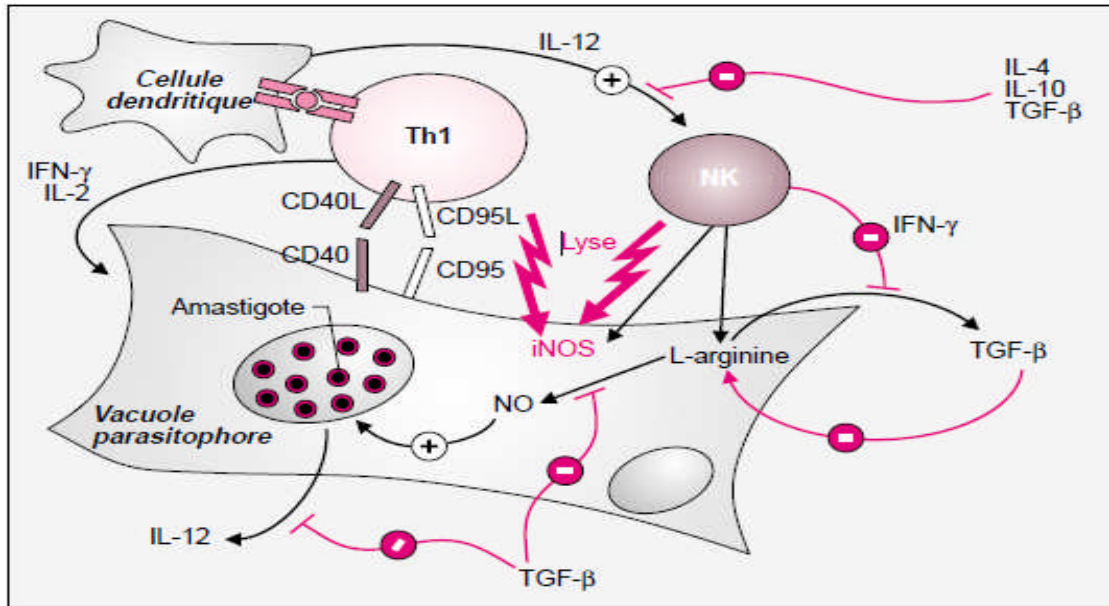


Figure 28: La destruction des leishmanies (Christophe et al,2001).

Notre partie expérimentale apportée sur un recensement de cas clinique de chiens présentant des symptômes liée a une infection leishmanique étant donnés de la wilaya de Tiaret est classée parmi les zones ou la maladie sévit d'une façon de plus en plus inquiétante.

Cette recherche est ainsi réaliser selon au premier lieu, un diagnostic purement clinique d'orientation suivi d'une recherche du parasite par la technique de coloration MGG dans le but de confirmer la maladie.

Notre travaille est déroulé au niveau du service de pathologie des carnivores et le laboratoire d'hématologie de l'institut vétérinaire de Tiaret à la période allant de janvier jusqu'au décembre 2010

1. L'effectif de l'étude

Tous les chiens qui ont plus de 6 mois et de différentes races, des deux sexes et de motif de consultation différent

Les cas clinique reçues ont tous subit un examen clinique détaillée ce qui permet de classé parmi eux les cas fortement suspecter d'être atteint de la maladie, ces dernier ont tous fait l'objet d'un examen de laboratoire faisant appel à une ponction du suc ganglionnaire suivit d'un étalement et coloration MGG dans le but de recherche de parasitose ce qui confirme notre suspicion clinique.

2. Matérielles

On a utilisé le matérielle suivant :

- ✓ Eguilles et seringue.
- ✓ Coloration MGG.
- ✓ Lames.
- ✓ Huile de cèdre.
- ✓ Microscope optique.
- ✓ L'eau distillée.

La coloration MGG (May-Grunwald et Giemsa)

C'est une coloration très utilisée, elle est classée parmi les colorant synthétique neutre (Eosinate de bleu de méthylène (May-Grunwald) et Eosinate d'azur 1et 2 de bleu de méthylène(Giemsa)).

3. Démarche de diagnostic

La récolte de symptômes clinique liée à la pathologie renforcée par une anamnèse (amaigrissement chroniqueetc.)

La ponction ganglionnaire s'effectue au niveau des ganglions les plus hypertrophie (poplitée, pré scapulaire)

Cela est réalisé par la technique suivante :

- ✓ Désinfection de la peau.
- ✓ Rasage dans les cas nécessaires
- ✓ Ponction avec une aiguille dont le diamètre est plus au moins importante
- ✓ Une fois le suc est extrait, on l'étale sur une lame préalablement nettoyée et laissée sécher

Cette technique est pratique on se basant sur celle décrite par Belkaid, 1992.

Étaler l'échantillon et laisser sécher pour pratiquer la coloration.



Figure 29: Ponction ganglionnaire (photo prise d'ISVT)

3.1. Coloration

La technique utilisée est celle du May Grunwald Giemsa (MGG) qui comporte plusieurs temps.

3.1.1. Fixation et coloration au May Grunwald (Eosinate de bleu de méthylène ménathol)

- Recouvrir complètement le frottis par le May Grunwald
- Laisser agir une minute
- Ajouter sur le May Grunwald autant d'eau distillée tamponnée pH : 7,2
- Laisser agir 1 à 3 minutes

3.1.2. Coloration au Giemsa

La coloration MGG doit être préparée la solution de Giemsa selon les modalités suivantes : pour une lame

Colorant de Giemsa (3 gouttes)

Eau tamponnée (2ml)

- Rejeter le May Grunwald qui recouvre la lame
- Recouvrir immédiatement la lame par la solution de Giemsa préparée extemporanément
- Laisser agir 20 à 30 minutes
- Chasser le colorant par un jet d'eau continu

- Egoutter et laisser sécher. (**Belkaid et all, 1992**)

On immerge le frotti par l'huile de Sédre, puis le contenu de la lame doit passer par le voire au microscope avec grossissement de 100 de l immersion

On distingue deux possibilités

1. **Positif** : On remarque des points noirs dans le macrophage.
2. **Négatif** : Absence des points noirs.

1. Résultats

Les chiens étudiés sont reçus au niveau de l'institut des sciences vétérinaire de Tiaret, service des pathologies des carnivores

Parmi les 183 cas âgé de plus de 6 mois reçus, 11 cas ont présentés les symptômes faisant suspecté une leishmaniose.

Les cas sont classés selon les tableaux suivant :

Tableau N°04: Récapitulation des cas suspect de la leishmaniose

N°	Sexe	Age	race	Motif de consultation
01	femelle	2ans	Braque allemand	<ul style="list-style-type: none"> -Anorexie. -Faiblesse depuis 2mois. -Ancienne dermatite purulente au niveau de poitrine.
02	femelle	5ans	Berger allemand	<ul style="list-style-type: none"> -Anorexie avec amaigrissement important. -Mauvais état général.
03	femelle	2ans et 1/2	doberman	<ul style="list-style-type: none"> -Mauvais état générale. -Amaigrissement. -Ulcération au niveau des membres. -Ecoulement vaginale depuis 1moi.
04	male	9 ans	Braque allemand	Lésion dépilatoire dans des différents zones surtout les articulations depuis 1 moi.
05	femelle	3ans	croisée berger allemand	<ul style="list-style-type: none"> -Anorexie depuis 20 jours. -Dysphagie. -Tuméfaction de la base du cou. -Amaigrissement chronique.
06	femelle	+ 1an	Berger allemand	- Amaigrissement permanant depuis 1 moi.
07	male	3ans et 1/2	Berger allemand	<ul style="list-style-type: none"> -Amaigrissement depuis 2mois. -Epistaxis.

				<ul style="list-style-type: none"> –Ulcérations des ailes du nez. –Appétit capricieux.
08	male	4ans	croisé berger allemand	<ul style="list-style-type: none"> –Amaigrissement chronique depuis 2 mois. –Chute de poile. –Asthénie profonde. –Faiblesse musculaire.
09	male	10ans	croisé berger allemand	<ul style="list-style-type: none"> –Amaigrissement progressif depuis 15 jours. –Tremblement des muscles cervicaux. –Asthénie physique. –Dépilation généralisé. –Trouble de la vision
10	male	4ans	Croisé (race local)	<ul style="list-style-type: none"> –Amaigrissement depuis 5mois. –Dépilation généralisé surtout au niveau du flanc. –Hyperkératose –Ulcération multiple.
11	male	16 moi	croisée berger allemand	<ul style="list-style-type: none"> –Suivie d’une otite purulente. –Présence des nodules sous cutanées.

Institut des sciences vétérinaires- Tiaret

FICHE D'EXAMEN ET SUIVI CLINIQUE

N: 001

Date: 04.01.2010

Race: Braque Allemand

Age: 2ans

Sexe: femelle

Robe: blanc & marron

Motif de consultation :

- Anorexie.
- Faiblesse depuis 2mois.
- Ancienne dermatite purulente au niveau de poitrine.

Symptômes alarmants :

- Mauvais état générale.
- Adénite généralisée
- Ancienne dermatite.
- jetage nasale séreux.
- Hyperthermie.
- Amaigrissement.
- Faiblesse depuis 2mois.

Diagnostic clinique :

- Suspicion de la leishmaniose.

Diagnostic de laboratoire :

- Positif.

Observation :

L'euthanasie envisagée n'a pas pu être réalisée

Institut des sciences vétérinaires- Tiaret

FICHE D'EXAMEN ET SUIVI CLINIQUE

N: 002

Date: 09.02.2010

Race: berger Allemand

Age: 5ans

Sexe: femelle

Robe: noire & jaune

Motif de consultation :

- Anorexie avec amaigrissement important.
- Mauvais état général.
- Température 38.2 c.

Symptômes alarmants :

- Amaigrissement chronique.
- Adénite généralisée
- Pâleur des muqueuses.
- Atonie ; arythmie cardiaque (dilatation cardiaque).
- Légère dépilation.
- Hypertrophie des ganglions bilatéraux.
- onychogriphose

Diagnostic clinique :

- Suspicion clinique de la leishmaniose.
- Suspicion clinique d'une heirlishiose.

Diagnostic de laboratoire :

- Négatif.

Observation :

Suivis de l'animal en réalisant un déparasitage et par un traitement symptomatique visant à renforcer son état général avec une amélioration des conditions de vie.

Institut des sciences vétérinaires- Tiaret

FICHE D'EXAMEN ET SUIVI CLINIQUE

N: 003

Date: 21.02.2010

Race: Doberman

Age: 2ans et 1/2

Sexe : femelle

Robe: noire & feu

Motif de consultation :

- Mauvais état générale.
- Amaigrissement.
- Ulcération au niveau des membres.
- Ecoulement vaginale depuis 1moi.

Symptômes alarmants :

- Amaigrissement.
- Adénite généralisée
- onychogriphose.
- Hypertrophie des ganglions poplités.
- Ulcères au niveau du membre postérieur droit.
- Fistule, tumeur vulvaire.
- Enfoncement des yeux.

Diagnostic clinique :

- Ulcère vaginale avec fistules.
- Amaigrissement chronique.
- Suspicion de la leishmaniose.

Diagnostic de laboratoire :

- Positif.

Observation :

L'euthanasie envisagée na pas pu être réalisée.

Institut des sciences vétérinaires- Tiaret

FICHE D'EXAMEN ET SUIVI CLINIQUE

N: 004

Date: 01.04.2010

Race: braque allemand

Age: 9ans

Sexe: mal

Robe: marron & blanc

Motif de consultation :

- Inappétence.
- Lésion dépilatoire dans des différents zones surtout les articulations depuis 1 moi.
- Absence d'amaigrissement.

Symptômes alarmants :

- Hypertrophie généralisés des ganglions.
- Adénite généralisée
- onychogriphose
- Signe de lunette.

Diagnostic clinique :

- Forte suspicion de la leishmaniose.

Diagnostic de laboratoire :

- Positif.

Observation :

L'euthanasie envisagée na pas pu être réalisée.

Institut des sciences vétérinaires- Tiaret

FICHE D'EXAMEN ET SUIVI CLINIQUE

N:005

Date: 26.04.2010

Race: croisée berger allemand

Age: 3ans

Sexe: femelle

Robe: noire & fauve

Motif de consultation :

- Anorexie depuis 20 jours.
- Dysphagie.
- Tuméfaction de la base du cou.
- Amaigrissement chronique.

Symptômes alarmants :

- Amaigrissement chronique.
- Adénite généralisée
- Diarrhée chronique.
- Pâleur de la muqueuse.
- Onychogriphose.

Diagnostic clinique :

- Suspicion clinique de la leishmaniose
- Suspicion clinique de la leucose

Diagnostic de laboratoire :

- Négatif.

Observation :

L'animal était atteint d'une leucose canine évolutive grave ayant succombée à la maladie après 25js d'hospitalisation.

Institut des sciences vétérinaires- Tiaret

FICHE D'EXAMEN ET SUIVI CLINIQUE

N: 006

Date: 30.09.2010

Race: Berger allemand

Age: +1an

Sexe: femelle

Robe: noire & fauve

Motif de consultation :

- Amaigrissement permanent depuis 1 moi.

Symptômes alarmants :

- Amaigrissement.
- Chute de poiles.
- Adénite généralisée
- Présence d'ulcération multiple au niveau des ailes du nez.
- Epistaxis
- onycogriphose.
- Croutes aux oreilles.

Diagnostic clinique :

- Forte suspicion de la leishmaniose.

Diagnostic de laboratoire :

- Positif.

Observation :

La mort naturelle de l'animal après 43jours. (autopsie non réaliser).

FICHE D'EXAMEN ET SUIVI CLINIQUE**N:** 007**Date:** 30.09.2010**Race:** Berger allemand**Age:** 3ans et 1/2**Sexe:** mal**Robe:** noire & jaune**Motif de consultation :**

- Amaigrissement depuis 2mois.
- Epistaxis.
- Ulcérations des ailes du nez.
- Appétit capricieux.

Symptômes alarmants :

- Amaigrissement.
- Adénite généralisée
- Chute de poile (légère furfures).
- Congestion des muqueuses.
- Onycogriphose.
- RM : absence des lésions ulcératives cutanée.

Diagnostic clinique :

- Suspicion de la leishmaniose.
- Suspicion de l'heirlishiose.

Diagnostic de laboratoire :

- Positif.

Observation :

Euthanasie réalisé après un mois d'hospitalisation et de traitement symptomatique, confirmation des lésions liées à une atteinte léishmanique.

Institut des sciences vétérinaires- Tiaret

FICHE D'EXAMEN ET SUIVI CLINIQUE

N: 008

Date: 05.10.2010

Race: croisé berger allemand

Age: 4ans

Sexe: mal

Robe: noire & jaune

Motif de consultation :

- Amaigrissement chronique depuis 2 mois.
- Chute de poile.
- Asthénie profonde.
- Faiblesse musculaire.

Symptômes alarmants :

- Chute de poile.
- Adénite généralisée
- Présence des ulcères.
- Muqueuse ictérique.
- Mauvais état générale.
- Onychogriphose

Diagnostic clinique :

- Suspicion clinique de la leishmaniose.
- Hépatite.

Diagnostic de laboratoire :

- Négatif.

Observation :

Confirmation d'une atteinte grave par une Babésiose canine l'animal à succombé à la maladie après 48h de soins intensifs.

Institut des sciences vétérinaires- Tiaret

FICHE D'EXAMEN ET SUIVI CLINIQUE

N: 009

Date: 17.10.2010

Race: croisée berger allemand

Age: 10ans

Sexe: mal

Robe: marron

Motif de consultation :

- Amaigrissement progressif depuis 15 jours.
- Tremblement des muscles cervicaux.
- Asthénie physique.
- Dépilation généralisé.
- Trouble de la vision.

Symptômes alarmants :

- Dépilation au niveau du flanc.
- Adénite généralisée
- Ulcération multiple.
- Légère pâleur des muqueuses.

Diagnostic clinique :

- Suspicion de la leishmaniose.
- Avec des lésions liées a l'âge (10ans).

Diagnostic de laboratoire :

- Positif.

Observation :

Euthanasie et confirmation des lésions viscérale liée à la leishmaniose.

Institut des sciences vétérinaires- Tiaret

FICHE D'EXAMEN ET SUIVI CLINIQUE

N: 010

Date: 18.10.2010

Race: locale (croisé)

Age: 4ans

Sexe: mal

Robe: jaune

Motif de consultation :

- Amaigrissement depuis 5mois.
- Dépilation généralisé surtout au niveau du flanc.
- Hyperkératose
- Ulcération multiple.

Symptômes alarmants :

- Amaigrissement depuis 5 mois.
- Dépilation large importante, furfures cutanées.
- Congestion des muqueuses.
- Ulcération multiple des régions articulaires.
- Adénite généralisée
- Onychogriphose.

Diagnostic clinique :

- Suspicion clinique de la leishmaniose.

Diagnostic de laboratoire :

- Positif.

Observation :

Euthanasie et confirmation des lésions viscérale liée à la leishmaniose

Institut des sciences vétérinaires- Tiaret

FICHE D'EXAMEN ET SUIVI CLINIQUE

N: 011

Date: 30.11.2010

Race: croisée berger allemand

Age: 16 mois

Sexe: mal

Robe: noire & jaune

Motif de consultation :

- Suivie d'une otite purulente.
- Présence des nodules sous cutanées.

Symptômes alarmants :

- Hyperthermie.
- Adénite généralisée
- Infection des follicules pileux.

Diagnostic clinique :

- Toxidermie.
- Suspicion de la leishmaniose.

Diagnostic de laboratoire :

- Négatif.

Observation :

Traitement spécifique (topique) d'une atteinte dermique et auriculaire d'origine fongique (aspergillose canine) rétablissement de l'animal après une semaine de traitement journalier

Les figures des signes cliniques des cas atteints de la leishmaniose canine



Figure 30 : Gonflement abdominale (photo pris D'ISVT ,2010)



Figure 32 : Ulcération au niveau de l'oreille (photo pris D'ISVT ,2010)



Figure 34 : Onychogriphose chez un chien de chasse. (photo pris D'ISVT ,2010)



Figure 31: Amaigrissement important (photo pris D'ISVT ,2010)



Figure 33: Chancre d'inoculation (photo pris D'ISVT ,2010)



Figure 35 : Onychogriphose chez un berger allemand (photo pris D'ISVT ,2010)



Pris d'ISVT



Pris d'ISVT

**Figure 36 : Ulcération au niveau articulaire
(photo pris D'ISVT ,2010)**



Pris d'ISVT



Pris d'ISVT

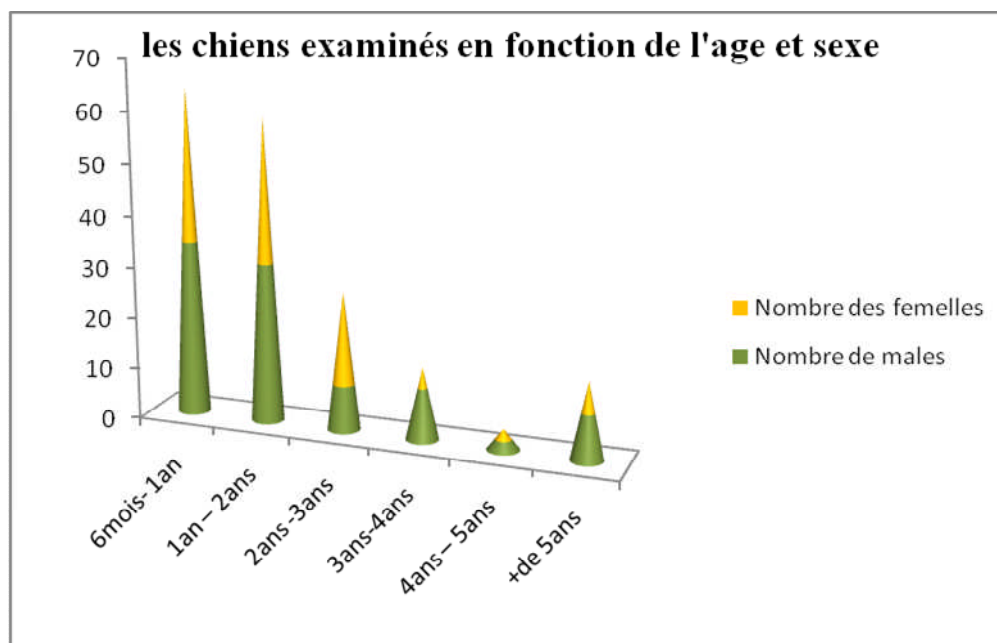
**Figure 37: kératites interstitielle
(photo pris D'ISVT ,2010)**

1.1. L'effectif examiné total

Les cas de l'études selon l'âge et le sexe sont classer comme suit :

Tableau N°05 : Les cas examinés en fonction de l'âge et sexe

	Nombre de males	Nombre des femelles	Total
6mois- 1an	34	30	64
1an – 2ans	31	28	59
2ans -3ans	09	18	27
3ans-4ans	10	04	14
4ans – 5ans	02	02	04
+de 5ans	09	06	15
Total	95	88	183



1.2. Les résultats obtenues par rapport au nombres reçus

Dans les 183 cas examinés ,on a suspecté 11 cas dont les 07 cas sont vraiment attiens

Le tableau suivant résulte le pourcentage des cas suspects et attiens dans l'effectif examinés.

Tableau N ° 06:Pourcentage des cas suspects et attiens

	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Cas suspects	11	6,01
Cas confirmer	07	3 ,82

1.3. Résultat de confirmation des cas atteints

Sur les 11 chiens présentés des symptômes alarmants de la maladie, on a trouvée 07 chiens porteurs de la maladie selon le diagnostic de laboratoire.

Le tableau suivant résulte les cas suspect et confirmer à l'aide de l'orientation de coloration.

Tableau N°07 : Résultat du diagnostic de leishmaniose par coloration MGG

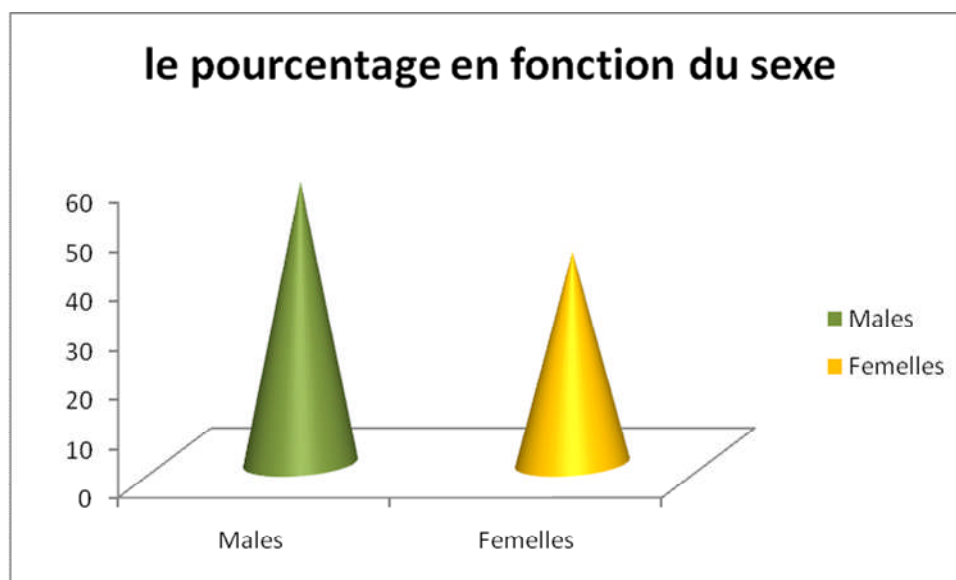
Coloration MGG	Nombre de chiens	Pourcentage(%)
Chiens positif	07	63,63
Chiens négatif	04	36,36
Total	11	100

1.4. Le sexe

Le tableau suivant montre que les males sont plus atteints que les femelles

Tableau N° 08 : Répartition des chiens atteints en fonction du sexe

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Males	04	57,1
Femelles	03	42,9
TOTAL	07	100

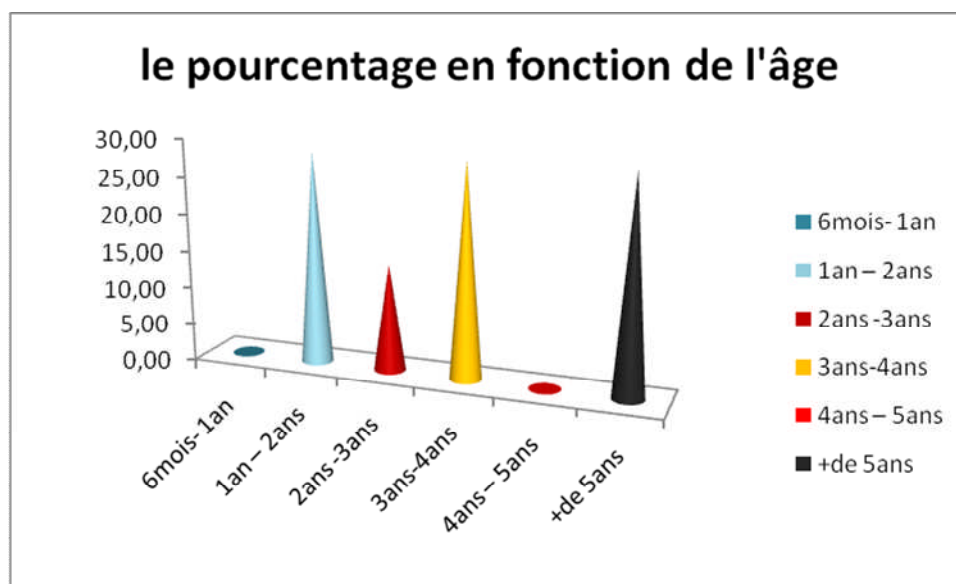


1.5.L'age

Le tableau suivant montre la différenciation de l'âge des chiens atteints

Tableau N° 09 : Tableau répertoriant le nombre de chiens atteints et les pourcentages associés en fonction des classes d'âges

Age	Nombre des cas	Pourcentage (%)
6mois- 1an	0	0,00
1an – 2ans	02	28,57
2ans -3ans	01	14,29
3ans-4ans	02	28,57
4ans – 5ans	0	0,00
+de 5ans	02	28,57
Total	07	100



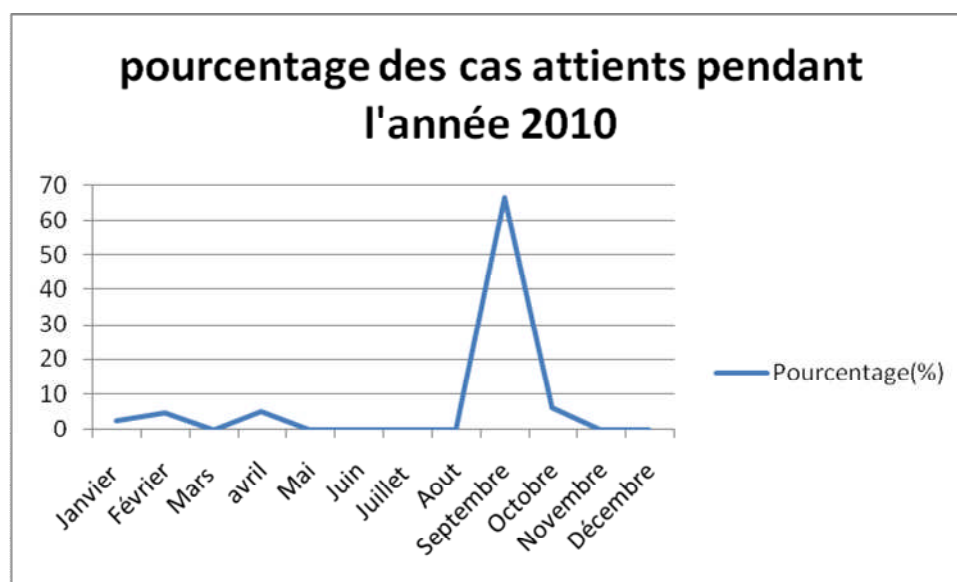
1.6.La periode de reception

Le travail est mené au cours de toute l'année sauf les jours fériés et les vacances.

Le tableau suivant montre la période d'examinations des chiens atteints au cours des mois de l'année 2010.

Tableau N° 10 : Répartition des chiens atteints durant l'année 2010

Mois \ Nombre des cas	Nombre reçus	Chiens positif	Pourcentage(%)
Janvier	37	01	2,7
Février	21	01	4,7
Mars	07	00	00
avril	19	01	5,2
Mai	21	00	00
Juin	Vacance		
Juillet			
Aout			
Septembre	03	02	66,66
Octobre	32	02	6,25
Novembre	28	00	00
Décembre	15	00	00



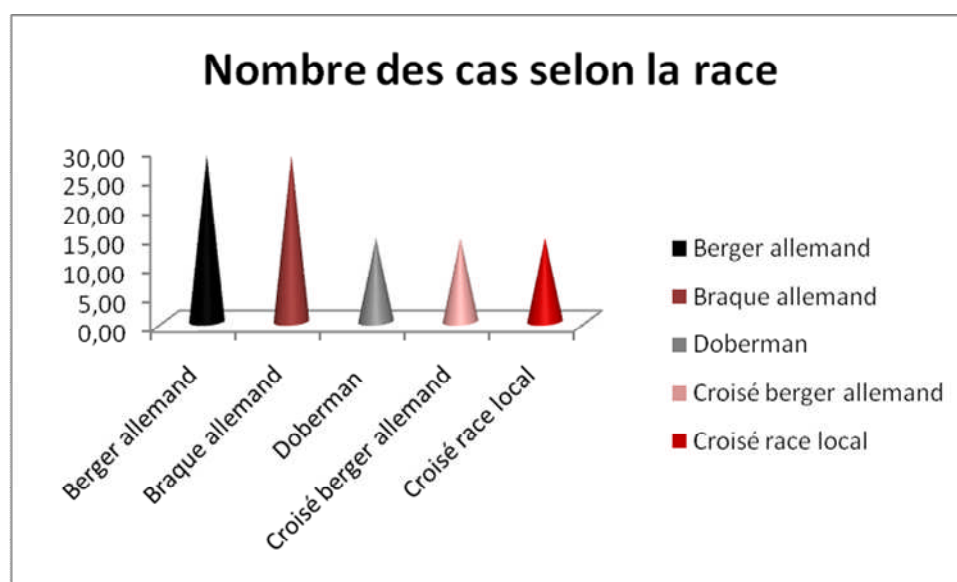
1.7.Race

Nous nous sommes intéressés à la distribution raciale au sein de la population considérée. Les chiens examinés sont de race pure telque les Bergers Allemands, les braques Allemands ainsi que les races croisés.

Le tableau qui suit récapitule le pourcentage et le nombre des cas selon la race.

Tableau N°11 : Répartition des chiens leishmaniques en fonction de la race

rares	Nombre de cas	Percentages (%)
Berger allemand	02	28,57
Braque allemand	02	28,57
Doberman	01	14,29
Croisé berger allemand	01	14,29
Croisé race local	01	14,29
Total	07	100



Pour les chiens atteints de leishmaniose, les chiens de pure race domine largement de (71,42%) de l'effectif atteints .

1.8. Motif de consultation

Nous avons inclus dans le motif « lésions cutanées », en plus des lésions classiques, l'onchogriphose, les lésions de la truffe, les masses cutanées et les pétéchies.

Les « signes généraux » sont l'abattement, l'amaigrissement, l'hyperthermie, l'anorexie ou la dysorexie, ainsi que la fonte des muscles de la face.

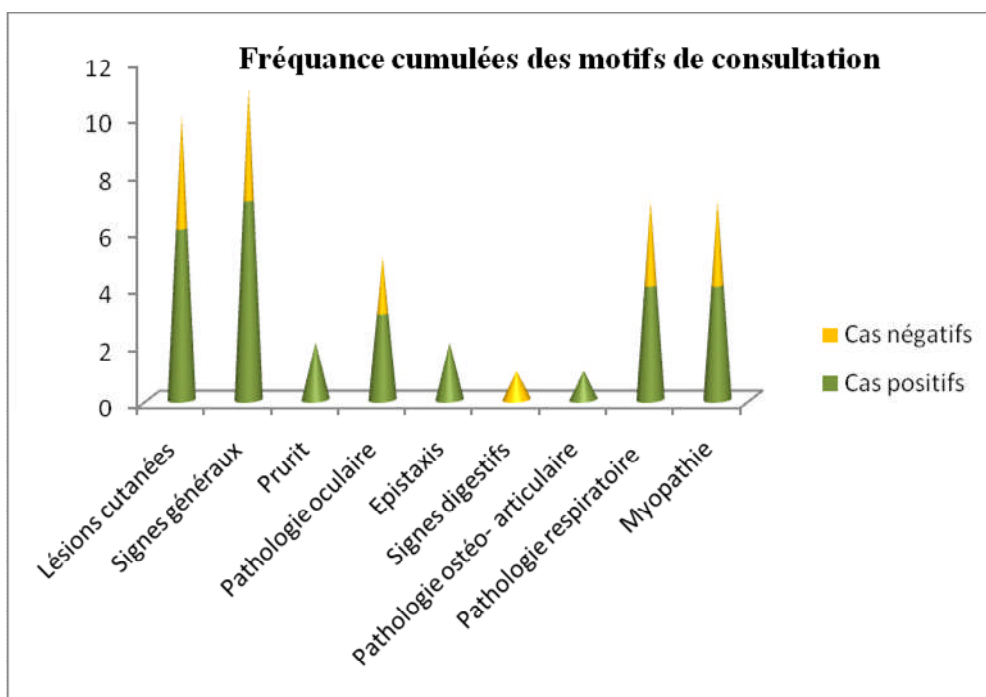
Dans les « signes digestifs », on classe les vomissements et les diarrhées.

Boiterie, algie des articulations, difficulté locomotrice, et arthrite ont été regroupés sous le terme de « pathologies ostéo-articulaires ».

Les fréquences des motifs de consultation sont répertoriées dans le tableau qui suit .

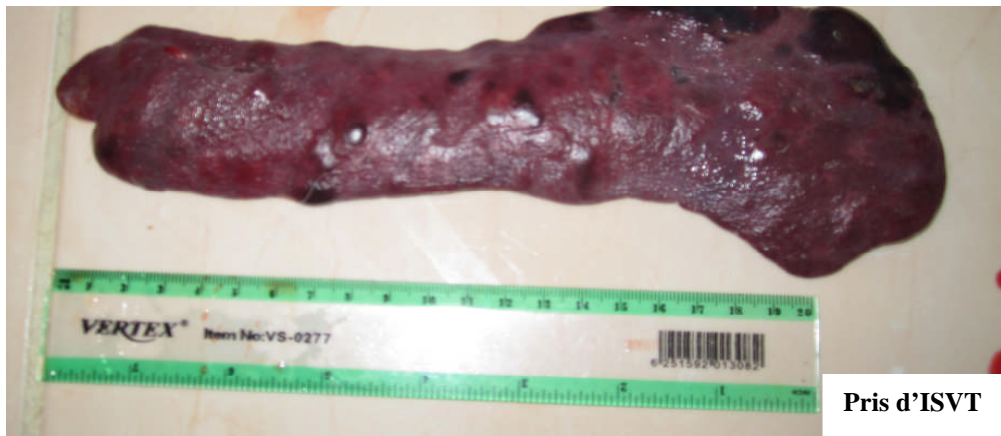
Tableau N°12 : Fréquence cumulée des motifs de consultation

Motifs	Cas positifs	Cas négatifs	Total
Lésions cutanées	06	04	10
Signes généraux	07	04	11
Prurit	02r	00	02
Pathologie oculaire	03	02	05
Epistaxis	02	00	02
Signes digestifs	00	01	01
Pathologie ostéo- articulaire	01	00	01
Pathologie respiratoire	04	03	07
Myopathie	04	03	07



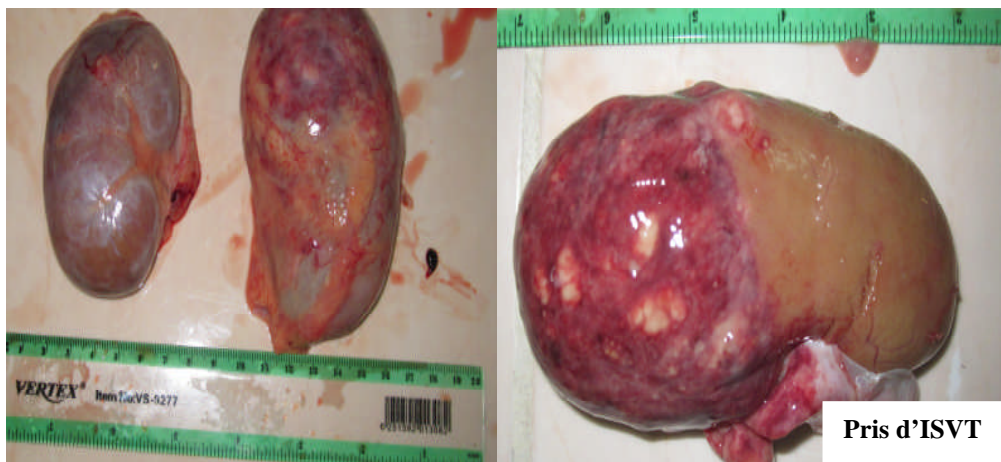
1.9. Les lésions nécrosiques

La figure suivante montre les lésions rencontrées lors d'autopsie :



Pris d'ISVT

Figure 38 : Splénomégalie (photo pris au niveau de L'ISVT)



Pris d'ISVT

**Figure 39: Hypertrophie des reins (néphrite purulente)
(Photo pris au niveau de L'ISVT)**

2. Discussions

La leishmaniose canine poses un grand problème d'actualité car la willaya de Tiaret et classée parmi les zone endémique, (**DDS, 2011**) Le dépistage dans le présent travail était effectué de façon systématique chez les chiens présentant une forte suspicion de leishmaniose

Le diagnostic de laboratoire permet de mettre en évidence du parasite par la technique largement utiliser qui est la coloration de MGG.

Nous pouvons constater que d'après le tableau N° 04, on question de leishmaniose, le motif de consultation qui pose à suspecter ce genre de pathologie est presque toujours un motif dermique ce qui signifie que la leishmaniose est a dominance.

La forme cutanéomuqueuse ; ces derniers constitue le principal motif de suspicion, cela Concord avec les observations de **Denerolle (1996)**, **Slappendel (1988)** et **Koutinas et coll. (1999)** qui ont met en évidence la dominance des symptômes cutanée des cas leishmanique.

Le cas se pose également pour les symptômes généraux à savoir l'amaigrissement dont **Slappendel (1988)** et **Koutinas et coll. (1999)**, on remarque un pourcentage augmenté

Nous remarquons d'emblée, d'après le tableau N° 06, que le nombre de chiens leishmaniens de la willaya de Tiaret est important, sur les 183 individus testés, 07se sont révélés positifs. les résultats obtenue qui en de 3,82 % est inferieur de celle de **Harrat et Belkaid (2002)** (37%) et proche au résultat de **Ammam(2009)** 5% (11 sur 185) et **Rahel (2000)** 12.29%(43sur350) l'approche du résultat s'explique une stabilisation de gravitée de la maladie

Le tableau N°08 montre que les males (57%) sont plus que les femelles(43%),les résultats sont égale avec celle de **Ammam(2009)** 72,72%et **Rahal (2000)** 60,47% La différence entre mâle et femelle n'est pas significative dans notre étude ,La leishmaniose est, à la base, une maladie beaucoup plus rurale qui touche les chiens d'extérieur, comme les chiens de chasse ou les chiens de garde. Les chiens mâles sont généralement préférés aux femelles dans ces situations, ce qui peut expliquer la prédominance des mâles dans les études.

Le tableau N° 09, met en évidence une égalité dans les déférente classes d'âges de 28,57% , excepté les sujets moins d'un an ,cette observation a été constaté dans l'étude réaliser par **Rahel (2000)** et **Raquin (2010)**.

Cela conclue que c'est une maladie qui touche préférentiellement le chien adulte. La durée d'incubation relativement longue de la maladie y compris son évolution peut expliquer que peu de très jeunes chiens soient atteints. On ne trouve même aucun chien leishmanien de moins d'un an dans cette étude

Le tableau N°10 montre que la période de manifestation clinique est importante dans les mois Avril, Septembre et Octobre de pourcentages respectivement de 5.2%,66.66 %et 6.25% cela nous amène a constaté que la période du printemps et automne est une période ou on peut observer de pique de cas de leishmaniose sans pouvoir confirme la saisonabilité (longue période d'incubation)

D'après le tableau N °11 selon la race les bergers et les braques allemand dominant de pourcentage de 28,57% dont les races croisée représentent de pourcentage de 14,29% , ce qui explique que les chiens de race pure sont les plus exposés a la leishmaniose , ces résultat conforte avec les étude de **Ammam (2009)**,mais contredire a celle de **Rahal (2000)** ,cela peut être en liaison avec la préférence d'élevage beaucoup de propriétaire préfère posséder des chiens de races et des croisée de races que des races locales.

Concernant les symptômes alarmant qui ont amené le clinicien à demander un diagnostic de laboratoire pour détecter la forme amastigotes du parasite (voir tableaux N°12) , la classification retienne Concord avec la tableau N° 04 concernant l'observation de plusieurs auteurs **Denerolle (1996)** , **Slappendel (1988)** et **Koutinas et coll. (1999)**.

Pour les lésions d'autopsie nous avons remarqué l'existence quasi permanente d'hypertrophie ganglionnaire, splénomégalie et l'hépatomégalie qui reste une lésion inconstante.

La présence de ces lésions qui confirme un état de leishmaniose à été démontré également par les études de **Denerolle (1996)** , **Slappendel (1988)** et **Koutinas et coll (1999)**.

Ces lésions organiques sont indispensables pour un diagnostic nécropsique d'une leishmaniose mais l'examen de laboratoire (coloration MGG) reste un passage obligatoire.

Conclusion

Suite à la conscience de la gravité de leishmaniose sur la population de la région de Tiaret, nous avons mené un projet qui cible le premier réservoir domestique qui est le chien.

On peut conclure à partir des cas examinés de nombre de 183 dont on a trouvé 07 chiens atteints de la maladie :

- Le pourcentage de la leishmaniose canine de la wilaya de Tiaret reste stable est important depuis les deux ans précédents
- Le diagnostic clinique reste un moyen utile sauf qu'il peut influencer avec d'autres maladies dermatiques, tumorales.....etc.
- La coloration MGG permet de voir le parasite dans sa forme amastigote dans le macrophage à l'aide du microscope.
- La ponction ganglionnaire reste un prélèvement utile pour l'emplacement du parasite.
- Le diagnostic clinique occupe 63,63 % de la confirmation, mais le reste l'oblige de passer par un diagnostic sérologique
- La meilleure décision prophylactique est l'euthanasie du chien atteint vu l'impossibilité de le traiter
- Le résultat obtenu oblige de ne pas négliger les chiens errants.

On ne peut pas dire qu'on a fait une étude complète mais on est tout de même satisfait de notre travail, car on a gagné une expérience formidable.

Dans ce sens la leishmaniose canine reste une pathologie grave et enzootique qui nécessite plus de recherche.

Références bibliographique

- ALTET L., FRANCINO O., SOLANO-GALLEGO L., RENIER C., SANCHEZ A. (2002).** mapping and sequencing of the canine NRAMP1 gene and identification of mutations in leishmaniasis-susceptible dogs. *Infection and immunity*, **70**, 2763-2771.
- 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.
Arch. Inst. Pasteur Algérie. **60**, p. 167-175
- BANETH G., SHAW SE. (2002).** Chemotherapy of canine leishmaniosis. *Vet. Paras.*, **106**, 315-324.
- BANULS A.L., HIDE M., PRUGNOLLE F. (2007).** Leishmania and the leishmaniases: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Adv. Parasitol.*, **64**, 6-8.
- BIANCHI D. (2002).** Les tests rapides de diagnostic de la leishmaniose canine. *Nouv.Prat.Vét.*, **7**, 71-72.
- biologie, importance médicale.** In: Précis d'entomologie médicale et vétérinaire,
- 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.
- BORDES F. (2005).** Polyarthrite leishmanienne isolée chez un chien. *Action Vét.*, **1717**, 6-8.
- BOURDOISEAU G. (2000).** Chapitre 13 : Maladies parasitaires disséminées, la leishmaniose. In : *Parasitologie clinique du chien*, Ed.NEVA, Créteil, 325-362.
- BOURDOISEAU G. (2006).** Cours de parasitologie 2ème année de 2ème cycle,
- BOURDOISEAU G., DENEROLLE P. (2000),** Traitement de la leishmaniose canine : actualités. *Rev. Méd. Vét.*, **151**, 395-400.
- BOURDOISEAU G., FRANC M. (2008).** Leishmaniose canine et féline. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), *Vétérinaire, Médecine générale*, 1350.
- BOUSSAA SAMIA.,2008,** Epidémiologie des leishmanioses dans la région de Marrakech,Maroc : effet de l'urbanisation sur la répartition spatio-temporelle des Phlébotomes et caractérisation moléculaire de leurspopulations 217,15 19
Bull. Soc. Pathol. Exot., **88**, p. 180-184.

CHRISTOPHE FILIPPI ,LAURENT MALHERBE ., VALERIE

JULIANICOLAS GLAICHENHAUS(2001) l'immunité contre la leishmaniose art

1128, 1120-1126

**CIARAMELLA P., OLIVA G., DE LUNA R., GRADONI L., AMBROSIO R.,
CORTESE L. SCALONE PERSECHINO A, (1997).**

Clinical considerations of canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996).

**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 *Leishmania infantum*, *Ehrlichia canis*, or both combined. Vet. Rec., 4, **164** (14), 433-434.

DANTAS-TORRES F. (2007). The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis*. Vet.Parasit., **149**, 139-146.

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

DEDET J-P. (1999). Les leishmanioses. Ellipses, Paris, 253 p.

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

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

**DEREURE J., VANWAMBEKE S.O., MALE P., MARTINEZ S., PRATLONG F.,
BALARD Y., DEDET J.P. (2009).** The potential effects of global warming on changes in canine leishmaniasis in a focus outside the classical area of the disease in Southern France. Vect. Zoon. Dis., **9**(6), 687-694.

**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.

Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon.

Emeline HALLOIN 2008, étude épidémiologique de la symptomatologie de la leishmaniose canine dans le sud de la France et de l'influence des facteurs environnementaux 128,66-58-69-25

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

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

FERRER L. (2002). The pathology of canine leishmaniasis ; Proceedings 2nd international canine leishmaniasis forum ; sevilla, Spain. 21-24.

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.

GOMEZ-OCHOA P., CASTILLO J.A., GASCON M., ZARATE J.J., ALVAREZ F., COUTO C.G. (2009). Use of domperidone in the treatment of canine visceral leishmaniasis : a clinical trial. *The Vet. Jour.*, **179**, 259-263.

GROULADE P. (1988). L'intérêt de l'électrophorèse des protéines sériques dans le bilan et le suivi au cours de la leishmaniose canine. *Prat. Méd.Chir.Anim.Cie.*, **23**, 93-101.

Harrat Z. & Belkaid M.(2002)- Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. *Bull. Soc. Path. Exot.* 96, 212–21

Home [en ligne]. Adresse URL : <http://www.who.int/leishmaniasis/en/>

HUBERT B. (2006). Comment diagnostiquer la leishmaniose canine. *Point Vét.*, **37** (270), 54-59.

KILLICK-KENDRICK R., KILLIK-KENDRICK M., FOCHEUX C., DEREURE J., PUECH M.P., CADIERGUES M.C. (1997). Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. *Med. Vet. Entomol.*, **15**, 358-363.

KOUTINAS A.F., POLIZOPOULOU Z.S., SARIDOMICHELAKIS M.N., ARGYRIADIS D., FYTIANOU A., PIEVRAKI K.G. (1999). Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece : a retrospective study of 158 cases (1989-1996). *J.Am.Anim.Hosp.Assoc.*, **35**, 376-383.

LAMOTHE J., RIBOT X. (2004). Leishmanioses : actualités. *Bull. bimestr. Soc. Maloine, Paris*, 157-175.

Maroli M, Pennisi M.G., Di Muccio T., Khoury C., Gradoni L. & Gramiccia M. 2007- Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Vet. Parasitol.* 145, 357-60.

MARTY P., LE FICHOUX Y. (1988). Epidémiologie de la leishmaniose dans le Sud de la France. *Prat. Méd. Chir. Anim. Cie. Numéro spéciale leishmaniose*, **5**, 11-15.

MARTY P., POMARES-ESTRAN C., HASSEINE L., DELAUNAY P., HAAS H., ROSENTHAL E. (2009). Actualités sur les leishmanioses en France. Archives de pédiatrie, **16**, 96-100.

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..

OMS, 2000- *Leishmania* and HIV co-infection. *Lepr. Rev.* 71, 104-

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

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.

PAPIEROK G. M. (2002). Diagnostic biologique de la leishmaniose canine et perspectives. *Nouv. Prat. vét.*, 7, 65-68.

PETANIDES T.A., KOUTINAS A.F., MYLONAKIS M.E., DAY M.J., SARIDOMICHELAKIS M.N., LEONTIDES L.S., MISCHKE R., DINIZ P., BREITSCHWERDT E.B., KRITSEPI M., GARIPIDOU V.A., KOUTINAS C.K., LEKKAS S. (2008). Factors associated with the occurrence of epistaxis in natural canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). *J. Vet. Intern. med.*, **22**, 866-872.

Rahal fadhela(2000) incidence de la leishmaniose canine sur la santé humaine dans la wilaya de tiaret, etude Clinique et hématologique 80 ,35

RAMOS-VARA J.A., ORTIZ-SANTIAGO B ., SEGALES J., DUNSTAN R.W. (1996). Cutaneous leishmaniasis in two horses. *Vet. Pathol.*, 33(6), 731-734

RAQUIN Elise 2010 etude retrospective de cas de leishmaniose canine a l'enva de 2000 a 2009,138 ,56-59-60-68

RIOUX J.A., GOLVAN Y.J., CROSET H., TOUR S., HOUIN R., ABONNENC E. et coll. (1969). Epidémiologie des leishmanioses dans le midi de la France. In : Ellipses, DEDET J-P, Les leishmanioses, 133.

RODHAIN F., PEREZ C. (1985). Chapitre 5: Les phlébotomes: systématique, biologie, importance médicale. In: Précis d'entomologie médicale et vétérinaire, Maloine, Paris, 157-175.

RODHAIN F., PEREZ C. (1985). Chapitre 5: Les phlébotomes: systématique,

ROLAO N., MARTINS M.J., JOAO A., CAMPINO L. (2005). Equine infection with *Leishmania* in Portugal. *Parasite*, **12**(2), 183-186.

SILVA F.L., RAQUEL G.O., SILVA T.M.A., XAVIER M.N., NASCIMENTO E.F., SANTOS R.L. (2009). Veneral transmission of canine visceral leishmaniasis. *Vet.parasit.*, **160**, 55-59

SOLANO-GALLEGO (2000). The ibizian hound presents a predominantly cellular immune response against natural *Leishmaniasis* infection. *Vet. Parasitol.*, **90**, 37-45

TARANTINO C., ROSSI G., KRAMER L.H., PERRUCCI S., CRINGOLI G., MACCHIONI G. (2001). *Leishmania infantum* and *Neospora caninum* simultaneous skin infection in a young dog in Italy. *Vet. Parasitol.*, **102**(1-2), 77-83.

VENET B., (2006), la leishmaniose féline : dépistage en région toulousaine.

Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 124p.

VENET B., (2006), la leishmaniose féline : dépistage en région toulousaine. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, 124p..

VIDOR E., DEREURE J., PRATLONG F. (1991). Le chancre d'inoculation dans la leishmaniose canine à *Leishmania infantum*. Etude d'une cohorte en région cévenole. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, **26**, 133-137.

WERY et PASKOFF S.1995 Le genre *leishmania*. Les leishmanioses : « protozoologie médicale ». Agence francophone pour l'enseignement et la recherche de Boek Universite, n 11,123-136.

World Health Organization. (Page consultée le 18 février 2008). Site WHO

YAHIA H., READY P.D., HAMDANI A., TESTA J.M. & GUESSOUS IDRISSE N. 2004- Regional genetic differentiation of *Phlebotomus sergenti* in three Moroccan foci of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica*. *Parasite*. **11**, 189-199.