

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOLOUD MAMMERI DE TIZI OUZOU

FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES



**THESE**

Présentée par

AbdelKamal MOULOUA

En vue de l'obtention du titre de Docteur en Sciences biologiques

**ETUDE ECO-EPIDEMIOLOGIQUE DE LA  
LEISHMANIOSE CANINE EN KABYLIE**

Devant le jury composé de

AMROUN MANSOUR : Maitre de conférences classe A. UMMTO :

HARRAT ZOUBIR : Directeur de recherche. Institut Pasteur d'Algérie :

AISSI MERIEM : Professeur. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alger :

TOUDEFT FADHILA : Maitre de Conférences classe A. UMMTO :

BITAM IDIR : Maitre de Conférences classe A. Université de Boumerdès :

Président

Directeur de thèse

Co directrice de thèse

Examinatrice

Examineur

Soutenue publiquement le : 12 Février 2014

## REMERCIEMENTS

A Monsieur AMROUN MANSOUR,  
Maître de Conférences à la Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences  
agronomiques de l'Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou,  
Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse.  
Respectueux hommages.

A Monsieur HARRAT ZOUBIR,  
Directeur de recherche à l'Institut Pasteur d'Algérie,  
Qui nous a fait l'honneur de nous proposer, de nous encadrer et de nous aider à la  
réalisation de ce travail.  
Sincères remerciements.

A Madame AISSI MERIEM  
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Algérie,  
Pour nous avoir fait l'honneur de prendre part à notre jury de thèse,  
Et de collaborer à la réalisation de ce travail.  
Toute notre gratitude.

A Madame TOUDEFT FADHILA  
Maître de Conférences à la Faculté de Médecine de L'Université Mouloud Mammeri de Tizi  
Ouzou,  
Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail,  
Vive reconnaissance.

A Monsieur BITAM IDIR  
Maître de Conférences à l'Université de Boumerdès,  
Qui nous a fait l'honneur et l'amitié de juger ce travail,  
Sincères remerciements.

Je serai toujours reconnaissant envers le Professeur Arezki DERRIDJ, doyen de la faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques, je le remercie pour l'estime qu'il m'a toujours témoignée.

Je remercie chaleureusement Monsieur AIREM Salem, enseignant à la faculté des sciences biologiques de l'Université Mouloud Mammeri, pour ses qualités humaines et son extrême amabilité.

Je ne remercierai jamais assez Monsieur CHERGOU Mustafa, docteur en médecine, chef du département Pharmacie à la faculté de Médecine de Tizi Ouzou, pour son amitié, et l'aide morale et matérielle qu'il nous a apporté.

Toute ma tendresse à MOULOUA Zahoua, qui a réalisé pour nous l'iconographie de cet ouvrage.

Un grand merci pour MOULOUA Hachemi qui a eu la patience de mettre en forme et d'imprimer ce travail.

Je tiens également à remercier, l'ensemble du personnel du service d'Eco-épidémiologie et Centre National de référence des *Leishmania*, de l'Institut Pasteur d'Algérie, notamment : Mmes KHERACHI IHCENE, BENIKHLEF RAZIKA, MEZAI GHANIA, Ms BOUBIDI SAID CHAWKI, BOUIBA LAZHARI, GARNI RAFIK, sans qui ce travail n'aurait pas pu se réaliser.

Parmi tous mes collègues de travail, je tiens à rendre un hommage particulier à Monsieur le Professeur Mohamed BOUKHEMZA pour son amitié, son précieux soutien moral.

Je remercie vivement Monsieur Karim HOUALI, pour son amitié, sa disponibilité et ses grandes qualités intellectuelles.

Un grand merci pour Monsieur Aziz TALBI, qui a suivi notre travail, sur le plan administratif, depuis le début, son aide nous a été précieuse.

Un grand merci également pour Monsieur Larbi AREZKI, avec qui nous avons passé de longues années dans différents laboratoires de parasitologie.

Je veux aussi remercier, le personnel des bureaux d'hygiène et des services de l'agriculture de l'ensemble des communes de la wilaya de Tizi Ouzou, qui ont eu l'amabilité de nous accompagner sur les sites de notre étude.

## SOMMAIRE

	Pages
Remerciements	
Abréviations	
Listes des tableaux et figures	
Introduction	1
<b>Première partie : Rappels bibliographique sur les leishmanioses</b>	
I - Historique	6
2 - Epidémiologie	8
2.1. - Le parasite	8
2.1.1. - Reproduction	8
2.1.2. - Morphologie	9
2.1.3. - Le génome	12
2.1.4. - Classification	14
2.2. - Le vecteur	17
2.2.1. - Taxonomie	17
2.2.2. - Morphologie	19
2.2.3. - Biologie	21
2.3. - Hôtes réservoirs	26
2.4. - Cycle et transmission	29
2.4.1. - Transmission	29
2.4.2. - Evolution du parasite chez le phlébotome	29
2.4.3. - Evolution du parasite chez l'hôte vertébré	31
3 - Distribution géographique	32
3.1. - Les leishmanioses dans le monde	32
3.2. - Les leishmanioses en Algérie	33

4 - Biologie et clinique de la leishmaniose canine	36
4.1. - Pathogénie	36
4.1.1. - Inoculation	37
4.1.2. - Adhésion	37
4.1.3. - Phagocytose	39
4.1.4 - Survie	40
4.1.5. - Evolution	41
4.1.6. - Pouvoir pathogène de la salive du vecteur	41
4.2. - Immunité	42
4.3. - Signes cliniques de la leishmaniose canine	45
4.3.1. - Symptômes généraux	45
4.3.2. - Lésions cutanéomuqueuses	45
4.3.3. - Lésions intéressant le système des phagocytes mononucléés	46
4.3.4. - Lésions oculaires	46
4.3.5. - Symptômes intéressant l'appareil urinaire	46
4.3.6. - Symptômes digestifs	47
4.3.7. - Lésions ostéoarticulaires	47
4.3.8. - Modifications sanguines	47
5 - Diagnostic de la leishmaniose canine	48
5.1 - Diagnostic clinique et différentiel	48
5.2 - Diagnostic biologique	49
5.2.1.- Les techniques directes	49
5.2.2. - Les techniques indirectes	54
5.3. - Diagnostic biologique non spécifique	58
6. - Pronostic	59
7 - Traitement de la leishmaniose canine	60
7.1 - Traitement spécifique	60

7.2 - Traitement symptomatique	65
8. - Prévention	66
8.1. - Prophylaxie sanitaire	66
8.2. - Prophylaxie médicale	67
9 - Aspects cliniques des leishmanioses humaines à <i>leishmania infantum</i> .	68
9.1 - Formes cutanées	68
9.2. - Forme viscérale	69
<b>Deuxième partie : Présentation de la zone d'études. et matériel et méthodes</b>	
1 - Présentation de la zone d'étude	72
1.1 - Cadre administratif	72
1.2 - Cadre géologique	74
1.3 - Cadre climatique	76
1.3.1 - Caractéristiques et données des stations climatiques	77
1.3.2 - Données pluviométriques	78
1.3.3 - Les températures	81
1.3.4. Diagramme ombrothermique de BAGNOULS & GAUSSEN	82
1.3.5. - Climagramme d'Emberger	85
1.3.6. - Le vent	86
1.3.7 - Humidité de l'air	87
1.4 - Hydrographie	88
1.5 - Couvert végétal	89
1.6 - Population de la région	92
2 - Matériel et méthodes	95
2.1 - Etude du vecteur	95
2.1.1. - lieu et période de capture	95

2.1.2 - Méthodes de capture	97
2.1.3 - Montage et identification	100
2.2. - Etude du réservoir	101
2.2.1. - Taille de l'échantillon	101
2.2.2.- Déroulement de l'enquête	104
2.2.3. - Identification du parasite	105
2.3- Techniques utilisées pour le diagnostic sérologique et moléculaire	107
2.3.1.- Les tests de diagnostic	107
2.3.2.- Tests statistiques pour l'interprétation des résultats	109
<b>RESULTATS</b>	
1.- Résultats de l'étude du vecteur	112
1.1 - Inventaire faunistique des phlébotomes capturés en Grande Kabylie	112
1.2 - Composition faunistique des phlébotomes capturés classés par espèces	112
1.3. Inventaire des phlébotomes capturés par piège adhésif	116
1.4 -Inventaire des phlébotomes capturés à l'aide de pièges lumineux CDC.	117
1.5 - Répartition des espèces selon leur densité	117
1.6 - Répartition des spécimens capturés selon le sexe.	119
1.7 - Recherche de l'ADN parasitaire sur un échantillon de 191 phlébotomes	120
2 - Résultats de l'étude du réservoir	121
2.1 - Prévalence des chiens séropositifs selon leur origine géographique	121
2.2 - Prévalence par tranches d'âge	124
2.3 - Prévalence de la leishmaniose canine selon le sexe	126

2.4 - Prévalence selon la race	126
2.5 - Signes cliniques observés	127
2.6 - Recherche de l'ADN parasitaire par la réaction de polymérisation en chaine (PCR)	129
2.7 Relation entre la densité des phlébotomes et le taux de chiens positifs	132
2.8 Résultat de l'identification du parasite	133
Prévalence des leishmanioses humaines en grande Kabylie	134
3.1. Situation épidémiologique des deux formes de leishmanioses en Grande Kabylie	134
3.2 - Répartition des cas cliniques observés par localités	136
3.3 - Relation entre la densité des phlébotomes et les cas de leishmanioses humaines en Grande Kabylie selon les localités	138
3.4 - Relation entre les taux de chiens séropositifs et le nombre de cas de leishmanioses humaines à travers les différents sites de prélèvement	140
<b>2- Discussion</b>	<b>144</b>
1 - Discussion à propos du vecteur	145
1.1 - Etude analytique des espèces de phlébotomes capturées	145
1.2- Etude de la répartition des espèces de phlébotomes selon les caractéristiques des sites de piégeage	154
1.3. Répartition des spécimens capturés selon le sexe	162
1.4 - Distribution selon le type de piégeage	163
1.5. Recherche de l'ADN leishmanien sur les femelles phlébotomes	164
2 - Discussion à propos du réservoir	165
2.1. Répartition des chiens séropositifs selon les localités	165
2.2 - Prévalence par tranches d'âge	167

2.3 - Prévalence selon le sexe	168
2.4 - Prévalence selon la race	169
2.5 - Signes cliniques observés	170
2.6 - Recherche de l'ADN parasitaire par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR)	171
2.7 - Identification du parasite	174
2.6- Identification du parasite chez le chacal dans notre zone d'étude	175
2.7 -Corrélation entre la densité des phlébotomes et le taux de chiens séropositifs	176
3- Conséquences sur les leishmanioses humaines	177
3.1 Evolution des cas des deux formes de leishmaniose chez l'homme dans la région de Tizi Ouzou	177
3.2 - Corrélation entre la densité des phlébotomes vecteurs des leishmanioses, les taux de chiens séropositifs et le nombre de cas de leishmanioses humaines à travers les différents sites de prélèvement	178
Conclusion générale	181
Perspectives	185

## LISTE DES TABLEAUX

N° des tableaux	Intitulé	Page
<b>I</b>	Classification des espèces de <i>Leishmania</i> (ROBERT & JANOVY, 2000)	16
<b>II</b>	Classification des espèces de phlébotomes vecteurs des leishmanioses de l'Ancien Monde (BANULS A.L, 2010)	18
<b>III</b>	Espèces de phlébotomes vectrices de la leishmaniose canine en Méditerranée (KILLICK-KENDRICK, R. 2002).	26
<b>IV</b>	Séroprévalence de la leishmaniose canine en Algérie depuis la description du premier cas jusqu'à ce jour (HARRAT Z. 2006)	34
<b>V</b>	Identification iso enzymatique de 97 souches de <i>L. infantum</i> prélevées sur des chiens lors d'enquêtes épidémiologiques en Algérie, entre 1986 et 2009 (AIT OUDHIA K. 2011)	35
<b>VI</b>	Fréquence relative des principaux signes cliniques associés à la leishmaniose chez le chien. D'après NOLI (1999)	48
<b>VII</b>	Tableau comparatif de la sensibilité, spécificité, VPP et VPN des tests diagnostic IFI, DAT et test au latex. (D'après HARRAT 2006)	57
<b>VIII</b>	Situations extrêmes permettant la définition d'un pronostic dans la leishmaniose canine	59

<b>IX</b>	Traitement de la leishmaniose canine : association Glucantime® et Zyloric® (BOURDOISEAU G. & DENEROLLE P. 2000)	61
<b>X</b>	Données pluviométriques moyennes annuelles et mensuelles des stations climatiques (1973-2000) dans la Grande Kabylie (sources ANRH)	80
<b>XI</b>	Températures mensuelles et annuelles moyennes maximales et minimales (°C) des stations de notre zone d'étude (source ANRH)	81
<b>XII</b>	Données météorologiques entre 1999 et 2009 (Source ONM)	87
<b>XIII</b>	Répartition des différentes essences forestières dans la Kabylie du Djurdjura (d'après LAPIE G. 1909)	92
<b>XIV</b>	Nombre total de pièges et de nuits de piégeage	97
<b>XV</b>	Nombre de pièges adhésifs et surface piégée	98
<b>XVI</b>	Taux théorique de chiens à prélever pour chaque localité par rapport au nombre d'habitants	104
<b>XVII</b>	Inventaire global des phlébotomes capturés, par station et par type de piège	112
<b>XVIII</b>	Espèces de phlébotomes récoltés en Kabylie durant la période de l'enquête	113
<b>XIX</b>	Nombres et taux de phlébotomes capturés par espèces et au niveau des différentes stations	114
<b>XX</b>	Répartition des espèces de phlébotomes récoltés selon le nombre de spécimens selon les différentes entités géographiques	114

<b>XXI</b>	Nombres cumulés des trois espèces ( <i>P. perniciosus</i> , <i>P. perfiliewi</i> et <i>P. longicuspis</i> ) répartis selon les différents sites de piégeage	115
<b>XXII</b>	Inventaire par espèces des phlébotomes capturés par pièges CDC, réparties selon les entités géographiques	117
<b>XXIII</b>	Répartition des densités des spécimens récoltés par espèces et par sites	118
<b>XXIV</b>	Densité cumulée des trois espèces de phlébotomes responsables de la transmission de la leishmaniose canine	118
<b>XXV</b>	Inventaire des phlébotomes capturés par pièges adhésif et pièges lumineux, classé par espèces et par sexe	119
<b>XXVI</b>	Répartition par sexe et par espèces des phlébotomes capturés par pièges adhésifs et par pièges lumineux CDC.	120
<b>XXVII</b>	Répartition par sites, des phlébotomes ayant subi la recherche de l'ADN parasitaire.	120
<b>XXVIII</b>	Nombre de chiens prélevés et taux de positifs pour chaque localité	121
<b>XXIX</b>	Nombre et taux de chiens séropositifs répartis selon les différentes entités géomorphiques	122
<b>XXX</b>	Répartition des chiens par tranches d'âge	124
<b>XXXI</b>	Répartition des chiens séropositifs selon le sexe	126
<b>XXXII</b>	Répartition des chiens séropositifs selon la race	127
<b>XXXIII</b>	Principaux signes cliniques rencontrés chez les chiens séropositifs	128
<b>XXXIV</b>	Résultats des examens faits par sérologie et par PCR	129
<b>XXXV</b>	Résultats de l'examen par la PCR comparés à ceux de l'IFI	130
<b>XXXVI</b>	Résultats PCR et IFI concordants et discordants	131

<b>XXXVII</b>	Densité des phlébotomes vecteurs et taux de chiens séropositifs ou positifs à la PCR	132
<b>XXXVIII</b>	Cas de leishmaniose cutanée et viscérale durant la période 2005/2010 dans la wilaya de Tizi Ouzou	135
<b>XXXIX</b>	Evolution de la leishmaniose viscérale durant la période 2005-2010 dans la wilaya de Tizi Ouzou	136
<b>XL</b>	Cas de leishmaniose cutanée présentés par années à travers les différentes entités géographiques de la Kabylie	137
<b>XLI</b>	Cas de leishmaniose viscérale présentés par année et par localité	137
<b>XLII</b>	Nombre de cas de leishmanioses humaines pour 100 000 habitants Par entité géographique, comparés à la densité des phlébotomes et à la séroprévalence de la leishmaniose canine	138
<b>XLIII</b>	Densité des phlébotomes vecteurs et nombre de cas cumulés de leishmaniose viscérale et leishmaniose cutanée	139

## LISTES DES FIGURES

N° des figures	Intitulé	Pages
1	Forme amastigote après coloration au MGG (Gx1000) et forme promastigote coloré au Giemsa (HARRAT Z. 2006)	11
2	Ultrastructure du stade amastigote de <i>Leishmania</i> (DEDET J.P, 2009)	11
3	Photographie de génitalia d'un mâle de <i>P. perniciosus</i> (photo IPA)	20
4	Phlébotome femelle (Photo IPA)	20
5	Spermathèques (DANCESCO P. 2008)	20
6	Répartition et fréquence de <i>P. ariasi</i> et <i>P. perniciosus</i> en fonction de l'altitude et des étages de végétation (RIOUX J.A. 1969)	24
7	Phénomène d'humanisation de la leishmaniose viscérale (BUFFET P. 2007)	28
8	Cycle évolutif de <i>Leishmania infantum</i> chez le vecteur (MARTY P. et al. 1995).	32
9	Distribution de la leishmaniose viscérale dans l'Ancien et le Nouveau Monde des taxons <i>Leishmania donovani</i> et <i>Leishmania infantum</i> (DEDET J.P. 2009).	33
10	Premières étapes de l'infection par <i>Leishmania</i> .	38
11	Deux antigènes de surface de <i>Leishmania</i> (ROITT I.M. et al. 1997)	38

<b>12</b>	Interaction entre le macrophage et <i>Leishmania</i> via leurs molécules de surface et des protéines solubles (FORGET G. 2004).	39
<b>13</b>	Réponse immunitaire de l'hôte face à l'infection par une leishmanie (LOCKSLEY R.M. & LOUIS A. 1992)	44
<b>14</b>	Développement des leishmanies dans le sang et la moelle osseuse et apparition des anticorps spécifiques (Source LOUIS C. 2009)	53
<b>15</b>	Leishmaniose cutanée à <i>L. infantum</i> (Algérie) HARRAT Z. (2006)	69
<b>16</b>	Carte administrative de la wilaya de Tizi Ouzou représentant les différents sites d'enquêtes	74
<b>17</b>	Carte schématique de la Kabylie djurdjuréenne (CENEAP-MATET 2008)	76
<b>18</b>	Schéma de la coupe du transect de la Kabylie du Djurdjura	76
<b>19</b>	Carte de localisation des stations climatiques de la zone d'étude (MEDDOUR R. 2010)	78
<b>20</b>	Carte pluviométrique moyenne annuelle de la Kabylie (MEDDOUR R. 2010)	80
<b>21</b>	Diagrammes de BAGNOULS & GAUSSEN pour les quatre stations (Cap Bengut, Larba Nath Irathen, Tizi Ouzou et Dra El Mizan) (MEDOUR R. 2010).	84
<b>22</b>	Projection des stations d'étude sur le diagramme d'EMBERGER (version LE HOUEROU, 1995)	86
<b>23</b>	Carte hydrographique de la Kabylie du Djurdjura (LOUNACI, 2011)	89

<b>24</b>	Localisation sur la carte des stations de piégeage de phlébotomes réparties selon les différentes entités géophysiques	96
<b>25</b>	Pose des pièges adhésifs près des bâtiments d'élevage de lapins	99
<b>26</b>	Pièges lumineux CDC (Photo : Dr HARRAT Z. 2012)	100
<b>27</b>	Carte de la wilaya de Tizi Ouzou représentant les sites et le nombre de chiens prélevés au niveau de chaque site.	102
<b>28</b>	Prélèvement sanguin au niveau de la veine radiale	105
<b>29</b>	Formes promastigotes fluorescentes à la technique d'IFI. (Photo HARRAT Z. 2006)	108
<b>30</b>	Diagramme de répartition des trois espèces de phlébotomes ( <i>P. perniciosus</i> , <i>P. perfiliewi</i> et <i>P. longicuspis</i> ) selon les différentes entités géographiques.	115
<b>31</b>	Carte représentant le nombre cumulé de phlébotomes appartenant aux espèces <i>P. perniciosus</i> , <i>P. perfiliewi</i> et <i>P. longicuspis</i>	116
<b>32</b>	Répartition des espèces de phlébotomes capturés par pièges adhésifs	116
<b>33</b>	Histogramme et coupe du transect représentant les densités des trois espèces de phlébotomes réparties sur les différentes entités géographiques de la Kabylie.	119
<b>34</b>	Représentation sur la carte des taux de chiens séropositifs	123
<b>35</b>	Chien de Ain El Hammam. Lésions cutanées onychogryphose, maigreur	124
<b>36</b>	Diagramme représentant le taux de chiens séropositifs par tranche d'âge	125

<b>37</b>	Diagramme représentant les chiens séropositifs asymptomatiques (race locale et races importées)	129
<b>38</b>	Test PCR appliqué au diagnostic de la leishmaniose canine aux moyens amorces R221-R332	130
<b>39</b>	Diagramme représentant les taux cumulés des chiens positifs à la PCR et à l'IFI, répartis par étages de végétation.	131
<b>40</b>	Densité de phlébotomes et taux de chiens séropositifs à travers les quatre entités géographiques de la Kabylie	133
<b>41</b>	Histogramme représentant l'évolution des deux formes de leishmanioses humaines dans la wilaya de Tizi Ouzou entre 2005 et 2010	135
<b>42</b>	Histogramme représentant l'évolution de la leishmaniose cutanée dans la wilaya de Tizi Ouzou entre 2005 et 2010	136
<b>43</b>	Répartition sur la carte des deux formes de la leishmaniose humaine en Kabylie	138
<b>44</b>	Diagramme de dispersion des densités phlébotomiennes et des cas de leishmanioses humaines à travers 13 localités	139

## **ABREVIATIONS**

ACP : Analyse en Composantes Principales

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AE : Tampon d'élution (Elution Buffer)

AEH : Ain El Hammam

ANRH : Agence Nationale des Ressources Hydrauliques

ARN (RNA en anglais) : Acide Ribonucléique

ATL : Tampon de lyse tissulaire (Tissue Lysis Buffer)

ATP : Adénosine Tri Phosphate

AW1 : Tampon de lavage 1 (Washer Buffer 1)

AW2 : Tampon de lavage 2 (Washer Buffer 2)

BNEDER : Bureau National des Etudes pour le Développement Rural

CDC: Center of Disease Control, Atlanta.

CENEAP : Centre National d'Etudes et d'Analyses pour la Planification.

CIC : Complexe Immun Circulant

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CNLR : Centre National de Référence pour les *Leishmania*

CPA : Cellule Présentatrice de l'Antigène

DAT : Test d'Agglutination Direct

DBK: Dra Ben Khedda

DEM: Dra El Mizan

EAC : Entreprise Agricole Collective

EAI : Entreprise Agricole Individuelle

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

Gp 63 : glycoprotéine 63 (poids moléculaire)

GPI : glycosylphosphatidylinositol

Ha : Hectare

IFI : Immuno Fluorescence Indirecte

Ig : Immunoglobuline

IL : Inter leukine

INF $\gamma$  : Interféron  $\gamma$

IPA : Institut Pasteur d'Algérie

IRD : Institut de Recherche pour le Développement

Kb : kilo base (mille paires de bases d'ADN bicaténaire)

KDa: Kilo Dalton

LB: Lymphocyte B

LC : Leishmaniose cutanée

LCM : Leishmaniose cutanéomuqueuse

LNI: Larba Nath Irathen

LPG: lipophosphoglycane

LT : Leishmaniose tégumentaire

LV : Leishmaniose viscérale

MATET : Ministère du Tourisme et de l'Aménagement du Territoire

Mb : Million de paires de bases

MON : Désignation du laboratoire de l'Université 1 de Montpellier

NADH déshydrogénase : nicotinamide adénine dinucléotide déshydrogénase.

NK: Natural Killer

NNN: NICOLLE, MC NEAL, NOVY

NO: Monoxyde azote

NRAMP: Natural resistance-associated macrophage protein

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONM : Office national de la météorologie

Pb : paire de bases

PBS : Phosphate Buffer Solution

PCR : Polymerase Chain Reaction

pH : Potentiel Hydrogène

Ph/m<sup>2</sup> : Phlébotomes par mètre carré de piège adhésif

PPG : protéophosphoglycane

RGPH : Recensement Général de la Population et de l'Habitat

RPMI 1640: Roswell Park Memorial Institute Medium

SAU : Surface Agricole Utile

SPM : Système des Phagocytes Mononucléés

TH1 et TH2: Lymphocyte T helper 1 et 2

TNF: Tumor Necrosis Factor

UTO: Unité taxonomique.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

# INTRODUCTION

---

Les leishmanioses sont des protozooses infectieuses touchant un grand nombre d'animaux vertébrés dont l'Homme et le chien. Elles sont dues à la multiplication, au sein des cellules du système des phagocytes mononucléés, de parasites appartenant au genre *Leishmania*. Ces protozoaires sont transmis à l'hôte vertébré par l'intermédiaire de diptères psychodidés du genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde (DEDET 2009).

Chez l'Homme, les leishmanioses sont endémiques dans 88 pays du monde et l'on considère qu'elles menacent 350 millions de personnes. D'après les estimations, 14 millions de personnes sont atteintes et quelques 2 millions de nouveaux cas se produisent chaque année (OMS, 2007).

En Algérie, les leishmanioses sont de deux types : la leishmaniose viscérale dont le réservoir animal est le chien et la leishmaniose cutanée zoonotique. Il y a eu trois recensements de la forme viscérale : entre 1965 et 1975, 497 cas, entre 1975 et 1984, 700 cas et enfin entre 1985 et 1990, plus de 1200 cas (HARRAT et al, 1995).

La Grande Kabylie est connue depuis longtemps comme étant le foyer le plus actif de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose cutanée sporadique, (DEDET et al. 1977). Il faut noter que ce foyer regroupe à lui tout seul près de 50% des cas leishmanioses viscérales recensées (HARRAT et al. 1995).

En médecine vétérinaire, la leishmaniose canine à *Leishmania infantum* occupe une place particulière parce qu'elle présente, dans de nombreux pays du pourtour méditerranéen, une grande importance. En premier lieu, cette maladie reste malgré certains progrès thérapeutiques, grave sur un plan strictement médical et de pronostic toujours très réservé. De surcroit, elle est encore plus préoccupante

sur le plan de la santé publique : en effet, l'incidence des cas de leishmaniose viscérale humaine progresse régulièrement, et de nombreuses études épidémiologiques démontrent une étroite relation entre cette incidence et la prévalence observée chez le chien (BOURDOISEAU, 1997).

En 1977, DEDET rapportait que 11.4% des chiens de Grande Kabylie, présentaient des anticorps spécifiques (DEDET *et al.* 1977) ; en 1984, BELAZZOUG trouva 37.5% de chiens séropositifs dans la région d'Azazga en Kabylie (BELAZZOUG, 1984) et enfin en 2006, HARRAT enregistra 42.8% d'animaux positifs dans la région de Dra El Mizan toujours en Kabylie (HARRAT, 2006).

Ces études ne concernent que quelques sites de la région, mais quelle est la séroprévalence de la leishmaniose canine aujourd'hui à travers l'ensemble du territoire kabyle et comment est-elle répartie à travers les différentes sous régions ?

Le complexe pathogène leishmanien (parasite, vecteur et réservoir), évolue dans une aire géographique définie par un ensemble de paramètres bioclimatiques. Les équilibres entre les facteurs écologiques du milieu et les hôtes assurent la permanence du cycle épidémiologique (PAVLOSKEY, 1966).

Dans les leishmanioses, la clé de voûte du cycle parasitaire est le phlébotome, il constitue l'élément focalisateur, le vecteur est lié au climat et à la végétation (HARRAT, 2006).

Chaque espèce de phlébotomes a son aire d'extension qui est loin de coïncider avec celles des autres espèces ; pourtant dans certaines régions il arrive souvent que ces aires se superposent (DOLMATOVA, 1971).

La Kabylie présente une très grande géodiversité, avec des portions très contrastées, aussi bien du point de vue bioclimatique, géomorphologique que végétationnel, offrant ainsi des biotopes très diversifiés pour les différentes espèces de phlébotomes.

Cette diversité éco-géographique, influe-t-elle sur la densité des phlébotomes et la répartition des espèces ?

Objectifs :

- 1- A l'aide de piégeages à travers un transect Nord-Sud qui concernera toutes les entités éco-géographiques de la région, nous déterminerons la densité et la répartition des différentes espèces de phlébotomes de Kabylie.
- 2- Une étude sérologique effectuée sur échantillon représentatif de chiens prélevés suivant le même transect que le précédent, incluant les différentes sous régions de la Kabylie, nous permettra de connaître la séroprévalence de la leishmaniose canine dans la région et sa répartition à travers les différents sites.
- 3- Le calcul du coefficient de corrélation entre la densité des phlébotomes et la séroprévalence de la leishmaniose canine nous montrera s'il y a un rapport entre ces deux variables.
- 4- La recherche de l'ADN leishmanien sur un échantillon de phlébotomes femelles nous montrera quelles sont les espèces vectrices de la leishmaniose en Kabylie et quel est le taux de femelles infectées.
- 5- Des souches de *Leishmania* isolées à partir de prélèvements canins, nous permettrons de savoir, grâce à une analyse des iso enzymes, quels sont les principaux zymodèmes présents chez le chien dans la région.
- 6- L'analyse des cas déclarés de leishmanioses humaines entre 2005 et 2010, nous indiquera s'il y a une relation entre la séroprévalence de la leishmaniose canine et les cas de leishmanioses humaines dans la région.
- 7- Comme objectif secondaire, nous essayerons de comparer deux approches diagnostiques biologiques de la leishmaniose canine, en évaluant une technique sérologique, l'IFI et une technique moléculaire par la recherche de l'ADN parasitaire par la PCR.

Dans la première partie de notre travail, nous présenterons un bref rappel bibliographique sur les leishmanioses en insistant particulièrement sur la leishmaniose canine.

Dans la deuxième partie, nous exposerons la partie pratique qui s'articulera comme suit :

Présentation de la région d'étude et matériel et méthodes.

Puis seront présentés les résultats de l'enquête épidémiologique où nous exposerons la séroprévalence de la leishmaniose canine dans notre région et sa distribution ainsi que la densité et les espèces de phlébotomes rencontrés au niveau des différents sites prospectés.

Nous montrerons, grâce au calcul des coefficients de corrélation, s'il y a une relation d'abord entre la densité des phlébotomes et la séroprévalence de la leishmaniose canine, puis entre la densité des phlébotomes et les cas de leishmanioses humaines et enfin entre la séroprévalence canine et la prévalence humaine.

Tous les résultats seront discutés dans le dernier chapitre et nous terminerons par une conclusion où nous répondrons aux objectifs fixés et donnerons quelques perspectives.

**PREMIERE PARTIE :**  
**RAPPELS**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**  
**SUR LES**  
**LEISHMANIOSES**

## I - HISTORIQUE

Les leishmanioses font partie des premières parasitoses à avoir été décrites, du moins dans leur forme cutanée. Une tablette d'argile, découverte dans le palais de Ninive, évoque une ulcération indolore de la face. Cette tablette est une transcription d'un écrit akkadien qui remonte au second ou au troisième millénaire avant Jésus Christ (JARRY, 1999).

AL BOUKHARI décrivit au X<sup>ème</sup> siècle, cette affection cutanée, et AVICENNE l'attribuait à une piqûre de moustique.

La première description clinique moderne est celle de Mc NAUGHT en 1882, et en 1885, CUNNINGHAM découvrit le parasite dans un prélèvement du Bouton d'Orient (JARRY D.M. 1999).

En 1898, en Ouzbékistan, le médecin militaire BOROVSKY mentionna un protozoaire dans des prélèvements d'ulcère, sans en déterminer le statut taxonomique. Ce même parasite fut étudié par WRIGHT en 1903 chez un enfant vivant à Boston et développant une lésion cutanée.

En 1903, Sir WILLIAM LEISHMAN et CHARLES DONOVAN, décrivirent simultanément mais séparément, à partir de rates infectées, le parasite, qui fut nommé par ROSS *Leishmania donovani*.

En 1908, NICOLLE et SICRE réalisèrent la première culture du parasite. En comparant les organismes de la peau avec ceux de la rate découverts en 1903, ils conclurent à « La presque identité au point de vue morphologique du parasite de LEISHMAN - DONOVAN et de celui de WRIGHT n'est pas contestable ».

La même année, NICOLLE et COMTE découvrirent les mêmes parasites chez le chien, le cheval puis le chat. Ils font ainsi de cette affection une maladie commune à l'homme et aux autres mammifères.

En 1910, les frères SERGENT notifient le premier cas de leishmaniose canine à Alger. Deux ans plus tard, ils rapportent la présence de l'infection chez un chien

et un chat vivant avec un enfant atteint de leishmaniose viscérale (SERGENT & SERGENT, 1910).

En 1911, LEMAIRE, décrit le premier cas de leishmaniose viscérale humaine en Algérie (LEMAIRE G. 1911).

En 1921, les frères SERGENT et leurs collaborateurs établissent le rôle de vecteurs des phlébotomes en réussissant la transmission du « clou de Biskra » par application de broyats de femelles phlébotomes sur des scarifications cutanées.

En 1946, SARROUY rapportent le premier cas de Kala-azar infantile en Kabylie (SARROUY *et al.* 1946).

A partir des années 1970, débute de la caractérisation isoenzymatique des souches de leishmanies.

En 1990, RIOUX et ses collaborateurs présentent une nouvelle classification des *Leishmania*, basée sur les caractères biochimiques et le profil iso-enzymatique des souches des différents complexes (HARRAT, 2006).

En 2002, PAPIEROK *et al.* HUGNET *et al.*, démontrèrent que l'administration d'antigènes d'excrétion-sécrétion de promastigotes (brevet Institut de Recherche pour le Développement et laboratoire Bio Véto Test) induit une réaction immunitaire de type Th1 à l'encontre des leishmanies amastigotes intramacrophagiques.

En 2011, le groupe VIRBAC commercialise en France ce même vaccin sous le nom de CaniLeish.

## 2 - EPIDEMIOLOGIE

### 2.1 - LE PARASITE

Les *Leishmania* sont des protozoaires flagellés appartenant à l'ordre des Kinétoplastidés et à la famille des Trypanosomatidés. Ils présentent au cours de leur cycle évolutif deux stades successifs distincts : le stade promastigote dans le tube digestif du phlébotome et le stade amastigote intracellulaire chez l'hôte vertébré (figure 1) (DEDET, 2009).

#### 2.1.1. Reproduction

C'est principalement par reproduction asexuée que se multiplient les *Leishmania*. Les chromosomes non condensés se répartissent dans les noyaux fils par migration le long d'un fuseau mitotique. (ANTOINE *et al.* 1999).

Les leishmanies se multiplient aux deux stades (promastigote et amastigote) par division binaire simple.

Toutefois, des échanges génétiques rares ont pu être observés et semblent participer de façon significative à la structuration des populations par l'apparition de nouveaux hybrides (AKOPYANTS, 2009).

LANOTTE et RIOUX en 1990, avaient enregistré, par vidéocinématographie, un processus de cytogamie chez *Leishmania infantum* et *L. tropica*. La cytogamie commence par l'accolement des extrémités postérieures de deux promastigotes de forme ovoïde. La fusion cellulaire complète est marquée par la lyse des parois en contact. Les flagelles ont changé d'aspect (LANOTTE & RIOUX 1990).

Ce phénomène n'a été observé que sur les formes flagellées.

DE MEEUS et ses collaborateurs en 2010 étayèrent l'hypothèse de la reproduction sexuée, grâce à leurs travaux sur des souches américaines de *Leishmania* en montrant que pour les différentes espèces étudiées, le génome des leishmanies

porte la signature d'une reproduction sexuée assez importante (au moins 60% dont 28% par autofécondation pour *L. guyanensis*) (DE MEEUS *et al.* 2010)

### 2.1.2. Morphologie

Les leishmanies s'adaptent très vite avec le milieu environnant au cours du cycle biologique ; cette capacité adaptative leur permet de coloniser des habitats variés. Cependant, il est à noter la sensibilité particulière de la forme promastigote aux paramètres environnementaux et à leurs variations. La température, le pH, l'osmolarité du milieu, la pression en O<sub>2</sub> et en CO<sub>2</sub>, sont des paramètres importants dans la transformation des formes flagellées en amastigotes (DEDET, 1999).

Selon l'environnement dans lequel elles se trouvent les leishmanies se présentent sous deux aspects morphologiques différents :

- **Une forme promastigote**, rencontrée dans le tube digestif de la femelle phlébotome et dans les milieux de culture. Cette forme se présente sous l'aspect d'élément fusiforme mesurant entre 15 et 20  $\mu\text{m}$ , avec un flagelle libre antérieur. Le noyau est approximativement central, le kinétoplaste est situé en position antérieure.

La coloration au GIEMSA montre en Microscopie optique un cytoplasme bleu pâle, un noyau rouge violacé et un kinétoplaste en forme de bâtonnet de la même couleur ou parfois plus foncé que le noyau près duquel s'insère le flagelle (figure 1b) (ANTOINE *et al.* 1999).

En microscopie électronique, on peut observer la plupart des organites caractéristiques des cellules eucaryotes supérieures. Elles sont entourées d'une membrane plasmique qui présente sur sa face externe une enveloppe cellulaire ou glycocalyx, d'épaisseur variable selon les phases du cycle (mince chez les amastigotes, épais chez les promastigotes métacycliques infectieux) ; sa face

interne, comme chez la plupart des Trypanosomatidés, est bordée par un corset de microtubules stables arrangés en spirale assurant le maintien de forme cellulaire. Le flagelle qui émane de la partie antérieure du parasite est également riche en microtubules stables associés à une structure complexe nommé axonème. La base du flagelle est entourée par une invagination de la membrane plasmique, la poche flagellaire, celle-ci s'ouvre vers le milieu extérieur par des desmosomes situés au niveau de la partie apicale (PYNE, 1960).

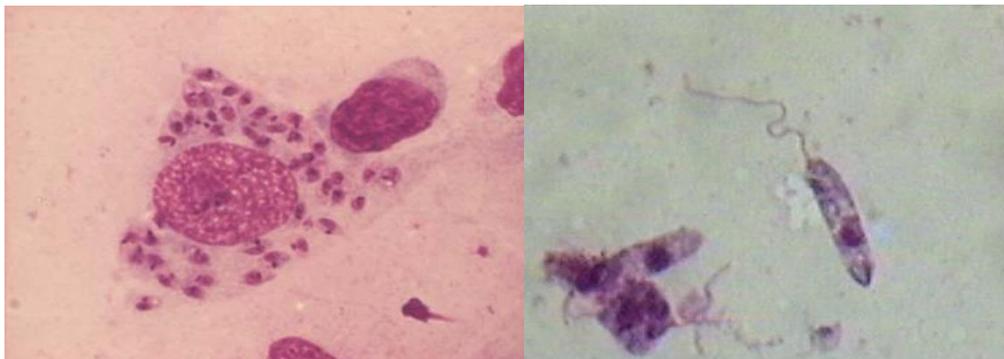
Dans le pôle antérieur, on note également la présence d'un organite caractéristique des kinétoplastidés, le kinétoplaste, une portion particulière de l'unique mitochondrie qui contient l'ADN mitochondrial organisé en nombreuses structures circulaires : les mini-cercles et les maxi-cercles (ANTOINE *et al.* 1999).

Comme dans toutes les cellules eucaryotes complexes, on a pu identifier, dans les *Leishmania* les organites bordés par une membrane, comme le réticulum endoplasmique rugueux, les compartiments lysosomaux, très développés chez certaines espèces, appelés mégasomes, un appareil de Golgi etc...

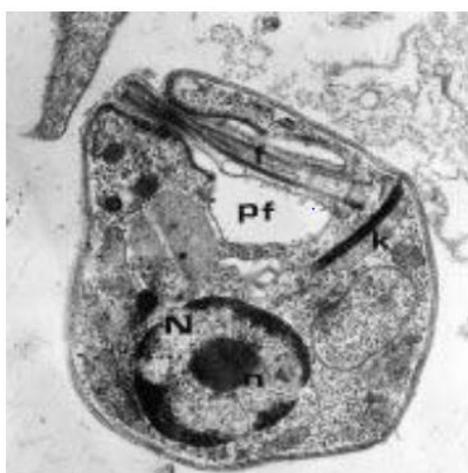
Le noyau est sphérique et possède une double membrane (ANTOINE *et al.* 1999).

- **Une forme amastigote** : présente dans les cellules du système des phagocytes mononucléés (SPM), des mammifères, ce sont des éléments globuleux de 2 à 4  $\mu\text{m}$  de diamètre, possédant un flagelle intra cytoplasmique (non visible en microscopie optique), un noyau volumineux et un kinétoplaste (Figure 1a) (BUSSIERAS CHERMETTE, 1991).

L'ultrastructure montre les mêmes éléments que ceux exposés pour la forme promastigote, le flagelle est de taille réduite (Figure 2).



**Figure 1** : à gauche : forme amastigote après coloration au MGG (Gx1000)  
A droite : forme promastigote coloré au Giemsa (Gx1000) (Photo HARRAT Z. 2006)



**Figure 2.** Ultrastructure du stade amastigote de *Leishmania amazonensis*, montrant le noyau (N) et son nucléole (n), le kinétoplaste (k), le flagelle (f) et la poche flagellaire (pf) (DEDET J.P, 2009)

### Structure membranaires

Les promastigotes sont recouverts d'une enveloppe ou glycocalyx dont l'épaisseur varie entre 7nm chez les procycliques et 17nm pour les métacycliques, alors que les amastigotes en sont presque complètement dépourvus (PIMENTA 1991).

Ce manteau est constitué de composés glycosylés et de protéines ayant tous une ancre de glycosylphosphatidylinositol (GPI).

Chez les promastigotes, la molécule de surface la plus importante est le lipophosphoglycane (LPG). Sa structure varie d'une espèce de *Leishmania* à l'autre mais est principalement composée d'unités répétées d'un disaccharide et d'un

phosphate suivant l'ancre GPI. Les espèces se différencient par la présence de chaînes latérales de glycanes, ainsi que la composition et la situation de celles-ci sur la structure de base du LPG (PIMENTA, 1991).

Cette molécule de surface est très importante dans l'infection des phlébotomes femelles et joue un rôle dans l'interaction avec les macrophages de l'hôte mammifère (FORGET, 2004).

La deuxième molécule de surface en importance chez les promastigotes est la glycoprotéine 63 ou gp63. C'est une métalloïdoprotéinase qui requiert la présence du zinc et qui a une grande variété de substrats tels la caséine, la gélatine, l'albumine, l'hémoglobine et le fibrinogène. Elle est environ 10 fois moins abondante que le LPG mais tout comme lui, elle recouvre l'entière surface du parasite (MC MASTER, *et al.* 1994).

Certaines autres molécules peuvent être sécrétées par le parasite telles les phosphatases acides et les protéophosphoglycanes (PPG). Ces molécules semblent jouer un rôle dans la résistance du parasite à son hôte de même que dans sa pathogénicité et sa nutrition (LOVELACE *et al.* 1986).

Pour ce qui est des molécules retrouvées à la surface des amastigotes, on observe deux différences majeures avec les promastigotes : une diminution marquée de l'expression du LPG (MC CONVILLE & RALTON, 1997) et une diminution (moindre que celle du LPG) de la gp63 (SCHNEIDER, 1992).

### **2.1.3. Le génome**

Comme tous les kinétoplastidés, les *Leishmania* possèdent un génome nucléaire et un génome kinétoplastique, qui ont tous deux des caractéristiques inhabituelles, en particulier dans les mécanismes de transcription (RAVEL *et al.* 1999).

### ***Le génome kinétoplastique***

Le kinétoplaste est considéré comme un ADN mitochondrial modifié (VICKERMAN, 1976). C'est en effet une portion particulière de l'unique mitochondrie. Le kinétoplaste représente de 10 à 20% de l'ADN total de la cellule. Il est constitué de deux types de molécules d'ADN circulaire : les maxi-cercles (environ 10 à 30 par cellule) et les mini-cercles (de 5000 à 10 000 par cellule), entrelacés les uns dans les autres, constituant ainsi un réseau complexe et compact (SIMPSON, 1987).

Les maxi-cercles, d'une taille de 20 à 40 kb suivant les espèces, sont identiques dans un même réseau. Ils sont équivalents à l'ADN mitochondrial des eucaryotes supérieurs. En effet, ils codent pour des gènes classiques de la mitochondrie tels que les gènes de l'ARN ribosomique (ARNr), les gènes de la chaîne de transport des électrons (cytochrome oxydase, complexe NADH déshydrogénase...) mais également les gènes codant de petits ARN appelés ARN guides (ARNg) qui interviennent dans un processus très original de modification post transcriptionnelle de la séquence de l'ARN messager appelé ARN editing.

Les mini-cercles, d'une taille inférieure à 1 kb, codent aussi pour les ARNg. Mais, contrairement aux maxi-cercles, leur séquence est très variables non seulement d'une espèce à l'autre, mais également au sein d'une même espèce (STUART, 1991).

### ***Le génome nucléaire***

*Leishmania* est essentiellement diploïde même si le cycle sexuel n'a pas été observé (IVENS & BLACKWELL 1999).

Le nombre de chromosomes chez *Leishmania* est resté longtemps indéterminé en raison de l'absence de condensation au cours du cycle cellulaire (RAIKOV, 1982). Grâce à la technique d'électrophorèse en champs pulsé on a pu visualiser les chromosomes de *Leishmania*. Son génome d'environ 35 Mb est distribué sur 36

chromosomes dont la taille varie de 0.3 à 2.8 Mb. Il faut noter que certaines espèces n'ont que 34 à 35 chromosomes mais la complexité du génome est conservée (BRITTO *et al.* 1998).

Le projet de séquençage de *Leishmania* a pris forme lors d'une réunion à Rio de Janeiro en 1994. De cette réunion est né le *Leishmania Genome Network*, un consortium de laboratoires impliqués dans la cartographie, le séquençage et l'annotation des génomes (OUELLETTE *et al.* 2003).

L'une des caractéristiques du génome de *Leishmania* est sa richesse en guanine/cytosine : elle atteint en moyenne 60% et peut être supérieure dans les régions codantes (ALONSO *et al.* 1992), (ALVAREZ *et al.* 1994). Le génome comporte 60 à 65% de séquences uniques, 13% de séquences moyennement répétées et environ 12% de séquences fortement répétées (LEON *et al.* 1978).

Aujourd'hui, le génome de *Leishmania* est entièrement séquencé (RAVEL, 1999). IVENS et ses collaborateurs décrivent 8272 gènes codant des protéines, 911 gènes d'ARN et 39 pseudo-gènes (IVENS *et al.* 2005).

#### **2.1.4. Classification**

Depuis la description de la première espèce de *Leishmania* par LAVERAN et MESNIL en 1903, le nombre d'entités taxonomiques du genre *Leishmania* n'a cessé d'augmenter pour atteindre une trentaine de taxons distincts (DEDET, 2009).

La classification traditionnelle des leishmanies est basée sur le pouvoir pathogène, l'organe parasité et la distribution géographique.

Les caractères morphologiques des amastigotes sont peu nombreux et ne permettent pas de distinguer les espèces les unes des autres.

Les méthodes classificatoires récentes, axées sur les caractères intrinsèques des *Leishmania* font appel aussi bien à l'activité qu'aux structures du génome parasitaire (RIOUX *et al.*, 1990). Elles ont prouvé leur efficacité dans la classification des parasites. En effet, depuis les années soixante-dix, les

leishmanies ont pu être identifiées avec assez de précision au moyen de l'analyse électrophorétique des iso enzymes, formant ainsi une population homogène ou zymodème.

Ainsi l'approche classificatoire, l'objet à classer ou « unité taxonomique » ou « UTO », est précisément le zymodème, et les variables sont les systèmes enzymatiques étudiés qui sont au nombre de 15 enzymes (RIOUX *et al.* 1990).

Malgré la percée des techniques moléculaires, l'électrophorèse des isoenzymes représente encore la technique d'identification de référence permettant l'élaboration des classifications phénétiques et phylogénétiques (PRATLONG & LANOTTE *G* 1999).

La classification du genre *Leishmania* d'après LEVINE *et al.* 1980 est la suivante (LEVINE *ND et al.*, 1980).

Règne ..... PROTISTA (Haeckel, 1866)  
 Sous-règne .....PROTOZOA (Gold Fuss 1817 et Enend Siebold 1848)  
 Phylum .....SARCOMASTIGOPHORA (Honigberg et Balanuth, 1963)  
 Sous-phylum ..... ..MASTIGOPHORA (Diesting, 1866)  
 Classe .....ZOOMASTIGOPHORA (Calkins, 1999)  
 Ordre ..... KINETOPLASTIDA (Honigberg 1963 et Enend Vickerman 1976)  
 Sous-ordre..... .TRYPANOSOMASTINA (Kent, 1880)  
 Famille ..... TRYPANOSOMATIDEA (Doflein Enend, Grobben 1905)  
 Genre .....LEISHMANIA (Ross, 1903)

Le genre *Leishmania* est subdivisé en deux sous-genres, selon que le parasite se développe dans la partie centrale ou postérieure de l'intestin du vecteur, respectivement : le sous-genre *LEISHMANIA* (ROSS, 1903) et le sous-genre *VIANNA* (LAINSON *et SHAW*, 1987) (Tableau I).

**Tableau I** : Classification des espèces de *Leishmania* (ROBERT & JANOVY, 2000)

Parasite	Localité
Sous-genre <i>Leishmania</i> (ROSS, 1903)	
Complexe <i>L. donovani</i>	
<i>L. donovani</i> (LAVERAN & MESNIL, 1903)	Inde, Chine, Bangladesh
<i>L. archibaldi</i> (CASTELLANI & CHALMERS, 1919)	Soudan, Éthiopie
Complexe <i>L. infantum</i>	
<i>L. infantum</i> (NICOLLE, 1908)	Centre nord de l'Asie, nord-ouest de la Chine, Moyen-Orient, sud de l'Europe, nord-ouest de l'Afrique
<i>L. chagasi</i> (CUNHA & CHAGAS, 1937)	Amérique du Sud et Centrale
Complexe <i>L. tropica</i>	
<i>L. tropica</i> (WRIGHT, 1903)	Milieus urbains du Moyen-Orient et de l'Inde
<i>L. killicki</i> (RIOUX, LANOTTE et PRATLONG, 1986)	Tunisie, Algérie <sup>1</sup> et Libye <sup>2</sup>
Complexe <i>L. major</i>	
<i>L. major</i>	Afrique, Moyen-Orient, Asie soviétique
Complexe <i>L. gerbilli</i>	
<i>L. gerbilli</i> (WANG, QU et GUAN, 1973)	Chine, Mongolie
Complexe <i>L. arabica</i>	
<i>L. arabica</i> (PETERS, ELBIHARI et EVANS, 1986)	Arabie Saoudite
Complexe <i>L. aethiopica</i>	
<i>L. aethiopica</i> (BRAY, ASHFORD et BRAY, 1973)	Éthiopie, Kenya
Complexe <i>L. mexicana</i>	
<i>L. mexicana</i> (BIAGI, 1953)	Mexique, Belize, Guatemala, centre sud des Etats-Unis
<i>L. amazonensis</i> (LAINSON & SHAW, 1972)	Bassin Amazonien, Brésil
<i>L. venezuelensis</i> (BONFANTE-GARRIDO, 1980)	Venezuela
Complexe <i>L. enrietti</i>	
<i>L. enrietti</i> (MUNIZ & MEDINA, 1948)	Brésil
Complexe <i>L. hertigi</i>	
<i>L. hertigi</i> (HERRER, 1971)	Panama, Costa Rica
<i>L. deanei</i> (LAINSON & SHAW, 1977)	Brésil
Sous-genre <i>Viannia</i> (LAINSON & SHAW, 1987)	
Complexe <i>L. braziliensis</i>	
<i>L. braziliensis</i> (VIANNIA, 1911)	Brésil
<i>L. peruviana</i> (VELEZ, 1913)	Ouest des Andes
Complexe <i>L. guyanensis</i>	
<i>L. guyanensis</i> (FLOCH, 1954)	Guyane Française, Guyane, Surinam
<i>L. panamensis</i> (LAINSON & SHAW, 1972)	Panama, Costa Rica

<sup>1</sup>HARRAT Z, BOUBIDI SC, PRATLONG F., BENIKHLEF R., SELT B., DEDET JP., RAVEL C., BELKAID M (2009). Description of *Leishmania* close to *L. killicki* (RIOUX, LANOTTE & PRATLONG, 1986) in Algeria; *Trans R Soc Trop Med and Hyg*, 103 716-720

<sup>2</sup>AOUN K, BOUSLIMI N, HAOUAS N, BABBA H, EL BUNI A & BOURATBINE A – First report of *Leishmania killicki* RIOUX, LANOTTE & PRATLONG, 1986 in Libya. *Parasite*, 2006, **13**, 87-88

## 2.2. Le vecteur

Les phlébotomes sont des diptères hématophages de petite taille (2 à 5mm) qui constituent au sein de la famille des Psychodidés (BIGOT, 1845), la sous-famille des *Phlebotominae* (KERTESZ, 1904), et renferme environ 700 espèces actuellement décrites.

Ils sont les vecteurs exclusifs dans la transmission des leishmanioses, mais peuvent également transmettre à l'homme les arbovirus responsables du groupe des fièvres à phlébotomes, les toxanavirus et *Bartonella bacilliformis*, agent de la verruga péruvienne et de la fièvre d'OROYA (LEGER & DEPAQUIT, 2001).

Signalés pour la première fois en Algérie en 1912 par FOLEY et LEDUC, les phlébotomes ont fait l'objet de très importants travaux menés à l'Institut Pasteur d'Algérie par les frères SERGENT et LOUIS PARROT (DEDET, *et al.* 1984).

### 2.2.1. Taxonomie

Les phlébotomes appartiennent à l'embranchement des Arthropodes, classe des insectes, ordre des diptères, sous-ordre des Nématocères, familles des *Psychodidae* et à la sous-famille des *Phlebotominae*.

La classification des phlébotomes ne fait pas l'unanimité parmi les spécialistes. Selon la vision minimaliste essentiellement biogéographique et adoptée par commodité, la sous famille des *Phlebotominae* comprend cinq genres : *Phlebotomus* et *Sergentomyia* pour l'Ancien Monde et *Lutzomyia*, *Warileya* et *Brumptomyia* pour le Nouveau Monde (ABONNENC & LEGER, 1976) (LOCKSLEY & LOUIS, 1992). (Tableaux II et III). Postérieurement, le genre *Chinius* est décrit par LENG en 1987.

ARTEMIEV a proposé 24 genres, élevant certains sous-genres au rang de genres et créant de nouveaux. LEGER et DEPAQUIT en 1999 en retiennent 13, en se basant sur des arguments morphologiques et biogéographiques.

Deux genres, *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde, présentent un intérêt médical. Dans l'Ancien Monde, le genre *Sergentomyia* comprend quelques espèces qui peuvent piquer l'Homme et dans certains cas incriminées dans la transmission des leishmanioses (LEGER *et al.* 1974) (BERDJANE-BROUK *et al.* 2012).

**Tableau II** : Classification des espèces de phlébotomes vecteurs des leishmanioses de l'Ancien Monde (BANULS A.L, 2010)

Genre	Sous-genre	Espèces incriminées	Espèces de Leishmanies
<i>Phlebotomus</i>	<i>Phlebotomus</i>	<i>papatasi, dubosqi</i>	<i>L. major</i>
	<i>Paraphlebotomus</i>	<i>sergenti</i> <i>alexandri</i> <i>caucasicus</i> <i>(alexandri)</i>	<i>L. tropica</i> <i>L. donovani</i> <i>L. major</i>
	<i>Synphlebotomus</i>	<i>martini</i> <i>guggisbergi</i> <i>Ansarii</i>	<i>L. donovani</i> <i>L. tropica</i> <i>L. major</i>
	<i>Larrousisus</i>	<i>ariasii, langeroni</i> <i>neglectus,</i> <i>perfiliewi</i> <i>perniciosus, tobbi</i> <i>longipes, pedifer</i>	<i>L. infantum</i> <i>aethiopica</i>
	<i>Alerius</i>	<i>Chinensis</i>	<i>infantum</i>
	<i>Euphlebotomus</i>	<i>Argentipes</i>	<i>donovani</i>

### 2.2.2. Morphologie

Les phlébotomes sont des insectes de petite taille, mesurant 2 à 3 mm et sont parfois confondus avec des petits moustiques. Ils sont de couleur claire, jaune pâle à brune, à peine visible à l'œil nu (IZRI, 2006).

La tête de l'imago qui forme un angle de 45° avec le thorax, donnant à l'insecte un aspect bossu, comprend deux antennes longues et fines à seize articles, pourvues de soies, deux gros yeux et les pièces buccales.

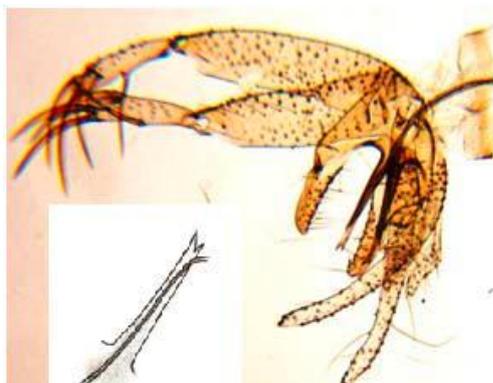
Le thorax porte les pattes couvertes de soie et une paire d'ailes lancéolées, et typiquement relevées en V au repos (Figure 3A), ainsi que des balanciers assurant l'équilibration de l'insecte pendant le vol (DEDET *et al.* 1984).

Chez le mâle, l'armature génitale très développée se compose de trois paires de prolongements : une paire de coxites sur lesquels s'articulent les styles, une paire de pièces médianes, les paramères naissant à la base des coxites, une paire de prolongements ventraux appelés lobes latéraux et enfin, soudés à la partie interne de ces derniers, deux lames membraneuses, les lamelles sous-médianes entre lesquelles s'ouvre l'anus. Entre les paramères, se situent les fourreaux ou gaines du pénis protégeant deux filaments génitaux (figure 3) (DOLMATOVA, 1971).

Chez la femelle (figure 4), l'appareil génital interne se compose de trois organes pairs : deux ovaires, deux glandes annexes et deux spermathèques.

Les spermathèques sont formées chacune d'une capsule chitineuse, de morphologie variable, suivi d'un conduit plus ou moins long qui vient déboucher dans l'atrium génital (figure 5).

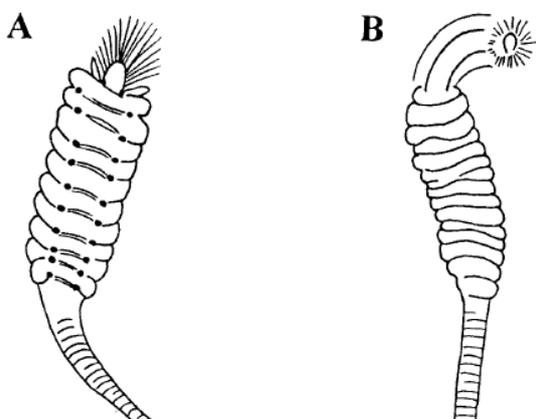
L'armature génitale du mâle, les spermathèques et l'armature buccale de la femelle varient dans leur morphologie et sont utilisés pour l'identification et la classification des espèces (LOCKSLEY & LOUIS 1992).



**Figure 3** : Photographie de génitalia d'un mâle de *P. perniciosus*  
(Photo I)



**Figure 4** : Phlébotome femelle (Photo IPA)



**Figure 5** : Spermathèques (DANCESCO P. 2008)

### 2.2.3. Biologie

Présents toute l'année en zone intertropicale, les phlébotomes apparaissent pendant la saison chaude (mai à Octobre) en zones tempérées, quand la température est élevée (20°C et plus), en absence de vent (limite : 1km/sec) et en présence d'une humidité relative supérieure à 45% (ABONNENC, 1972).

#### 2.2.3.1. Nutrition

Seule la femelle est hématophage, elle s'alimente par telmophagie de sang et de lymph. Ce repas peut s'effectuer de manière interrompue, à la suite de plusieurs piqûres, sur le même individu ou sur des individus différents.

Les mâles et les femelles (en dehors de la période de reproduction) se nourrissent de sucs végétaux et sont pour cela, capables de percer le revêtement de certaines plantes pour y puiser des sucres nécessaires à leur développement et à celui des parasites dans leur intestin (EUZEBY, 2003).

Il faut noter que la salive inoculée est allergisante (érythème, douleur) et participe activement à l'installation et la multiplication des leishmanies chez l'hôte vertébré (KILLICK-KENDRICK *et al.* 1997). (MONTEIRO *et al.*, 2005).

Après s'être gorgée de sang, les femelles se reposent dans des endroits sombres, à l'abri des vents, généralement dans les fissures ou barbacanes des maisons, les creux des arbres, dans les terriers des rongeurs sauvages, les clapiers, les niches pour chien ou encore à l'intérieur des maisons.

#### 2.2.3.2. Reproduction

La copulation a lieu peu de temps après l'émergence des adultes ou, pour certaines espèces après le premier repas sanguin. Mais d'autres copulations peuvent intervenir au cours de la vie des femelles, à chaque cycle gonotrophique chez

certaines espèces. La copulation dure une quinzaine de minutes et se produit souvent au crépuscule.

La femelle fécondée pond ses œufs dans la terre, dans les trous d'arbres, les crevasses des murs etc... Après l'éclosion, apparaissent des larves qui se nourrissent de matières organiques en décomposition et se transforment après quatre stades de maturation, en nymphes puis en adultes.

La longévité de ces insectes est de l'ordre de quelques mois. Un cycle gonotrophique complet dure environ 6 semaines. La femelle ne prend qu'un seul repas sanguin par cycle (LEGER & DEPAQUIT, 1999).

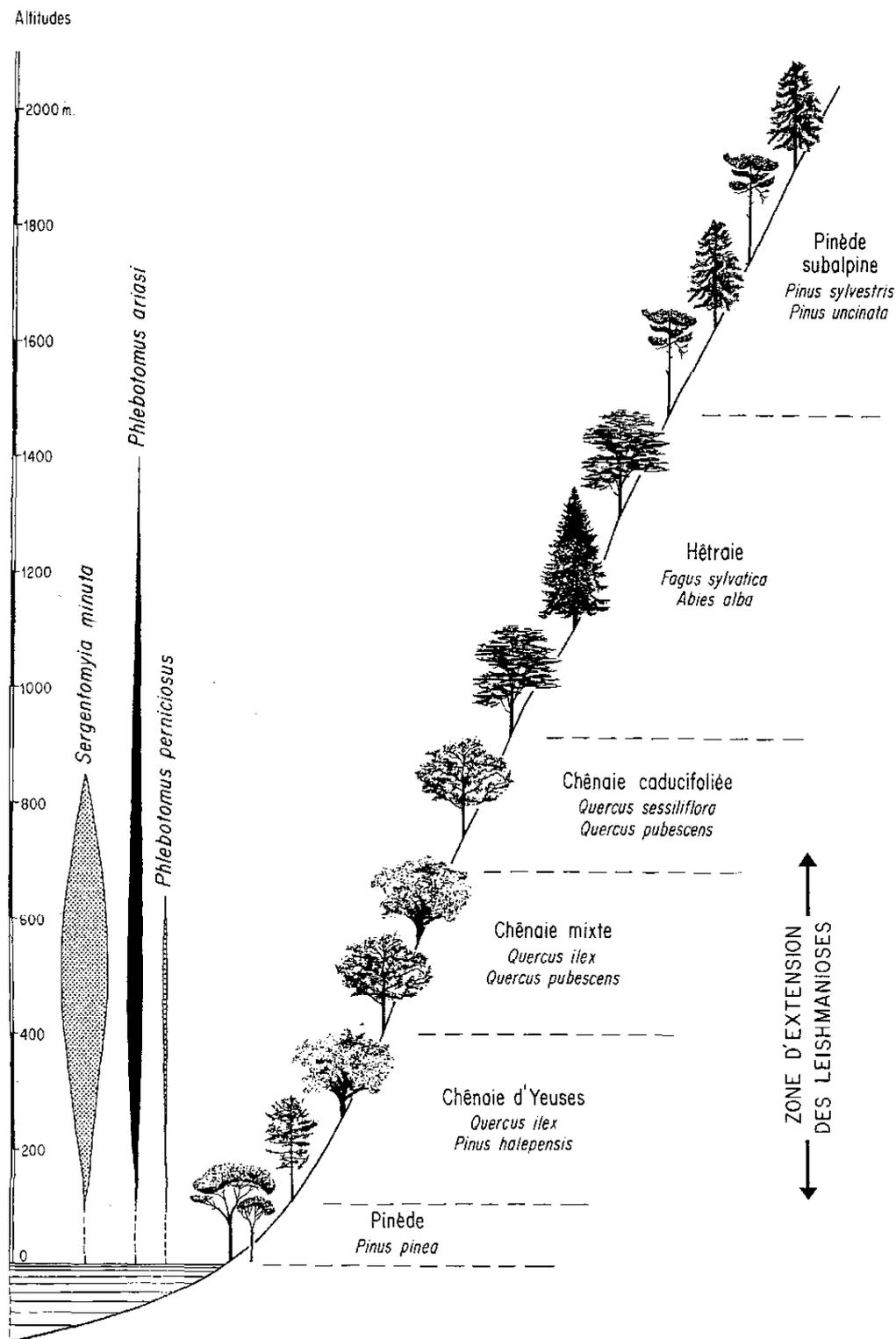
#### **2.2.3.3. Habitat**

Dans la journée, les adultes se reposent dans les recoins obscurs où ils trouvent une humidité suffisante et une température constante comme les crevasses rocheuses, les terriers de rongeurs, les caves humides etc... Dans tous les cas, la prolifération des phlébotomes semble liée à la présence des hôtes source de repas sanguin. La disparition de l'hôte entraîne l'extinction de la niche et le déplacement des insectes vers un autre abri. C'est ainsi pour *P. papatasi*, abondant dans et autour d'un terrier habité par un rongeur, est peu ou non retrouvé près des terriers abandonnés. Il en est de même pour *P. perniciosus* qui abonde autour de clapiers hébergeant des lapins et qui est moins retrouvé dans les clapiers abandonnés (IZRI *et al.* 2006) (IZRI *et al.* 1990).

Les facteurs bioclimatiques jouent aussi un rôle primordial dans la pullulation et la répartition des différentes espèces de phlébotomes. Ainsi, une température optimale voisine de 30°C et un degré d'humidité relativement élevé favorisent la multiplication des phlébotomes toute l'année dans les régions tropicales (ABONNENC, 1972). En régions tempérées, des conditions climatiques plus variables limitent leur pullulation à la saison estivale et expliquent leur absence à

une altitude supérieure ou égale à 1000- 1500m (RIPERT & LADIER, 2005). De plus, au sein d'une même région, la répartition des espèces n'est pas uniforme et dépend de la géographie et du milieu. Ainsi, si *P. papatasi*, *P. alexandri* et *P. sergenti* se retrouvent aussi bien à l'ouest qu'à l'est du Bassin Méditerranéen, il en est différemment des autres espèces dont les distributions sont plus restreintes. Par exemple, *P. ariasi* ou *P. perniciosus* n'existent que dans la partie méditerranéenne occidentale tandis que *P. neglectus* ou *P. tobbi* sont des espèces orientales (LEWIS et al. 1977).

Aux facteurs géographiques, peuvent s'ajouter les facteurs météorologiques qui peuvent d'une année à l'autre, en modifiant les conditions locales, favoriser ou limiter la pullulation des insectes. Ainsi, une sécheresse prolongée limite la prolifération des rongeurs et par conséquent celles des insectes inféodés à leurs terriers. A l'inverse, des pluies abondantes favorisent la végétation et la pullulation animale et donc le développement des insectes (IZRI & BELAZZOUG 1993) (figure 6).



**Figure 6** : Répartition et fréquence de *P. ariasi* et *P. perniciosus* en fonction de l'altitude et des étages de végétation (RIOUX, 1969).

#### 2.2.3.4. Déplacement des phlébotomes

Contrairement à d'autres diptères comme les moustiques, les phlébotomes sont de mauvais voiliers. Ils se déplacent par vols courts avec des arrêts fréquents ; leur rayon maximum de déplacement varie selon les espèces il est d'environ 1 km. Ils ne commencent à s'agiter qu'à la tombée du jour si la température est suffisamment élevée à partir de 19-20°C, en l'absence de vent. Les basses températures ou au contraire les températures trop élevées sont des facteurs limitant pour l'activité des phlébotomes (BANULS, 2010).

Certaines espèces sont inféodés à quelques hôtes alors que d'autres sont plus éclectiques.

#### 2.2.3.5. Transmission de la leishmaniose

Il existe en général une spécificité qui lie le parasite au vecteur, par exemple *P. papatasi* est connu comme étant le vecteur de *L. major*, *P. sergenti* transmet *L. tropica* et *P. perniciosus* est le vecteur de *L. infantum*.

Les espèces de phlébotomes connues comme vrais vecteurs de la leishmaniose canine appartiennent au sous-genre *Larroussius*. En Algérie, il s'agit de *Phlebotomus (Larroussius) perniciosus* et *Phlebotomus (Larroussius) perfiliewi* (IZRI et al. 1996). En 1941 et 1952, PARROT et ses collaborateurs observèrent l'infestation spontanée de femelles de *P. perniciosus* et, à un degré moindre, celle de *P. longicuspis* NITZULESCU, 1930 (PARROT et al. 1941), (PARROT & DONATIEN, 1952). *Phlebotomus ariasi* et *Phlebotomus tobbi* sont décrit aussi comme espèces vectrices de la leishmaniose canine (KILLICK-KENDRICK, 2002). Les principales espèces de phlébotomes impliquées dans la transmission de la leishmaniose canine sont présentées dans le tableau III.

**Tableau III** : Espèces de phlébotomes vecteurs de la leishmaniose canine en Méditerranée (KILLICK-KENDRICK, 2002).

Vecteur	Pays des pourtours du Bassin méditerranéen
<i>P. perniciosus</i> *	Portugal, Espagne, France, Italie, Malte, Chypre, Yougoslavie, Turquie, Syrie, Maroc, Algérie, Tunisie, Libye.
<i>P. ariasi</i> *	Portugal, Espagne, France, Italie, Malte, Maroc, Algérie, Tunisie,
<i>P. perfiliewi</i> *	Italie, Malte, Chypre, Grèce, Turquie, Israël, Yougoslavie, Maroc, Algérie, Tunisie, Libye.
<i>P. longicuspis</i>	Maroc, Algérie, Tunisie, Libye, Espagne
<i>P. tobbi</i>	Italie, Malte, Chypre, Grèce, Yougoslavie, Turquie, Liban, Israël, Syrie.
<i>P. kandelakii</i>	Liban, Turquie.
<i>P. syracus</i>	Israël, Jordanie, Syrie.
<i>P. langeroni</i> *	Espagne, Maroc, Algérie, Tunisie, Libye, Egypte.

\* Vecteurs prouvés

### 2.3. Hôtes réservoirs

Les leishmanioses sont des maladies principalement zoonotiques, Les mammifères vertébrés jouent un rôle majeur dans la pérennité de l'infection. Il existe cependant certains foyers où l'homme est le seul réservoir de parasite, constituant alors avec le vecteur un cycle anthroponotique ou tertiaire, c'est le cas du kala-azar indien (GARNHAM, 1965).

Plusieurs vertébrés peuvent être porteurs de protozoaires appartenant au genre *Leishmania*. Hormis certaines espèces de lézards, tous les hôtes, qu'ils soient accidentels ou naturels, appartiennent à la classe des mammifères (Figure 8).

Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques ou sauvages, chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononucléés. Les mammifères réservoirs des *Leishmania* appartiennent à divers ordres : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés, primates ou périssodactyles. Dans certains cas, l'homme est l'unique réservoir du parasite (DEDET, 2009).

Les rongeurs sauvages jouent le rôle de réservoir dans le cas de la leishmaniose cutanée zoonotique à *L. major*. Il s'agit généralement de gerbils (*Psammomys obesus*, *Meriones shawi*, *Meriones lybicus*...) (BELAZZOUG, 1986).

- Les canidés, parmi lesquels, le chien joue le rôle de réservoir principal de la leishmaniose viscérale à *L. infantum* dans le Bassin méditerranéen, en Amérique du sud et centrale, et en Extrême Orient. Par contre le rôle du chien dans la transmission de la leishmaniose tégumentaire est assez mal connu. Cependant on le suspecte fortement comme étant le réservoir des parasites dermatotropes du complexe *L. infantum* (BENIKHLEF R, et al 2004).

Les canidés sauvages comme le chacal (BESSAD et al. 2012) et le renard (RIOUX & GOLVAN, 1969) ont également été retrouvés infestés.

La leishmaniose féline a été rapportée pour la première fois en Algérie par SERGENT et ses collaborateurs en 1912, DJOUDI et al. en 2010, avaient diagnostiqué 26 chats positifs par le test chromatographique sur un total de 50 animaux provenant de la fourrière d'Alger. En France, VENET en 2007 trouve 8 chats positifs à l'immunofluorescence indirecte sur un total de 26. La leishmaniose féline est décrite avec une séroprévalence faible comme en Espagne (AYLLON, 2008) et en Grèce (DIAKOU, 2009), ou par contre avec une forte séroprévalence (39 à 59%) comme en Italie (PENNISI, 1999).

Selon GARNHAM (1965) les leishmanioses sont primitivement des zoonoses pures, atteignant les seuls vertébrés sauvages et ayant leurs vecteurs spécifiques. Ces foyers sont dits de « type primaire ». L'Homme n'est pas concerné sauf s'il fait intrusion dans le foyer.

L'installation progressive de l'homme aux confins des « foyers naturels primaires » chasse peu à peu la sauvagine. Le vertébré domestique, le chien, se substitue alors au réservoir sauvage. Dans ces foyers dits de « type secondaire », la

contamination humaine dépend de la présence de phlébotomes cyno-anthropophiles. La leishmaniose devient alors une anthrozoonose.

Tôt ou tard, le chien disparaît à son tour. L'homme devient l'unique réservoir chez lequel les leishmanies sont puisées par le vecteur purement anthropophile, comme dans le cas du foyer indien (GARNHAM 1965) (figure 7).

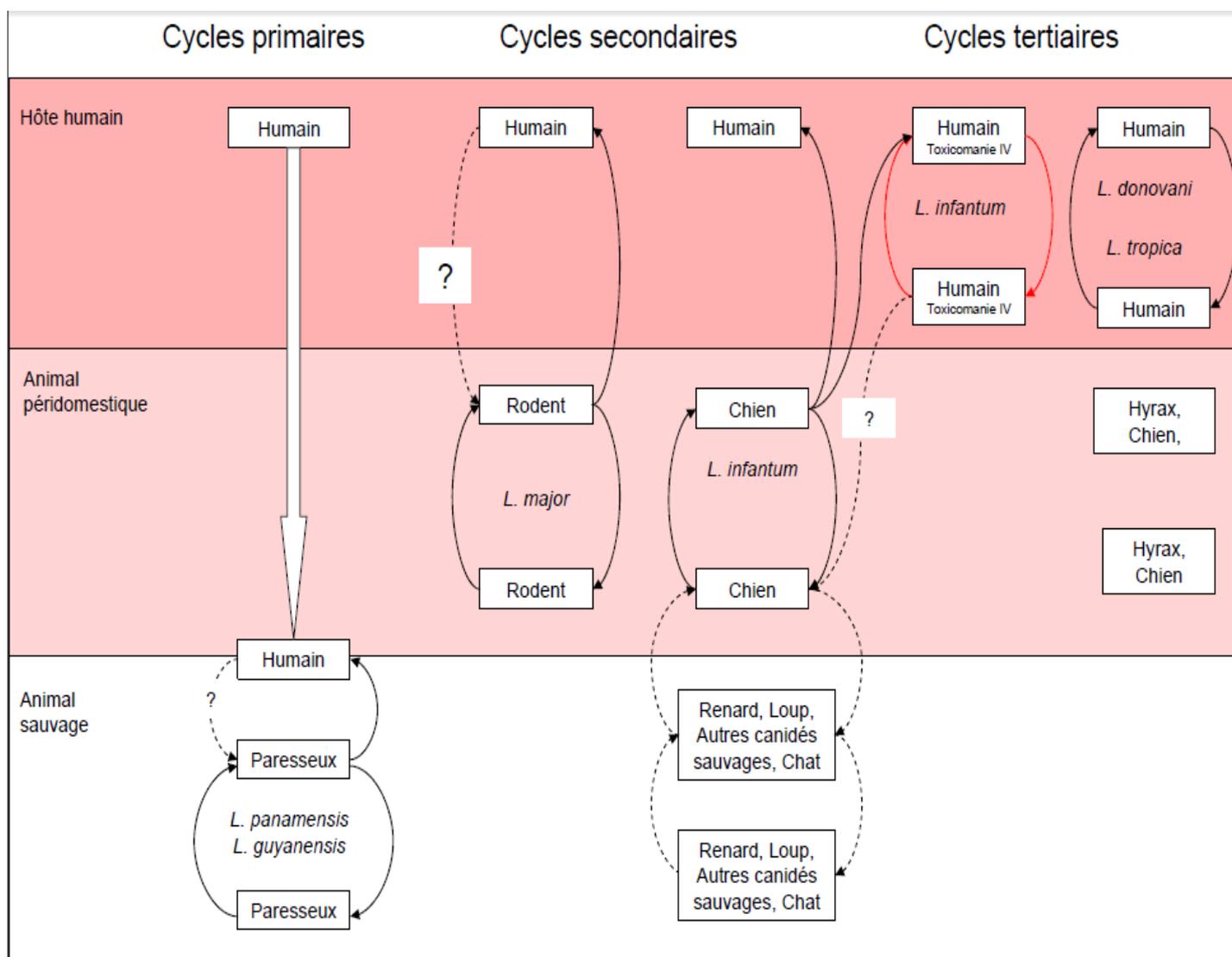


Figure 7 : Phénomène d'humanisation de la leishmaniose (BUFFET, 2007)

## **2.4. Cycle et transmission**

Le cycle biologique des *Leishmania* est de type dixène, c'est-à-dire qu'il nécessite deux hôtes : le phlébotome et un mammifère (figure 10).

### **2.4.1. Transmission**

La transmission du parasite se fait quasi exclusivement par piqûre de phlébotome, en particulier dans les parties glabres du corps de l'animal : chanfrein, conques auriculaires. La contagion directe est exceptionnelle entre chiens ou d'un chien à l'homme. Il faudrait un contact entre une plaie avec un exsudat riche en leishmanies et une zone lésée (BEUGNET F. 1999).

Cependant, quelques rares cas cliniques ne peuvent être expliqués que par une transmission directe entre chiens, dans des zones ou des contextes particuliers, dans lesquels les vecteurs sont absents. Ces cas exceptionnels posent alors le problème d'une éventuelle transmission directe du parasite à l'homme à partir d'un chien infecté (BELIN P. & RICHARD S. 1998).

Par ailleurs les cas de contamination humaine à partir d'aiguilles souillées utilisées par les toxicomanes ont été rapportés. (CRUZ I, MORALES MA, NOGUER I, RODRÍGUEZ A, ALVAR J. 2002).

Enfin, la transmission in utéro, chez la chienne gravide, est possible mais probablement exceptionnelle (BEUGNET F. 1999)

### **2.4.2 Evolution du parasite chez le phlébotome**

Les leishmanies sont ingérées au moment du repas sanguin sous la forme amastigote, parasite intracellulaire du SPM du sang et de la peau des vertébrés.

La rupture des cellules hôtes intervient au cours de l'ingestion et les amastigotes sont libérés.

Chez l'insecte, le repas sanguin est rapidement entouré par la membrane péritrophique sécrétée par les cellules intestinales abdominales.

Au cours des 24-48 heures qui suivent le repas sanguin, les leishmanies se multiplient une ou deux fois dans l'intestin du phlébotome sous la forme amastigote. Il semblerait qu'il existe dans le sang de l'hôte vertébré un facteur inhibant leur transformation en forme promastigote qui ne pourrait intervenir qu'après la destruction de ce facteur par les enzymes protéolytiques de l'insecte. Après un temps de latence, apparaissent les formes promastigotes et se multiplient. Au bout de 3-4 jours, elles s'échappent de la membrane péritrophique qui s'est déchirée et gagnent leur lieu de multiplication qui varie en fonction de l'espèce de leishmanie en cause (LEGER & DEPAQUIT, 1999).

La localisation des *Leishmania* dans le tractus digestif de l'insecte a permis de les classer en Hypopylaria (au niveau de l'intestin postérieur) ; Péripylaria (de part et d'autre du pylore, Suprapylaria (au niveau de l'intestin antérieur et moyen. Les deux derniers types de *Leishmania* concernent les espèces de leishmanies des mammifères (LEGER & DEPAQUIT, 1999).

Le développement des leishmanies chez le vecteur comporte ensuite la séparation des promastigotes en deux lignées fonctionnelles (EUZEBY, 1986):

- des promastigotes procycliques de forme plus allongée et mobiles, appelés nectomonades, commencent à apparaître après 4 jours et s'attachent aux microvillosités des cellules épithéliales de l'intestin médian par leur flagelle. A partir du 7<sup>ème</sup> jour, les parasites migrent vers la partie antérieure de l'intestin médian jusqu'à la valve du stomodaeum qui sépare l'intestin médian de l'avant du système digestif. Les nectomonades se transforment alors en haptomonades qui sont plus petits et plus arrondis. Ce sont des formes fixées, non infectieuses, qui

ont pour rôle de bloquer l'intestin pour faciliter la régurgitation des petites formes métacycliques, qui ne se divisent pas mais qui sont infectieuses.

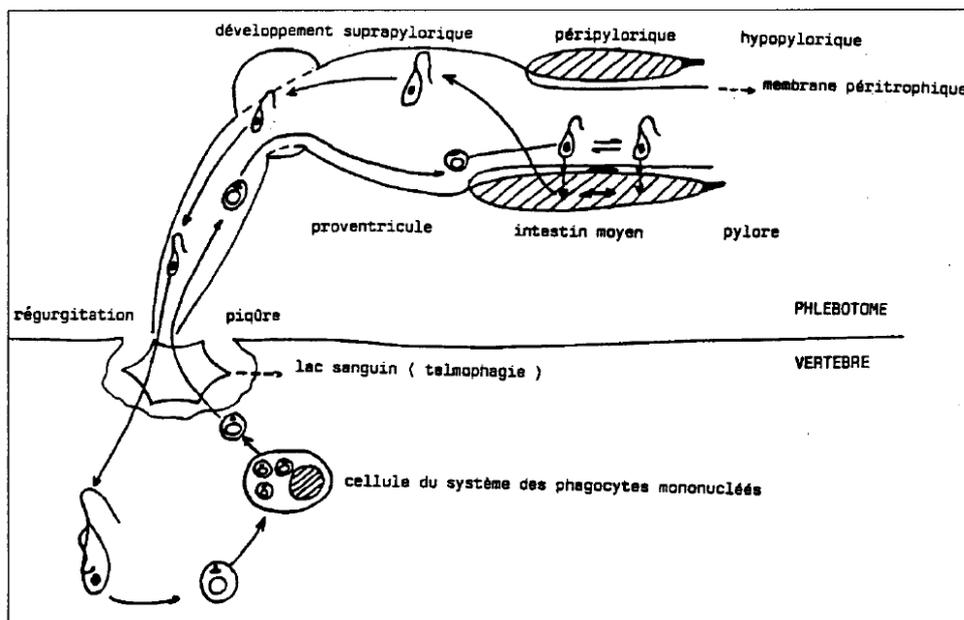
- à partir de ce pool de cellules, certaines vont évoluer en formes métacycliques infestantes, plus minces avec un long flagelle qui leur confère une grande mobilité. Ces cellules ne se divisent pas. C'est cette forme qui est infectieuse pour les mammifères.

Il faut une période d'environ **15 jours** entre le premier repas infestant et la première piqûre infestante. La valve du stomodaeum permet alors la migration des formes métacycliques vers l'œsophage, le pharynx et le proboscis, qui seront transmis au mammifère lors d'une piqûre (Figure 8).

L'intestin antérieur de l'insecte est tellement plein de parasites qu'il est quelques fois complètement obstrué, ainsi que le pro ventricule et le pharynx. Les phlébotomes parasités, régurgitent en masse les formes promastigotes infestantes, lors d'un nouveau repas sanguin (EUZEBY, 1986).

#### **2.4.3. Evolution du parasite chez L'hôte vertébré**

Chez l'hôte vertébré, les leishmanies survivent et se multiplient par scissiparité sous forme amastigote à l'intérieur des phagolysosomes des cellules du système des phagocytes mononucléés (macrophages, histiocytes, cellules réticulaires de la rate, des ganglions, de la moelle osseuse, cellules de Küppfer du foie, monocytes). La prolifération des parasites entraîne l'éclatement des cellules infestées, les amastigotes ainsi libérés vont être phagocytés par des macrophages avoisinants ce qui entraîne la généralisation de l'infection dans l'organisme de l'hôte. Ce cycle est complet quand le phlébotome femelle pique de nouveau le mammifère infecté ingérant ainsi les macrophages contenant les parasites et en produisant les formes métacycliques infestantes (ANTOINE, LANG & PRINA, 1999).



**Figure 8:** Cycle évolutif de *Leishmania infantum* chez le vecteur (MARTY P. et al. 1995).

### 3. DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE

#### 3.1 - Les leishmanioses dans le monde

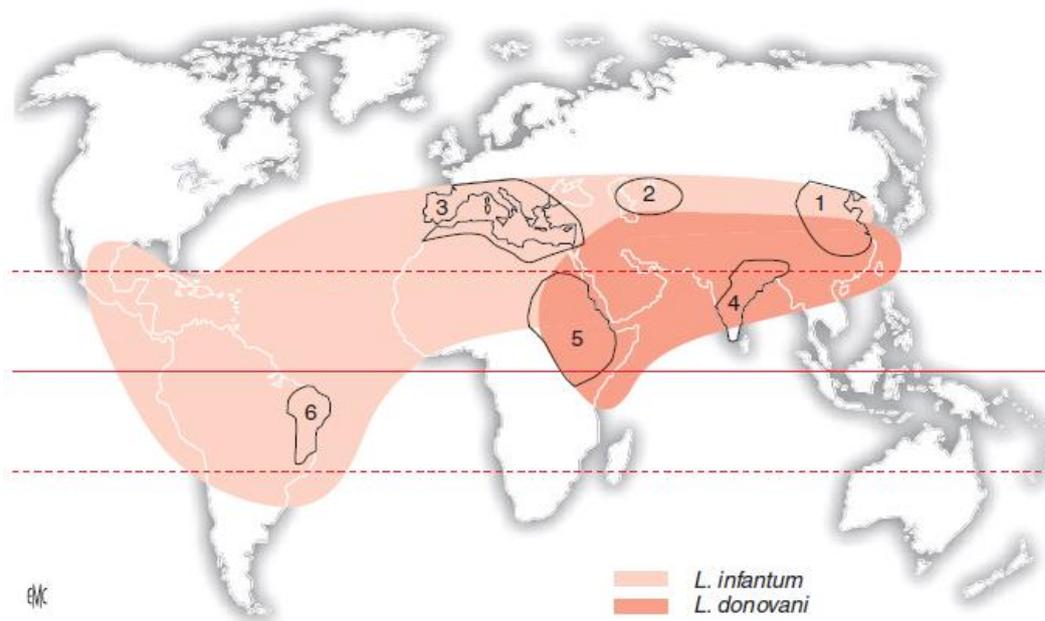
Les leishmanioses sont présentes dans les zones tropicales et subtropicales de 88 pays, dont 72 pays en développement. 350 millions personnes sont exposées. Les zones d'endémie sont l'Europe du sud et de nombreux pays d'Afrique de l'Est, d'Asie du sud, d'Amérique du sud. La prévalence mondiale est estimée à 12 millions de cas. L'incidence des leishmanioses est en augmentation dans le monde. Un million à 1 million cinq cent mille cas par an pour la leishmaniose cutanée, 250 000 à 300 000 nouveaux cas pour la leishmaniose viscérale (figure 9) : Inde, Bangladesh, Népal, Soudan, Soudan du sud et Brésil (AUBRY, 2012).

Dans le bassin méditerranéen occidental, le nombre de cas humains, autrefois relativement faible, s'est accru au cours de la dernière décennie. Cette augmentation est essentiellement liée à deux facteurs :

- L'immunodépression acquise à la suite de l'infection par le VIH ou induite par des thérapeutiques diverses dans les cas de transplantations d'organes ou de traitements corticoïdes au long cours.

- L'accroissement récent de la population canine, sous la dépendance de facteurs socio-culturels (DEREURE, 1998).

La population canine qui constitue un réservoir de parasites potentiellement transmissibles à l'homme, est elle aussi très touchée : 25 millions de chiens (2/3 des chiens) sont exposés en zone méditerranéenne, 10% des chiens sont infectés, 5% développent la maladie et meurent précocement en absence ou en cas d'échec du traitement (FOURNET, IRD, 2011).



**Figure 9:** Distribution de la leishmaniose viscérale dans l'Ancien et le Nouveau Monde des taxons *Leishmania donovani* et *Leishmania infantum* (DEDET J.P. 2009). Localisation des principaux foyers d'endémie : foyers chinois (1), centre-asiatique (2), méditerranéen (3), indien (4), est-africain (5) et du nord-est brésilien (6).

### 3.2. - Les leishmanioses en Algérie

En Algérie, deux formes cliniques de leishmanioses sévissent à l'état endémique : la leishmaniose viscérale due à *L. infantum*, qui a pour réservoir principal, le chien ; et les leishmanioses cutanées qui sont dues à trois espèces de leishmanies : *L. infantum*, responsable de la leishmaniose cutanée du nord encore appelée leishmaniose cutanée sporadique qui a pour réservoir le chien (BENIKHLEF *et al.*

2004), *L. major* responsable de la leishmaniose cutanée zoonotique qui a pour réservoir des rongeurs sauvages *P. obesus* et *Meriones shawi* (BELAZZOUG, 1983). Découverte d'un *Meriones shawi* (Rongeur, Gerbillidé) naturellement infesté par *Leishmania major* dans le nouveau foyer de Ksar Chellala en Algérie (BELAZZOUG 1986) et *L. killicki* responsable de la leishmaniose cutanée anthroponotique (HARRAT et al. 2009).

La leishmaniose viscérale qui a la même distribution que la leishmaniose canine s'étend sur toute la partie nord au niveau des étages bioclimatiques humides et subhumides. Par ailleurs, de nombreux cas ont été signalés dans les régions semi arides et arides connus pour être des foyers de leishmaniose cutanée zoonotique (ex Biskra, Batna) (HARRAT et al. 2009).

A côté des anciens foyers (Tizi Ouzou, Boumerdès, Médéa et Constantine), de nouveaux foyers sont apparus : Annaba et Collo à l'Est, La Chiffa, et Chleff au Centre et Tlemcen et Oran à l'Ouest (HARRAT et al. 1995).

Depuis la description du premier cas en 1946 par SORROUY et al., le foyer le plus actif reste celui de la Grande Kabylie qui regroupe à lui seul près de 50% des cas (HARRAT et al. 1992): il comprend la région de Tizi Ouzou, de Bouira et de Boumerdès. Le foyer de la Petite Kabylie s'étend jusqu'à Collo à l'Est et déborde jusqu'à Sétif, les zones les plus touchées sont Jijel, Mila, Constantine et Skikda. La leishmaniose viscérale humaine pose un réel problème de santé publique en Algérie, on dénombre environ 400 nouveaux cas par an. Dans le foyer de Tizi Ouzou, la maladie est responsable de 6% de décès (HARRAT et al. 1995).

Bien que la leishmaniose canine soit présente à travers tout le pays, les proportions de chiens infectés varient selon les conditions bioclimatiques. L'infection est très rare dans le grand Sud ; les foyers les plus actifs se trouvent au nord, dans les montagnes de Petite et Grande Kabylie (tableau IV). En 1987, une fréquence séropositive « record de 37% » fut atteinte sur 120 chiens de la commune d'Azazga en Grande Kabylie (BELLAZOUG S. et al. 1985)

**Tableau IV:** Séroprévalence de la leishmaniose canine en Algérie depuis la description du premier cas (HARRAT Z. 2006)

Période	Nb	Positifs	%	Auteurs
1910-1913	833	35	3	SERGENT ED, SERGENT Et (1910) [144]. SENEVET (1912), LEMAIRE <i>et al.</i> (1913, [106, 143]
1949-1950	444	35	7.8	LOUFRANI (1949), POUL (1950), [108, 129].
1972-1973	357	9	2.5	DEDET <i>et al.</i> (1973) [37].
1985-1986	131	9	6.8	BELAZZOUG (1987), [21].
1990-1995	1123	445	36.5	HARRAT <i>et al.</i> (1995), [77].

Dans une étude bibliographique regroupant les résultats de typage des souches *Leishmania* provenant de chiens prélevés entre 1981 et 2010 à travers 16 pays du bassin méditerranéen, 1023 souches ont pu être caractérisées. Au total de 12 zymodèmes MON-1, MON-24, MON-34, MON-72, MON-77, MON-80, MON-98, MON-105, MON -108, MON-199, MON-199 var NP1130 et MON-281, dont 6 étaient présents en Algérie. Le zymodème MON-1 était prédominant (86,5% des souches). Le chien a été confirmé comme le principal réservoir de *L. infantum* MON-1 (AIT OUDHIA K. 2011). Tableau (V)

**Tableau V :** Identification iso enzymatique de 97 souches de *L. infantum* prélevées sur des chiens lors d'enquêtes épidémiologiques en Algérie, entre 1986 et 2009 (AIT OUDHIA K. 2011)

Auteurs	MON-1	MON-24	MON-34	MON-77	MON-80	MON-281	Total
BELAZZOUG (1986)	2	/	/	/	/	/	2
BELAZZOUG (1987)	4	/	/	/	/	/	4
HARRAT <i>et al.</i> (1995)	6	/	/	/	/	/	6
HARRAT <i>et al.</i> (1996)	23	/	1	2	/	/	26
HARRAT & BELKAID (2002)	5	/	/	/	/	/	5
BENIKLEF <i>et al.</i> (2004)	/	1	/	/	/	/	1
BENIKHLEF <i>et al.</i> (2009)	/	/	/	/	3	/	3
AÏT OUDHIA <i>et al.</i> (2009)	44	/	/	/	/	1	50
Nombre de souches / zymodèmes	84	1	1	2	3	1	97

#### 4. BIOLOGIE ET CLINIQUE DE LA LEISHMANIOSE CANINE

Les connaissances scientifiques sur la leishmaniose canine se sont bien améliorées ces dernières années, mais certains aspects cliniques de cette maladie restent encore à éclaircir. Les nombreuses études menées jusqu'à ce jour, montrent que la leishmaniose est une entité pathologique très complexe, à la fois dans sa pathogénie et dans les manifestations cliniques très variées qu'elle entraîne.

La leishmaniose du chien est due à la présence et à la multiplication dans les cellules du système phagocyte mononucléé, de protozoaires flagellés appartenant à l'espèce *Leishmania infantum*. Cette affection est caractérisée cliniquement par une atteinte viscérale et cutanéomuqueuse, et sur le plan lésionnel, par une atteinte de tous les organes et les tissus contenant des cellules macrophagiques (BEUGNET, 1999).

Toutefois, il est clairement établi que les chiens inoculés par des formes promastigotes de *Leishmania infantum* ne développent pas tous la maladie. Une étude récente faite dans la région d'Alger sur 1810 chiens a révélé que 25.1% présentaient des anticorps antileishmaniens, et parmi ces animaux séropositifs, 58,8% étaient asymptomatiques (AIT OUDHIA, 2009).

##### 4.1. - Pathogénie

*Leishmania infantum* a chez le chien un tropisme dermatrope et viscérotrope. Le pouvoir pathogène est lié à l'infection de cellules faisant partie du système immunitaire, ce qui provoque un dérèglement immuno-pathologique. Comme tous les parasites, les leishmanies possèdent une structure antigénique complexe. Le revêtement antigénique varie entre les promastigotes infectants et les amastigotes, ce qui constitue un mécanisme d'échappement à la reconnaissance (BEUGNET, 1999).

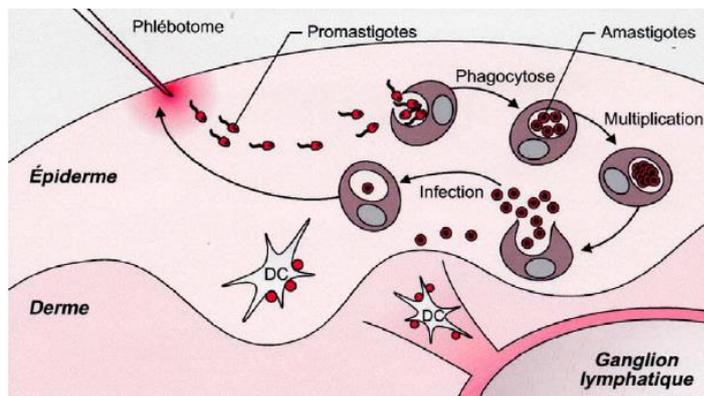
L'espèce de leishmanie peut jouer un rôle également dans la localisation de la maladie : en effet, certaines espèces se développent mieux à 20-25°C tandis que d'autres prolifèrent à 37°C, les espèces de leishmanies ont donc un tropisme particulier pour leur répartition au sein de l'hôte ce qui conditionne leur effet pathogène (GALLEGO, 2004).

#### 4.1.1. - Inoculation

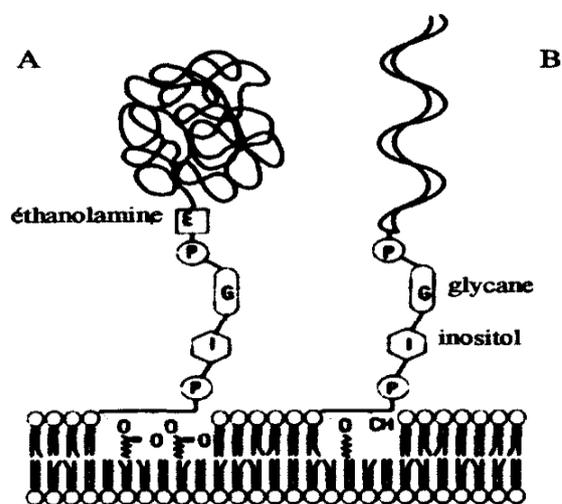
Les parasites, sous forme promastigotes métacycliques, sont inoculés dans la peau d'un hôte vertébré par le vecteur. Il semble que les leishmanies soient en général, directement injectées dans le derme par le phlébotome (SAINT ANDRE MARSHAL, *et al.* 1997).

#### 4.1.2. - Adhésion

On a démontré l'intervention de deux constituants membranaires majeurs des leishmanies, jouant un rôle capital dans la réponse immunitaire. Il s'agit de la gp63 (glycoprotéine majeure de surface, de poids moléculaires 63 kDa) et le LPG (lipophosphoglycane) (BOGDAN *et al.* 1990 ; DESSAINT *et al.* 1993) (Figure 10). La gp63 est très importante au stade promastigote et est présente en faible quantité sur la membrane des amastigotes. Des études ont montré que cette glycoprotéine peut interagir avec une partie de la fraction C3 du complément et qu'elle est un ligand d'un récepteur des macrophages (récepteur de type lectine, spécifique du mannose, du fucose (Le **fucose** est un aldohexose, plus précisément un désoxy-hexose du galactose.) et de la Na acétyl D glucosamine). La liaison entre la gp63 et les récepteurs des macrophages est très importante pour l'adhésion et la phagocytose (LAMAND, 1996).



**Figure 10 :** Premières étapes de l'infection par *Leishmania*. Le schéma représente l'invasion des macrophages par les promastigotes, leur transformation en amastigotes et la capture des leishmanies ou de leurs antigènes par les cellules dendritique (DC) (d'après FILIPPI, 2001)



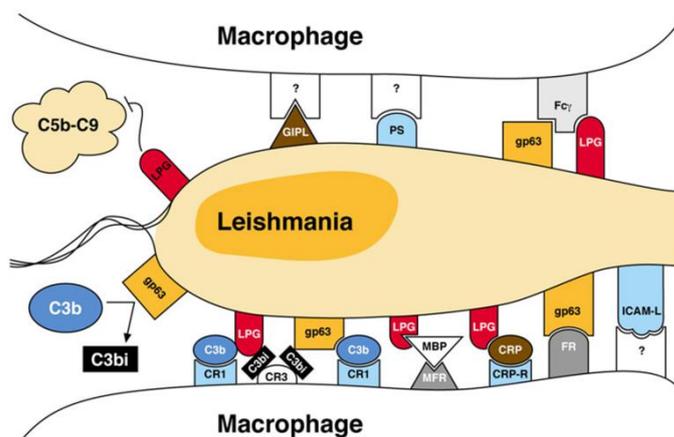
A : la protéine gp63 ; B : LPG

**Figure 11:** Deux antigènes de surface de *Leishmania* (ROITT *et al.* 1997)

Une fois injectés, les promastigotes sont confrontés à une première barrière : les protéines du complément (figure 10). L'activation de ces protéines par la voie dite classique entraîne la fixation de C3 sur la membrane plasmique des parasites et son clivage en C3b. C3b peut alors se fixer au LPG ou à la protéine gp63 du parasite, et induire sa destruction en déclenchant la formation du complexe lytique C5b - C9. Toutefois, les promastigotes utilisent des stratagèmes leur permettant de

résister à la lyse par le complément. Ainsi, la protéine parasitaire gp63 favorise la protéolyse de C3b et sa conversion en molécule inactive C3bi. De plus, les promastigotes possèdent sur la face externe de leur membrane plasmique des protéines kinase capables d'inactiver C3 et C3b en les phosphorylant. Enfin, les promastigotes sont partiellement protégés de la lyse par la présence à leur surface de LPG qui bloque l'accès au complexes C5b-9 à la membrane plasmique (FILIPPI *et al.* 2001).

La phagocytose des promastigotes par les macrophages est mise en route par l'engagement des récepteurs CR1 et CR3 avec les protéines C3b et C3bi fixées à la surface des promastigotes (ROSENTHAL, *et al.* 1996) (Figure 12).



**Figure 12** : Interaction entre le macrophage et *Leishmania* via leurs molécules de surface et des protéines solubles (FORGET, 2004).

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

#### 4.1.3. Phagocytose

L'adhésion est suivie ensuite de l'internalisation. Les vésicules de phagocytose se regroupent pour former une vacuole parasitophore. Celle-ci fusionne avec les lysosomes pour donner un phagolysosome.

Les vacuoles parasitophores se caractérisent par un pH acide inférieur à 5 et contiennent des quantités importantes de protéines lysosomales et leur membrane est associée à plusieurs protéines impliquées dans les processus de dégradation et d'apprêtement des antigènes.

Les leishmanies métamorphosées en amastigotes résistent relativement bien à l'environnement inhospitalier des vacuoles parasitophores.

Les macrophages infectés produisent généralement des molécules toxiques comme les dérivés actifs de l'oxygène et le monoxyde d'azote (NO) (FILIPPI *et al.* 2001).

#### **4.1.4 - Survie**

Il s'agit bien d'une survie, c'est-à-dire que le parasite doit résister aux mécanismes de destruction mis en place par le macrophage (notamment pendant la phagocytose). Cette survie dépend de la transformation de la forme promastigote (forme libre) en amastigote (forme intracellulaire).

Les amastigotes sont des organismes acidophiles dont le métabolisme est optimal entre pH 4 et pH 5.5 (ZILBERSTEIN & SHAPIRA, 1994), ils sont résistants aux hydrolases et notamment aux protéases lysosomales, vraisemblablement parce que les protéines qu'ils expriment à leur surface sont masquées par des glyco-inositol-phospholipides. Par ailleurs, les leishmanies bloquent partiellement la production par les macrophages de dérivés actifs de l'oxygène et du NO. Les molécules parasitaires responsables de cette inhibition sont le LPG et gp63 qui inhibent la production de dérivés actifs de l'oxygène en agissant sur la protéine kinase C (TURCO, 1999). Les glyco-inositol-phospholipides, qui sont présents en abondance dans la membrane plasmique des leishmanies, sont eux responsables de l'inhibition de la production de NO. Enfin, les macrophages infectés par les leishmanies ne produisent que peu ou pas d'Il-12 (interleukine 12) (BELKAID *et al.*, 1998), une

cytokine pourtant déterminante dans le développement d'une immunité protectrice.

#### **4.1.5. - Evolution**

On peut avoir, soit une destruction totale ou partielle des parasites, soit un effet cytostatique qui peut laisser présager à long terme une extension de l'infection. Cette évolution est fonction de l'hôte mais aussi des leishmanies.

L'étape macrophagique permet la présence et le développement des parasites dans les macrophages. A partir de là, on assiste à l'initiation de la réponse immunitaire, à la lyse des macrophages avec dissémination des parasites ou à la destruction des parasites par les macrophages aboutissant à une résistance (LAROCHE, 2002).

#### **4.1.6. Pouvoir pathogène de la salive du vecteur**

Il semblerait que la salive de phlébotomes ait une influence importante dans le développement de l'infection chez le chien. En effet, PINELLI *et al.* ont démontré en 1988 que des chiens infectés expérimentalement avec des promastigotes métacycliques de *Leishmania infantum* et un extrait de glandes salivaires de *Phlebotomus perniciosus*, développaient majoritairement une réponse immunitaire non protectrice de type Th2 et présentaient des symptômes plus sévères que des chiens infectés uniquement avec les promastigotes métacycliques. De plus, la salive de phlébotome renferme des substances pharmacologiquement actives qui empêchent chez le chien l'activation des macrophages par l'interféron  $\gamma$ , et la fonction de présentation d'antigènes de ces cellules. Toutes ces propriétés favorisent le développement de l'infection et l'apparition de signes cliniques (BOURDOISEAU, 1997).

Par ailleurs, la salive du phlébotome est aussi reconnue pour conférer une immunité contre la leishmaniose (KAMHAWI *et al.* 2000).

#### 4.2. Immunité (Figure 13)

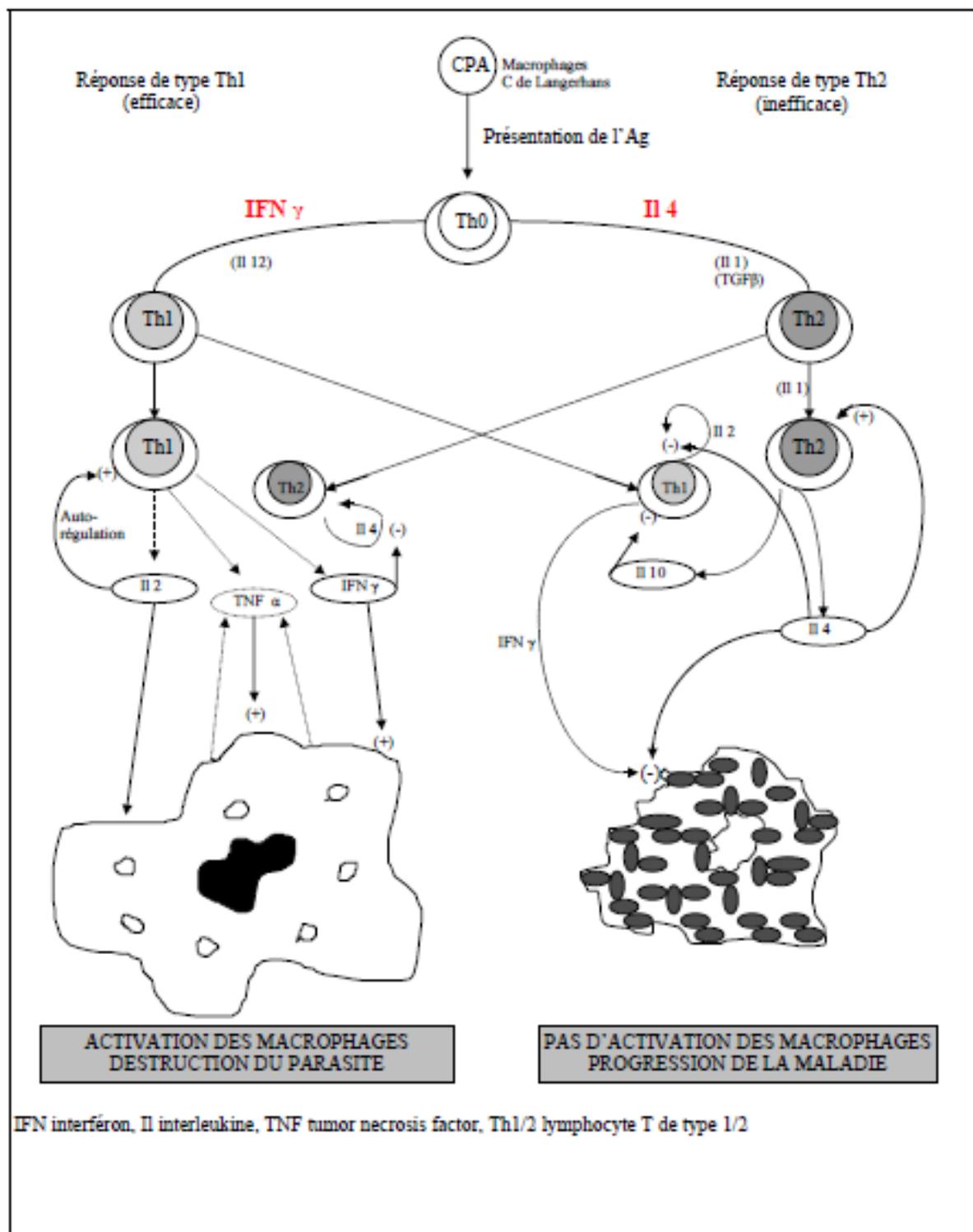
La réponse immunitaire développée par l'animal suite à l'infection, est le paramètre le plus important de l'évolution de la maladie (BANETH, 2004).

Cette réponse immunitaire chez l'hôte vertébré va se dérouler en plusieurs phases. Tout d'abord, l'immunité innée naturelle va être activée lors de l'infection. Rapidement, la réponse immunitaire précoce non-adaptative va prendre le relais (cellules NK). Dans un deuxième temps, l'activation des lymphocytes T naïfs dépend de l'interaction entre les récepteurs lymphocytaires et les molécules de CMH présentées par les cellules dendritiques.

La réponse n'est pas la même chez tous les sujets, en effet, à l'instar de ce qui est connu chez le modèle murin, on pense qu'il existe deux états immunologiques et clinique opposés chez le chien :

- La réponse à médiation humorale se caractérise par la production d'interleukines 4, 10 et 13 (IL-4, IL-10 et IL-13), par les cellules Th2 et conduit à la survie du parasite. Cet état est caractérisé par l'incapacité de l'animal à contrôler les populations de leishmanies qui envahissent rapidement le système des phagocytes mononucléés, diffusant ainsi le parasite dans la totalité de l'organisme. Il y a dans cette situation une forte réponse en anticorps (surtout Ig G et Ig M), avec processus d'auto-immunité, une absence de réponse à l'inoculation intradermique de leishmanine (BOSQUE et al. 1999).
- La réponse à médiation cellulaire protectrice est quant à elle définie par la production, par les cellules Th1, d'IL-12 et d'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) et conduit à la mort des *Leishmania* (HIDE M. 2004). Cet état se caractérise par une faible production d'anticorps et ceux qui sont produits

correspondent à des Ig G2 (CIARAMELLA P. & CORONA M. 2002). Une forte réponse à l'inoculation intradermique. Ces animaux n'expriment pas ou peu de symptômes, ou sont réfractaires à la maladie (BOURDOISEAU & FRANC, 2002).



**Figure 13 :** Réponse immunitaire de l'hôte face à l'infection par une leishmanie (LOCKSLEY & LOUIS, 1992)

### 4.3. - Signes cliniques de la leishmaniose canine (tableau VII).

La leishmaniose canine est dite protéiforme, d'incubation longue (plusieurs, mois (voire plusieurs années)). Elle peut être asymptomatique ou s'éloigner du tableau clinique classique, d'où la difficulté du diagnostic clinique.

#### 4.3.1. Symptômes généraux (BEUGNET *et al* 2006 ; LAMOTHE & RIBOT, 2004)

On observe fréquemment :

- Un amaigrissement intéressant plus particulièrement les muscles temporaux, et pouvant aller jusqu'à la cachexie.
- Un abattement, qui peut aller en fin d'évolution jusqu'à la prostration.

On peut également observer :

- Une hyperthermie, mais celle-ci est transitoire et modérée (39° à 39,5°C).
- Une anémie, pouvant être arégénérative (due à l'envahissement de la moelle osseuse par les leishmanies) et étant à l'origine de l'abattement.

#### 4.3.2. Lésions cutanéomuqueuses (BEUGNET *et al* 2006 ; LAMOTHE J. & RIBOT X. 2004)

On peut observer :

- Une dépilation pouvant aller jusqu'à l'alopecie, au niveau des faces latérales de la tête et du tronc.
- Une hypo pigmentation au niveau de la truffe.
- Un chancre d'inoculation, inconstant et fugace, siégeant au niveau de la face ou sur la face interne des pavillons auriculaires.
- Des modifications de l'épiderme : hyperkératose (au niveau du chanfrein, de la truffe et des coussinets plantaires), parakératose à l'origine du furfur leishmanien (squames de grande taille, sur la totalité ou une partie du corps de l'animal).
- Une onychogryphose (hypertrophie irrégulière des griffes).

- Des ulcères, soit cutanés localisés sur tout le corps, mais préférentiellement en regard des articulations et de la truffe, ils sont non prurigineux et non douloureux mais cicatrisent mal ; soit muqueux, à l'origine d'épistaxis et d'hémorragies digestives.

#### **4.3.3. Lésions intéressant le système des phagocytes mononucléés**

On peut observer :

- Une adénomégalie souvent multiple, intéressant essentiellement les nœuds lymphatiques superficiels, qui sont indolores et non adhérents au plan profond.
- Une splénomégalie modérée.
- Un envahissement de la moelle osseuse par des parasites.

#### **4.3.4. Lésions oculaires (AMARA *et al.* 2003)**

Les symptômes oculaires pouvant être observés sont :

- Une uvéite souvent antérieure et non granulomateuse, liée à de la photophobie, et pouvant dans le plus grave des cas se compliquer en glaucome.
- Une conjonctivite bilatérale, avec une hyperhémie, pouvant être mucopurulente, parfois un chémosis ou des granulomes localisés au bord libre des paupières (leishmaniomes).
- Une kératite superficielle, stromale ou endothéliale mais rarement isolée, s'associant souvent à une uvéite (kérato-uvéite).

#### **4.3.5. Symptômes intéressant l'appareil urinaire**

Les symptômes concernant l'appareil urinaire sont :

- Un syndrome polyurie-polydipsie.
- Une insuffisance rénale causée par une glomérulonéphrite (PRIANTI *et al.* 2007).

#### 4.3.6. Symptômes digestifs

Les symptômes digestifs observés peuvent être :

- Une entérite diarrhéique plus ou moins hémorragique (en fonction du nombre et de la localisation des ulcères digestifs).
- Une colite chronique (ADAMAMA-MORAITOU *et al.* 2007).

#### 4.3.7. Lésions ostéo-articulaires

On peut observer :

- Une polyarthrite souvent bilatérale, à l'origine d'une boiterie. Les atteintes osseuses et articulaires peuvent être de grande importance (ostéolyse pouvant aller jusqu'à la disparition des surfaces articulaires) (MCCONKEY *et al.* 2002).
- Une synovite ainsi qu'un œdème des articulations.

#### 4.3.8. Modifications sanguines

##### - Modifications humorales

On observe une hyperprotéïnémie liée à une hypergammaglobulinémie et une hypoalbuminémie.

##### - Modifications cellulaires (BOURDOISEAU *et al.* 2008)

On peut observer :

- Une anémie normochrome, initialement régénérative puis devenant arégénérative à la faveur de l'envahissement de la moelle osseuse par les leishmanies. Celle-ci peut être aggravée par les différentes hémorragies et la thrombocytopénie.
- Une thrombocytopénie.
- Une leucocytose puis une leucopénie (liée à l'envahissement de la moelle osseuse).
- Une monocytose.

Les principaux signes cliniques observés dans la leishmaniose canine sont résumés dans le tableau VII.

**Tableau VI** : Fréquence relative des principaux signes cliniques associés à la leishmaniose chez le chien. D'après NOLI (1999).

Lymphadénomégalie généralisée, symétrique	71.2-96.1%
Lésions cutanées	75-89%
Pâleur des muqueuses	58-94.2%
Amaigrissement	30.7-70%
Pyrexie	23-70%
Léthargie	18-70%
Anorexie	18-70%
Splénomégalie	15-53.3%
Insuffisance rénale	16-32%
Lésions oculaires	16-50%
Epistaxis	10-37%
Arthropathies	4-6.4%
Forme aigüe: fièvre et lymphadénopathie généralisée et absence de lésion cutanée	4%
Insuffisance rénale sévère sans autre signe associé	4%
Autres	<4%

## 5 - DIAGNOSTIC DE LA LEISHMANIOSE CANINE

### 5.1-Diagnostic clinique et différentiel

La suspicion de la leishmaniose chez le chien repose sur des critères cliniques et épidémiologiques. A ce titre le recueil des commémoratifs revêt un caractère fondamental. La situation épidémiologique de la région où vit l'animal ou éventuellement si l'animal a séjourné dans une zone d'endémie de la leishmaniose doivent être pris en compte.

Si l'animal présente un ou plusieurs signes évoqués dans la symptomatologie de la leishmaniose canine, il doit être considéré comme potentiellement leishmanien.

Il faut noter enfin que le chien peut présenter des formes atypiques ou même absence total de signe clinique (BOURDOISEAU & FRANC, 2002).

En fonction du tableau clinique, le diagnostic différentiel se fait avec :

- Des dermatoses : gale sarcoptique, démodécie, pyodermite, teigne, ainsi que les dermatoses d'origine auto-immune. Ces affections peuvent être associées à la leishmaniose, notamment chez les chiens vivants en collectivité comme les chenils ou centres de dressage.
- Des maladies générales comme les cancers, l'ehrlichiose (abattement et épistaxis), le lupus érythémateux disséminé, dont le tableau clinique est quasiment identique à celui de la leishmaniose générale du chien (BEUGNET, 1999).

L'examen clinique permet d'émettre l'hypothèse d'une leishmaniose mais des examens complémentaires sont nécessaires pour établir un diagnostic de certitude.

## **5.2 - Diagnostic biologique**

Le diagnostic biologique peut faire appel à des techniques directes : recherche cytologique ou histologique de leishmanie, recherche d'ADN parasitaire par PCR sur prélèvements lésionnels (ou accessoirement sanguins) ; et de techniques indirectes : sérologie.

### **5.2.1.- Les techniques directes**

#### **5.2.1.1. Mise en évidence du parasite par l'examen microscopique**

L'examen le plus spécifique pour le diagnostic de la leishmaniose est la mise en évidence du parasite par l'examen direct. Les amastigotes sont observés libre ou intracellulaires dans les monocytes, macrophages et neutrophiles (ALVAR *et al.*, 2004 ; ROSYPAL *et al.*, 2003).

Plusieurs types de prélèvement peuvent être effectués

- Biopsie ou ponction d'organes du système des phagocytes mononucléés tels que la moelle osseuse, la rate ou les nœuds lymphatiques.
- Une biopsie ou un prélèvement cutané.
- Un raclage conjonctival.

La meilleure sensibilité est obtenue à partir des prélèvements de la moelle osseuse suivis des nœuds lymphatiques (LAMOTHE *et al.* 2004). L'examen direct qui permet de poser un diagnostic de certitude manque toutefois de sensibilité (60% à partir d'un prélèvement de moelle osseuse et moins de 30% à partir d'une ponction de nœud lymphatique) (BOURDOISEAU, 1997).

Les images histopathologiques obtenues à partir de biopsies ne sont pas spécifiques de la leishmaniose, seule l'observation des formes amastigotes permet de conclure à une leishmaniose.

#### **5.2.1.2. - Mise en culture**

La culture est indispensable pour rendre plus sensible le diagnostic parasitologique, d'identifier précisément le parasite grâce à l'étude du profil enzymatique, du sérotypage, et du génotypage et de tester éventuellement la sensibilité des souches isolées aux médicaments disponibles.

Pour la culture de la forme promastigote, on utilise classiquement le milieu NNN (NICOLLE, MC NEAL, NOVY), milieu diphasique avec une phase solide faite d'un culot de gélose salée avec 10% de sang de lapin défibriné et une phase liquide constituée de l'exsudat produit à partir de la gélose au sang ; c'est dans cette phase liquide que se développent les promastigotes. La nature et le volume de cette phase liquide peuvent être modifiés (milieu RPMI 1640, sérum de veau fœtal etc.).

D'autres milieux plus riches sont utilisés pour l'isolement de souches de *Leishmania* (milieu de Schneider, milieu d'Evans...), réputées comme étant plus sensibles et difficile à cultiver (exemple *L. braziliensis*) (LE FICHOUX *et al.* 1999).

L'incubation se déroule entre 24°C et 27°C, des températures supérieures pouvant être inhibitrices. Dans les pays chauds, il est indispensable de disposer d'étuves réfrigérées.

Les vérifications sont faites normalement une fois par semaine, et la culture n'est déclarée négative qu'à partir de la quatrième semaine et après un repiquage sur un milieu frais.

La recherche des promastigotes est facilitée par leur mobilité, leur morphologie est assez caractéristique (LE FICHOUX *et al.* 1999).

#### **5.2.1.3. -Inoculation à l'animal de laboratoire**

L'inoculation à l'animal de laboratoire n'est pas couramment utilisée à des fins de diagnostic. Cette technique est surtout utile pour des études expérimentales immunopathologiques ou thérapeutiques.

La durée d'évolution de la maladie chez l'animal est longue, variant entre quelques semaines et quelques mois, pas pratique pour le diagnostic. (LE FICHOUX *et al.* 1999).

#### **5.2.1.4. - Le diagnostic moléculaire**

Il s'est remarquablement développé au cours des 20 dernières années (REITHINGER & DUJARDIN, 2007]. Bien que différentes méthodes moléculaires aient été successivement évaluées, ce sont les techniques basées sur la PCR qui sont actuellement les plus utilisées. Leurs avantages en effet résident dans leur très grande sensibilité et leur spécificité théoriquement quasi absolue. En outre, elles permettent de détecter l'ADN parasitaire dans des échantillons ou des

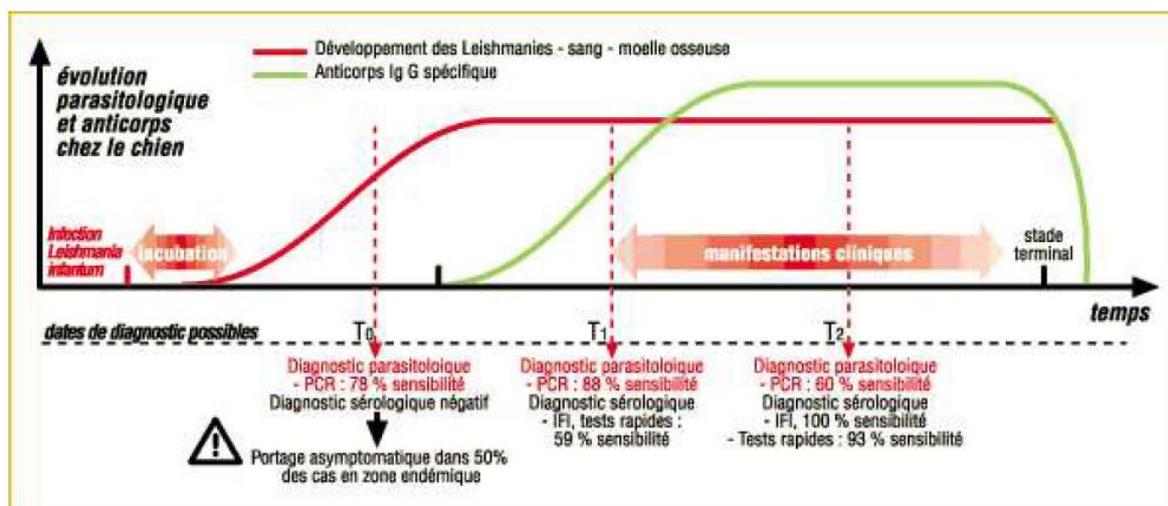
cultures contaminées par des bactéries ou des champignons, elles assurent un résultat rapide, et offrent la possibilité de réaliser, sur le même échantillon, une identification de l'espèce de *Leishmania* en cause. Diverses cibles moléculaires sont utilisées, selon les équipes et l'espèce de parasite en cause. Dans la pratique, les tests PCR ne sont pas standardisés et de nombreuses méthodes différentes sont développées suivant les laboratoires avec des performances très variables.

Les trois techniques les plus utilisées sont :

- PCR conventionnelle ou traditionnelle : l'ADN de la *Leishmania* est amplifié grâce à un couple d'amorces (séquences de bases complémentaires à la séquence cible et qui bornent l'ADN cible de la *Leishmania*) ; (MULLER. et al. 2003 ; - LACHAUD et al. 2002)
- PCR « Nested » : c'est une modification de la PCR traditionnelle, plus sensible mais moins spécifique, vu que le nombre de passages augmente et que par conséquent, le risque de contamination par l'ADN étranger tend à augmenter ainsi le risque des faux résultats positifs (FISA et al. 2001) ;
- PCR quantitative « real time » : en utilisant des sondes fluorescentes, il est possible de quantifier le nombre de copies d'ADN présentes dans l'échantillon. La sensibilité de cette méthode est semblable à celle de la PCR « Nested », mais plus spécifique lorsqu'elle est effectuée dans système fermé, étant donné que l'échantillon subit moins de manipulations et qu'il est donc moins exposé à des contaminations. Cette méthode peut, par ailleurs fournir des données telles que le nombre de parasites présents (FRANCINO et al. 2006).

Ces techniques peuvent être réalisées sur différents échantillons biologiques. Le prélèvement de choix est constitué par la moelle osseuse suivi de la ponction ganglionnaire. Par contre, en région d'endémie, les prélèvements de peau issus de chiens asymptomatiques peuvent être positifs car ils contiennent de l'ADN leishmanien, amené par le phlébotome au cours de son repas sanguin, sans pour autant que le parasite ne soit vivant et le chien infecté (PAPIEROK, 2002 ; LAMOTHE *et al.* 2004).

Il faut noter que les anticorps apparaissent tardivement et ne sont pas détectés chez les animaux en incubation de la maladie, alors que la PCR, arrive à révéler la présence de l'ADN parasite chez les animaux en incubation ou présentant une forme asymptomatique. Ceci explique parfaitement le fait que des jeunes chiots qui n'expriment pas encore les anticorps anti-*Leishmania*, sont majoritairement positifs à la PCR (figure 14).



**Figure 14** Développement des leishmanies dans le sang et la moelle osseuse et apparition des anticorps spécifiques (Source LOUIS, 2009)

## 5.2.2 Les techniques indirectes

La sérologie est très utilisée dans le diagnostic de la leishmaniose. Bien que la réponse humorale spécifique soit, en règle générale, très intense avec de hauts titres en immunoglobulines, la sérologie sous-estime la prévalence de l'infection dans les zones d'endémie (ALVAR *et al.*, 2004).

La séroconversion est généralement rapide chez le chien (en moyenne trois semaines). La production d'anticorps est basse dans les phases initiale et finale de la maladie.

### 5.2.2.1. - L'Immunofluorescence indirecte (IFI)

L'immunofluorescence indirecte est considérée comme la méthode sérologique de référence par l'Office International des Epizooties, utilisée dans des études épidémiologiques, ainsi que pour le diagnostic et le suivi des patients (MAIA & CAMPINO, 2008).

Elle utilise des formes promastigotes de culture comme antigènes et des réactifs spécifiques d'espèce (anti - Ig G de chien). Sa mise en œuvre nécessite de bonnes compétences techniques de la part du technicien du laboratoire.

Les échantillons montrant une fluorescence verte sont considérés comme positifs, alors que ceux de couleur rouge mate sont dits négatifs. Le seuil de positivité est fixé par le laboratoire, mais il est habituellement de 1/80 ou 1/100. Le titre obtenu doit bien évidemment être réinterprété en fonction du contexte épidémiologique et clinique de la maladie.

La sensibilité de l'IFI n'est que de 72% selon certains auteurs, soit moins que les techniques ELISA et d'agglutination, dont la sensibilité est respectivement de 96 et 93% (FERREIRA *et al.* 2007). Les sensibilités varient suivant les études, ce qui peut s'expliquer par la lecture de l'IFI, subjective, ainsi que par le seuil de positivité choisi ; les qualités intrinsèques mesurées de l'IFI dépendent également

des tests choisis comme référence. Sur une étude de terrain réalisée en 2007, la sensibilité et la spécificité étaient mesurées à 85.5% et 94.7% (MAIA et al., 2007).

Des réactions croisées existent avec d'autres pathogènes, notamment *Ehrlichia* et des trypanosomes (ROFFI et al. 1980).

Il existe, en zone d'endémie, un nombre non négligeable de porteurs asymptomatiques. (25% de chiens cliniquement sains, ont présenté une sérologie positive lors d'une enquête réalisée en Espagne en 2001) (PRELAUD, 2001).

#### **5.2.2.2. - Technique ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)**

Les antigènes 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.

La réaction ELISA s'est développée car ses principaux intérêts sont d'être automatisable, de présenter une bonne sensibilité et une bonne spécificité (elle réagit cependant moins vite que l'IFI) et est semi-quantitative. Il n'y a pas de corrélation entre l'ELISA et l'IFI car ce ne sont pas les mêmes types d'Ac qui sont mis en évidence. L'ELISA nécessite un titre seuil assez élevé afin d'éviter les faux positifs. (LAUMONNIER, 1993).

#### **5.2.2.3. - Test au latex (immunoprécipitation)**

Le support est constitué par des microbilles de polystyrène de 0.81 $\mu$ m de diamètre. Le tampon utilisé pour les lavages, les dilutions de sérum et de latex, est un tampon glycolle.

L'antigène utilisé est un extrait soluble de la souche de référence *L. infantum* zymodème MON-1.

Pour réaliser le test, sont déposés sur une plaque de verre à fond noir, 10 $\mu$ l de latex sensibilisé et un même volume de sérum à étudier, dilué au 1/15 dans le tampon glycoColle. Une réaction positive visible à l'œil nu se traduit par une agglutination des particules de latex après rotation lente de la lame dans un temps n'excédant pas cinq minutes. Un témoin positif et un témoin négatif sont systématiquement utilisés dans chacune des séries de réactions.

Le contrôle négatif présente un voile jaune homogène : le contrôle positif, une agglutination représentée par de petits grains jaunes et un fin liseré sur le bord réactionnel correspondant au dépôt d'agglutinats.

Si le résultat est positif, le sérum doit être repris selon une méthode quantitative. Il faut noter que la sensibilité du test au latex est sensiblement inférieure à celle de l'IFI et la spécificité est aussi moins bonne (HARRAT, 2006) (Tableau VIII). Les avantages sont la rapidité et la simplicité de réalisation. Elle présente toutefois l'inconvénient de n'être que qualitative. Une application intéressante pourrait être celle d'une utilisation de terrain pour le dépistage de la leishmaniose canine.

#### **5.2.2.4. - Agglutination directe (DAT = Test d'Agglutination Direct)**

Elle consiste à mettre en présence des dilutions successives de sérum avec des formes promastigotes de *Leishmania* trypsinées et colorées au bleu d'Evans ou au bleu de Coomassie.

Une réaction positive témoin de la présence d'anticorps s'objective par un tapis d'agglutination. Le titre seuil de cette technique se situe aux environs de 1/1600 ou 1/3200 : le seuil élevé fait perdre à la technique sa valeur. Elle se négativerait plus précocement en post-thérapeutique.

Le DAT est proposé comme moyen de dépistage de la leishmaniose canine. HARRAT (2006) trouve une sensibilité pour l'agglutination directe égale à

97.01%, supérieure à l'IFI qui n'est que de 83.58%, avec néanmoins une spécificité de seulement 45%, inférieure à celle de l'IFI qui est de 60%. toujours selon le même auteur, Les valeurs prédictives positives sont équivalentes et les valeurs prédictives négatives sont nettement en faveur du DAT (Tableau VII).

**Tableau VII:** Tableau comparatif de la sensibilité, spécificité, VPP et VPN des tests diagnostic IFI, DAT et test au latex. (D'après HARRAT 2006)

	IFI %	DAT %	Latex %	ELISA %
Sensibilité	83,58	97,01	59,70	91
Spécificité	60	45	35	>85
VPP	87,5	85,52	75,4	
VPN	52,17	81,81	20,5	

#### 5.2.2.5. Examens rapides réalisables en cabinet vétérinaires

Ce sont des tests rapides réalisables par le praticien, sans matériel particulier. Ils donnent une réponse qualitative. Ils utilisent principalement deux techniques : soit l'ELISA sur membrane (Snap Leish®) soit l'immunochromatographie (Speed Leish®, Witness Leishmania®) qui présente l'avantage de ne pas utiliser de conjugué enzymatique, donc d'être très robuste (stockage à température ambiante). (BIANCHI, 2002).

Ces tests ne donnent pas le diagnostic de certitude. Ils permettent seulement au praticien de conforter sa suspicion clinique devant les propriétaires de l'animal, rapidement (20 minutes au maximum), et à faible coût.

Une étude comparative a montré que Speed Leish® présentait la meilleure sensibilité, il sera donc utilisé de préférence en zone d'endémie. Le Snap Leish®

par contre présente une meilleure spécificité, sera donc préférentiellement utilisé en zone non endémique (BIANCHI, 2002).

### **5.3. - Diagnostic biologique non spécifique**

#### **A - Examens hématologiques**

La leishmaniose peut entraîner des modifications de l'hémogramme, comme citées précédemment ; elles ne sont pas toujours observées mais on peut parfois noter (PAPIEROK, 2002 ; KECK, 2004) :

- une anémie arégénérative normochrome normocytaire et/ou une thrombocytopénie
- une leucocytose avec granulocytose en début de maladie
- une leucopénie plus tardive
- une monocytose (fréquemment)
- des troubles de la coagulation : les temps de saignement et de coagulation sont souvent augmentés.

#### **B - Examens biochimiques**

Les protéines totales sont souvent augmentées : en général leur taux est supérieur à 80 g/L. Leur électrophorèse met en évidence un pic bêta-gamma.

Une hyperglobulinémie est présente associée à une hypoalbuminémie dans plus de 90 % des cas. Le rapport albumine sur globuline peut être un paramètre intéressant dans le cadre du suivi thérapeutique, car il augmente progressivement.

Les paramètres rénaux peuvent également être affectés. Ils sont à évaluer et à suivre en cours de traitement car les molécules utilisées sont néphrotoxiques (PAPIEROK, 2002 ; KECK, 2004).

## 6. PRONOSTIC

La détermination du pronostic est une étape-clé de la consultation, conditionnant la décision du propriétaire (euthanasie ou traitement).

Le clinicien doit prendre en compte à la fois :

- Le caractère zoonotique de la maladie et le fait que le chien reste réservoir de parasites même après un 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.
- 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. (RAQUIN, 2010).

Schématiquement les situations extrêmes que peut présenter un chien atteint de leishmaniose sont résumées dans le tableau VIII.

**Tableau VIII** : Situations extrêmes permettant la définition d'un pronostic dans la leishmaniose canine

Situation a priori favorable	Situation a priori défavorable
Animal jeune	animal âgé
premier accès de leishmaniose	en situation de rechute
fonctions rénales satisfaisantes	insuffisance rénale confirmée
anémie régénérative	anémie arégénérative
sérologie avec titre bas	sérologie avec titre élevé

Devant de telles situations, le pronostic est relativement tranché, mais dans la pratique courante, la situation est intermédiaire et donc plus difficile. Le pronostic s'appuiera sur les bases suivantes (BOURDOISEAU & DENEROLLE 2000).

L'état clinique de l'animal et la situation d'accès primaire ou de rechute, la précocité du diagnostic et de la thérapeutique sont déterminants dans l'évolution de la maladie chez l'animal.

## 7 - TRAITEMENT DE LA LEISHMANIOSE CANINE

### 7.1 - Traitement spécifique (Tableau IX).

#### a) Protocole classique : association allopurinol - 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 9. L'administration du Zyloric® peut être commencée dès le premier jour, lors de la confirmation diagnostic, même si l'état de l'animal nécessite une thérapeutique de réanimation rénale qui interdit l'administration de Glucantime® (BOURDOISEAU & DENER OLLE, 2000).

Au-delà de 4 semaines, afin de limiter les rechutes qui assombrissent le pronostic, le Zyloric® administré seul, comme traitement d'entretien, à la dose de 20 mg/kg/jour en 2 prise quotidiennes (GINEL et al. 1998).

L'allopurinol est le plus ancien antileishmanien oral en médecine vétérinaire. Il s'agit d'une hypoxanthine métabolisée par *L. infantum* en analogue actif de l'inosine, 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 al 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 IX.** Traitement de la leishmaniose canine : association Glucantime® et Zyloric® (BOURDOISEAU & DENEROLLE, 2000)

Molécules	Nom déposé	Posologie
Antimoniote de méglumine	Glucantime ® (AMM chien)	100 mg/kg/jour, tous les jours pendant 21 ou 28 jours, voie sous cutanée (une injection par jour).
Allopurinol	Zyloric ®	30 mg/kg/jour tous les jours, voie orale, (deux prises par jour)

Cette bithérapie a montré un meilleur taux de rémission clinique par rapport à une monothérapie avec une seule des deux molécules (DENEROLLE, 1996), (DENEROLLE & BOURDOISEAU, 1999).

Toutefois, la limite de cette bithérapie 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, hépatocellulaires, et des anomalies pancréatiques pour citer les plus courantes.

#### ***b) Allopurinol seul***

La monothérapie à l'Allopurinol (Zyloric®) est intéressante, surtout lorsque les possibilités thérapeutiques sont réduites, comme c'est le cas lors d'insuffisance rénale. En effet, elle permet une bonne rémission clinique, son efficacité et les moyennes de survie sont similaires à la méglumine seule (BANETH *et al*, 2002). Ses avantages résident en la facilité d'administration *per os*, et son coût peu élevé. Par contre, comme pour le Glucantime® 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 administré seul, sur la progression des lésions rénales, et sur la protéinurie. Une étude menée par PLEVRAKI *et al*. en 2006 sur 40 chiens leishmaniens, montre qu'une administration

d'Allopurinol pendant 6 mois à raison de 10 mg/kg/ matin et soir prévient la protéinurie chez les chiens non protéinuriques, et limite, voire fait disparaître la protéinurie chez les autres. Cependant, il n'y a pas d'amélioration des lésions de glomérulonéphrites.

Un essai de traitement de la leishmaniose canine a été réalisé en Algérie chez 4 chiens leishmaniens, avec un suivi de six mois. Une seule rechute a été observée, les trois autres chiens ont répondu favorablement, avec une guérison clinique et parasitologique (DJERBOUH *et al.* 2005).

### **c) Les quinolones : exemple de la marbofloxacin**

La Marbofloxacin (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 nouvelle molécule dans le traitement de la leishmaniose canine.

En 2008, ROUGIER *et al.*, 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. L'efficacité définie par la rémission et la non-visualisation des parasites à la ponction 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 ; cette amélioration clinique n'est visible qu'après le 20<sup>ème</sup> jour de traitement, notamment pour les lésions cutanées. L'adénomégalie, l'onchogryphose et la splénomégalie sont les symptômes les plus longs à disparaître. Cependant, le traitement à la Marbofloxacin aurait peu d'effet sur les lésions oculaires.

Compte tenu de l'innocuité rénale de cette molécule, son emploi semble judicieux chez les insuffisants rénaux atteints de leishmaniose (RAQUIN, 2010).

#### **d) La dompéridone**

La dompéridone (Motilium®) est un prokinétique gastrique et un anti-émétique, antagoniste de la dopamine. Dans une étude récente (GOMEZ-OCHOA P. *et al.* 2009), 98 chiens ont été traités uniquement avec la dompéridone à la dose de 1 mg/kg deux fois par jour par voie orale, pendant un 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 hyper prolactinémie. 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 cytokine: elle stimulerait la voie Th1 et l'action des macrophages et inhiberait la voie Th2 (GOMEZ-OCHOA *et al.* 2009).

#### **e) La miltéfosine**

La miltéfosine (Impavido®) perturbe le métabolisme lipidique au niveau de la membrane des parasites. Elle inhibe ainsi la pénétration des leishmanies dans les macrophages. Chez le chien, les effets secondaires surviennent dans 25% des cas et se manifestent en général au niveau du tractus digestif par des vomissements et de la diarrhée. Les effets sont brefs, tolérables et réversibles à l'arrêt du traitement ou à la réduction de la dose. WOERLY *et al.* (2009) ont étudié l'efficacité de la miltéfosine administrée à raison de 2 mg/kg/jour, une fois par jour, pendant 28 jours. Le pourcentage de réduction du score clinique fut de 61.2%.

La miltéfosine semble donc efficace et est facile d'emploi (voie *per os*). Mais ce médicament est réservé pour le moment au traitement de la leishmaniose viscérale humaine.

#### **f) Autres molécules**

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

- **L'amphotéricine B**, très efficace, est un polyène qui interagit avec le stérol de la membrane des champignons, particulièrement l'ergostérol. Elle est responsable d'une altération de la perméabilité de ces organismes. En ce qui concerne les leishmanies, leur membrane contient un stérol particulier basé sur l'ergostane, ce qui explique l'efficacité de cette molécule.
- L'inconvénient de cette substance est sa toxicité rénale importante. Les effets indésirables sont relativement sévères et consistent en une altération de la fonction rénale, un état fébrile, des vomissements et de l'anorexie. Elle est donc d'autant plus dangereuse si elle est utilisée chez un chien dont les reins sont déjà endommagés. De plus cette substance nécessite une administration intraveineuse stricte et une préparation laborieuse. Son utilisation par les vétérinaires est par conséquent assez limitée.
- Il existe une forme liposomale de l'amphotéricine B (Ambisome®) dont l'efficacité a été prouvée chez l'homme avec moins d'effets indésirables, mais son coût est beaucoup plus élevé. Son utilisation chez le chien permet une guérison clinique rapide mais généralement suivie de rechutes. Par ailleurs, afin d'éviter le développement de résistance à ce traitement, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) n'encourage pas son utilisation chez le chien atteint de leishmaniose. Dans une étude récente AIT OUDHIA et al ont mis en évidence des souches de *L. infantum* isolées de chiens en Algérie, résistantes à l'Amphotéricine B.

- Combinaison spiramycine et métronidazole : Une étude comparative entre l'association Glucantime®-Zyloric® et spiramycine - métronidazole faite par PENNISI *et al.* en 2005, montrèrent qu'il n'y a aucune différence significative entre les deux protocoles suggérant que la combinaison spiramycine-métronidazole pouvait être proposée comme alternative pour le traitement de la leishmaniose canine (BRIFFOD, 2011).
- La paramomycine, efficace mais néphrotoxique, doit être réservée à un usage hospitalier (BOURDOISEAU, 2008).

## 7.2 - Traitement symptomatique

### a) Thérapeutique de soutien rénal

Après avoir évalué l'insuffisance rénale à l'aide de la mesure de l'urémie et de la créatinémie, on peut utiliser des corticoïdes qui, secondairement, limiteront la formation de complexes immuns, en diminuant la synthèse d'immunoglobulines. La prednisone à la dose de 1 mg/kg/jour est préconisée pendant au moins 4-5 jours, puis le traitement est poursuivi, à doses moins élevées (BOURDOISEAU & DENEROLLE, 2000). Un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine peut aussi être utilisé.

### a) Traitement oculaire

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

### 7.3 - 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 d'anticorps 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 & FRANC, 2008).

## 8. 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.

### 8.1. Prophylaxie sanitaire

En l'absence de vaccin commercialisé à ce jour en Algérie, seul le recours aux insecticides peut prévenir les piqûres infectantes de phlébotomes. Ils appartiennent à la famille des pyréthrynoïdes. Le produit principalement utilisé en Algérie est la deltaméthrine.

Ce produit peut être présenté sous forme de collier (Scalibor®) dont l'action préventive contre les phlébotomes est de 5 mois (KILLICK - KENDRICK *et al* 1997). Une étude menée en France, 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).

## 8.2. Prophylaxie médicale

Il existe actuellement deux vaccins, le premier, Canileish®, empêche la survenue de signes cliniques chez l'animal mais celui-ci reste réservoir, et la transmission est toujours possible. Le second, Leishmune®, en plus de l'action du premier, est un vaccin qualifié d'altruiste car il empêche la présence de leishmanies dans le derme de l'animal, et donc la transmission de la maladie (DANTAS-TORRES 2006). Grâce à ce vaccin, il semble possible d'enrayer la progression de la leishmaniose, voire de mener à son éradication. Ce vaccin est disponible en Europe, où les vétérinaires ont déjà commencé à l'administrer

Bien que le traitement anti-leishmanien avec les molécules courantes confère une amélioration clinique chez les chiens atteints de leishmaniose, il n'empêche pas la survenue de rechutes de la maladie et n'a pas pour conséquence une stérilisation parasitaire, d'où l'intérêt d'un suivi des animaux malades.

Avant de prendre la décision de commencer le traitement, il faut informer le propriétaire du caractère zoonotique et du coût élevé des médicaments et du suivi médical. Des précautions supplémentaires doivent être prises dans les zones endémiques comme la prévention des piqûres de phlébotomes chez les chiens traités, par l'utilisation de colliers, de sprays ou autres produits insecticides.

## 9 - ASPECTS CLINIQUES DES LEISHMANIOSES HUMAINES A LEISHMANIA INFANTUM.

Classiquement, les enfants les plus jeunes sont considérés comme les plus sensibles pour la forme viscérale, en particulier lorsqu'ils souffrent de malnutrition (HARRAT *et al.* 1992).

Chez l'homme, l'expression clinique de la maladie n'est pas la règle.

Parmi les leishmanioses cliniques à *Leishmania infantum* on distingue classiquement une forme cutanée et une forme viscérale. L'orientation de la maladie vers l'une ou l'autre des deux formes cliniques dépend principalement du terrain immunitaire de l'hôte infecté et du variant enzymatique du parasite.

### 9.1- Formes cutanées

C'est la forme bénigne de l'infection. Elle est caractérisée par des lésions cutanées localisées, sans extension muqueuses ni viscérales. Les lésions sont localisées au site d'inoculation du parasite par le phlébotome ; elles siègent de préférence sur les parties découvertes du corps. La lésion typique est une ulcération croûteuse indolore sur un nodule inflammatoire mal délimité d'environ deux centimètres de diamètre, bordé d'un bourrelet périphérique riche en parasites (JOANNE, 1988). Les variants enzymatiques de *L. infantum* responsables de la forme cutanée du nord sont : les zymodèmes MON-24, MON-80 et MON-1. Les vecteurs prouvés sont *Phlebotomus perfiliewi* et *P. perniciosus*, le réservoir fortement suspecté est le chien (BENIKHLEF *et al.* 2000) (Figure 15).



**Figure 15.** Leishmaniose cutanée à *L. infantum* (Algérie) HARRAT, (2006)

## 9.2. Forme viscérale

C'est une atteinte systémique de la lignée des phagocytes mononucléés, dont l'évolution spontanée aboutit généralement à la mort en un à deux ans. L'incubation est extrêmement variable, en moyenne entre trois et six mois, mais pouvant aller jusqu'à plusieurs années ; elle semble plus courte chez les enfants.

Dans la forme infantile, s'ensuit après la période d'incubation, une phase d'invasion, caractérisée par une forte fièvre, irrégulière, accompagnée d'une splénomégalie et d'une pâleur cutanéomuqueuse, signe d'anémie. A ce stade, certaines infections régressent spontanément. Durant la phase d'état, s'installent une anorexie, une asthénie et un amaigrissement. Ces signes à peu près constants s'accompagnent d'une hépatomégalie. Une éruption cutanée, non ulcéreuse, peut également être observée. Les surinfections bactériennes sont fréquentes. Sans traitement, l'évolution se fait sur plusieurs mois, et la mort survient par la dégradation grave de l'état général. Sous traitement spécifique, les signes régressent, mais des rechutes sont de plus en plus fréquentes, notamment suite à l'émergence de souches résistantes au traitement.

Chez l'adulte, la maladie est généralement pauci-symptomatique, excepté chez les individus immunodéprimés, notamment les sidéens. Chez ces patients, des

localisations inhabituelles des lésions sont observées : digestives, cutanées, muqueuses, pleuropulmonaires.

Une guérison obtenue après traitement, ne s'accompagne pas d'une stérilité parasitaire. Le parasite persiste à l'état quiescent dans certains organes, y compris dans la peau saine ; ce phénomène s'accompagne, dans la plupart des cas, d'une immunité face aux réinfections, mais aussi de rechutes si l'immunité cellulaire vient à faiblir (AOUN *et al.* 2002).

**DEUXIEME PARTIE :  
PRESENTATION  
DE LA ZONE D'ETUDE ET  
MATERIEL ET METHODES**

# 1 - PRESENTATION DE LA ZONE D'ETUDE

---

L'Algérie occupe en Afrique du Nord une position centrale entre la Tunisie à l'Est et le Maroc à l'Ouest, limité au Nord par la mer Méditerranée, elle s'étend au Sud sur la majeure partie du Sahara.

Ce pays compte parmi les plus exposés aux leishmanioses, parmi celles-ci, la leishmaniose viscérale constitue la forme la plus grave.

La leishmaniose viscérale et la leishmaniose cutanée sporadique se répartissent sur toute la partie nord du pays et leur distribution géographique correspond à celle de la leishmaniose canine.

Il faut toutefois noter que le foyer de la Grande Kabylie regroupe à lui tout seul, près de 50% des cas recensés (HARRAT *et al.* 1995), (HARRAT & BELKAID, 2003).

Cette situation nous a amenée à choisir comme zone d'étude, cette région qui est caractérisée par d'importantes variations de relief, de climat et de végétation.

Dans ce travail, nous avons cherché à déterminer :

- la distribution du vecteur à travers les différents étages de végétation de la région,
- l'importance de la prévalence de la leishmaniose canine à ces différents sites et enfin
- l'impact de la distribution des espèces de phlébotomes et la prévalence de la maladie chez les chiens sur les cas de leishmanioses humaines.

## 1.1 - CADRE ADMINISTRATIF

L'entité administrative est représentée par la wilaya de Tizi Ouzou, dénommée assez improprement « Grande Kabylie ».

Celle-ci est située au nord du massif du Djurdjura, Tizi Ouzou la ville principale se trouve à environ 100km à l'est d'Alger.

C'est la wilaya qui contient le plus grand nombre de communes en Algérie, elle a une superficie de 3568 km<sup>2</sup> ; elle est divisée administrativement en 67 communes et 21 daïras (arrondissements).

Elle est limitée à l'Est par la wilaya de Bejaia, à l'Ouest par la wilaya de Boumerdès, au sud par la wilaya de Bouira, et au Nord par la mer Méditerranée avec 80 km de côte.

Afin d'avoir un échantillonnage représentatif de la région, nous avons sélectionné 18 sites (Figure 16) :

Deux sites sur le littoral (Tigzirt, Azeffoun),

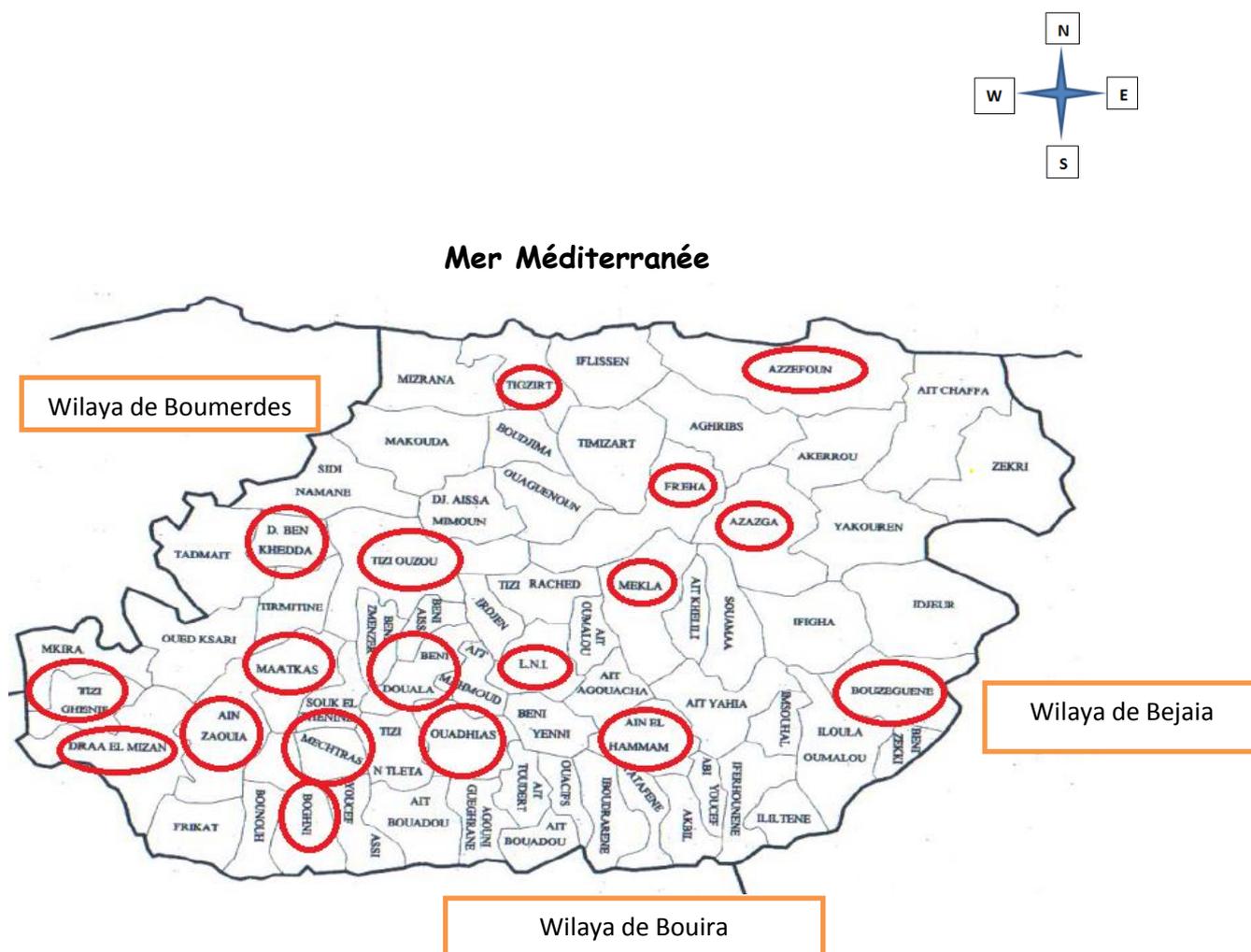
- quatre sites dans la vallée du Sébaou (Mekla, Freha, Dra Ben Khedda, Tizi Ouzou),
- sept sites situés sur le massif central kabyle (Bouzguene, Azazga, Ouadhias, Maathkas, Ain El Hammam, Larba Nath Irathen, Ait Douala),
- cinq sites situés dans la dépression de Dra El Mizan (Dra El Mizan, Boghni, Tizi Gheniff, Ain Zaouia, Mechtras).

Il faut noter cependant, nous que n'avons pas effectué de piégeage de phlébotomes au niveau de trois sites, à savoir : Bouzguene, Ain El Hammam et Fréha, alors que des chiens ont été prélevés au niveau de ces sites.

Par ailleurs, les pièges lumineux CDC ont été posés seulement au niveau de 9 sites à l'exception d'Azeffoun et de Tigzirt.

Le choix de ces sites correspond à un transect nord - sud allant de la mer méditerranée jusqu'au piedmont du Djurdjura, représentant la limite sud de la wilaya.

L'avantage du transect nord-sud est de pouvoir rendre compte des disparités écologiques de la région et leur incidence sur la distribution spatiale de la maladie (LANOTTE *et al.* 1979).



**Figure 16 :** Carte administrative de la wilaya de Tizi Ouzou représentant les différents sites d'enquêtes (wilaya de Tizi Ouzou : [contact@tiziouzou-dz.com](mailto:contact@tiziouzou-dz.com) )

## 1.2 - CADRE GEOLOGIQUE

La Grande Kabylie présente une diversité de paysages résultant de trois principales unités morfo-structurales qui sont représentées du Sud vers le Nord par (Figure 18):

- Le massif montagneux du Djurdjura. Il est constitué par deux chaînes qui forment un double massif vers Lalla Khedidja (2.308m, point culminant) et s'étend de Tizi-Djaboub (1.185m) à l'Ouest, à Tizi N'Chéria (1231m) à l'Est.

- Vers le Nord, le Djurdjura est bordé dans sa partie occidentale par la dépression de Dra-El-Mizan, qui est séparée de la vallée du Sébaou par la chaîne de Flissa (point culminant : Sidi Ali Bounab à 885m).
- Vers l'Est, le Djurdjura émet d'importants contreforts qui s'abaissent au Nord jusqu'à la vallée du Sébaou, formant le massif kabyle ou massif ancien. (LAPIE, 1909). Ce massif profondément entaillé par de nombreuses gorges est le plus densément peuplé et présente une altitude moyenne d'environ 800m. (LACOSTE-DUJARDIN, 2002).
- Entre le Sébaou et la mer méditerranéenne, se dresse une chaîne côtière, dite de « Kabylie maritime ». Elle émet vers la mer des chaînons décroissant en altitude de l'Ouest à l'Est (LAPIE, 1909).
- Entre le massif ancien et la chaîne littorale se trouve la vallée du Sébaou orientée du Sud-Est à Nord-Ouest, parallèlement à ces deux chaînes de montagne.

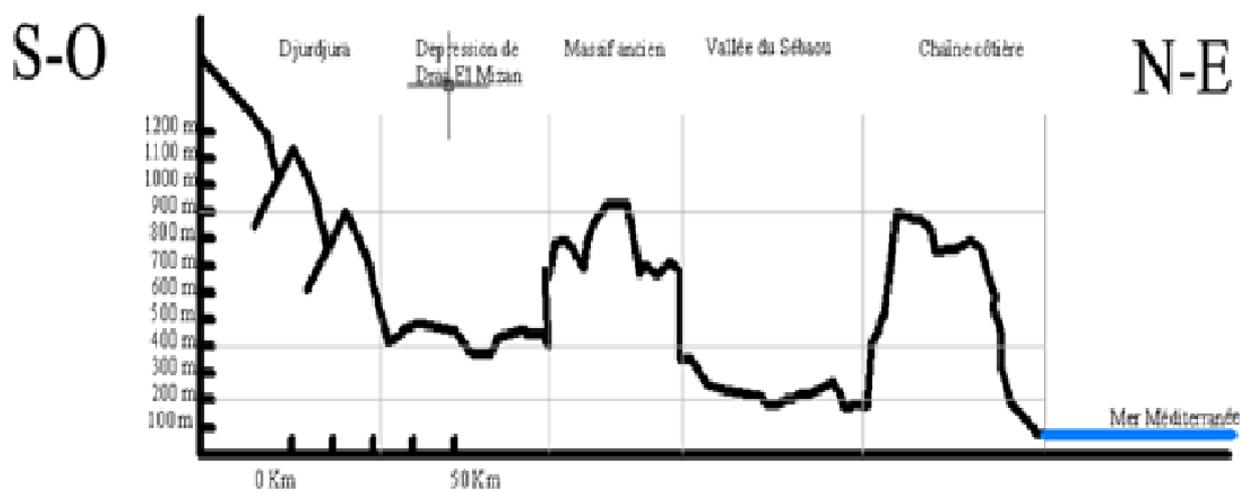
Par rapport à d'autres régions d'Algérie, les zones de montagnes du massif de Djurdjura se distinguent par la diversité de leurs milieux physiques et naturels, une diversité qui résulte de (figures 17 et 18) :

- Leur relief montagneux, fortement disséqué par un réseau hydrographique important, donne lieu à une alternance de paysages et milieux physiques :

- plaines littorales,
- massifs côtiers,
- vallées ;
- hautes montagnes et plateaux.



Figure 17 Carte schématique de la Kabylie du Djurdjura(CENEAP-MATET 2008)



COUPE DU TRANSECT DE LA KABYLIE DU DJURDJURA (Original)

Figure 18 : Schéma de la coupe du transect de la Kabylie du Djurdjura (Original)

### 1.3 - CADRE CLIMATIQUE

La Kabylie, qui se situe sur la zone de contact et de lutte entre les masses d'air polaire et tropical présente un contraste saisonnier annuel :

- Du mois d'Octobre au mois d'Avril, les masses d'air arctique l'emportent généralement et déterminent une saison froide et humide.

- Les autres mois de l'année, du mois de Juin au mois d'Août, les masses d'air tropical remontent et génèrent chaleur et sécheresse.

Les neiges peuvent être abondantes sur le Djurdjura et à l'extrémité orientale du massif central.

Une synthèse climatique sur la région de Grande Kabylie récente, faite par le BNEDER en 2009, présente quatre zones climatiques avec différentes variantes :

- La région littorale : à variante humide chaud
- La région des Monts de Kabylie, à variante climatique humide frais
- La région de la vallée du Sébaou, ou zones de piémonts à variante humide doux
- La région de haute montagne, zone des hautes altitudes à variante climatique humide froid).

### **1.3.1 - Caractéristiques et données des stations climatiques de référence**

Les 16 stations météorologiques pour lesquelles, nous avons des données, couvrent l'ensemble de notre zone d'étude. Ceci nous permettra d'évaluer assez précisément les caractéristiques climatiques des différents sites où nous avons effectué nos prélèvements.

Il faut toutefois signaler que certaines stations climatiques, ne se trouvent pas exactement sur nos sites d'étude, dans ce cas nous avons considéré que la station la plus proche peut définir plus ou moins précisément le climat du site (Figure 19). Ainsi pour Azeffoun et Tigzirt, les deux sites du littoral, leurs données météorologiques peuvent être assimilées à celle d'El Azaib, station la plus proche la station de Bouassem peut caractériser le climat de Beni Douala, le site de Maathkas, proche de la station de Tizi N'Tlata présente certainement les mêmes caractéristiques climatiques que celle-ci. Bouzguene et Mekla sont représentés respectivement par les stations d'Ait Aicha et Djemaa Saharidj.



**Figure 19.** Carte de localisation des stations climatiques de la zone d'étude (d'après MEDDOUR, 2010)

Pour l'ensemble des stations climatiques, les données pluviométriques s'étalent sur une période de 28 ans (1973-2000).

Par contre pour les relevés thermiques il n'y a que de 4 stations (données ONM, extraites de divers travaux), pour lesquelles nous avons pu obtenir des données.

### 1.3.2 - Données pluviométriques

En Kabylie, la distribution de la pluviométrie annuelle épouse parfaitement les variations des modelés orographiques : l'augmentation de la pluviométrie est observée avec chaque élévation de l'altitude (chaîne littorale, massif ancien kabyle, versant nord du Djurdjura); la diminution est par contre sensible dans les

dépressions de Tizi Ouzou (vallée du moyen Sébaou) et de Boghni - Draa El - Mizan (Figure 20).

Dans son ensemble, ce territoire reçoit beaucoup de précipitations, les moyennes annuelles dépassent 500-600mm partout et plus de 1000 -1100 sur les hauts reliefs, dont les versants sont bien exposés aux vents humides.

Durant la période 1973-2000,

700 mm/an ont été enregistrés sur le littoral,

700 - 800 mm/an dans les vallées et dépressions, (Vallée de Sébaou)

900 mm/an sur les piedmonts des collines,

Plus de 1000 mm/an au-dessus de 1000 mètre d'altitude

La zone la plus arrosée correspond aux montagnes de la chaîne littorale, et du massif forestier des Ait Ghobri (Yakouren), alors que le massif ancien kabyle, déjà en retrait et relativement éloigné du littoral, ne reçoit plus que 800 - 1000mm (Larba Nath Irathen, Ain El Hammam), à des altitude nettement plus importantes (900 - 1000 m), sous l'effet du phénomène de « continentalité » toute relative.

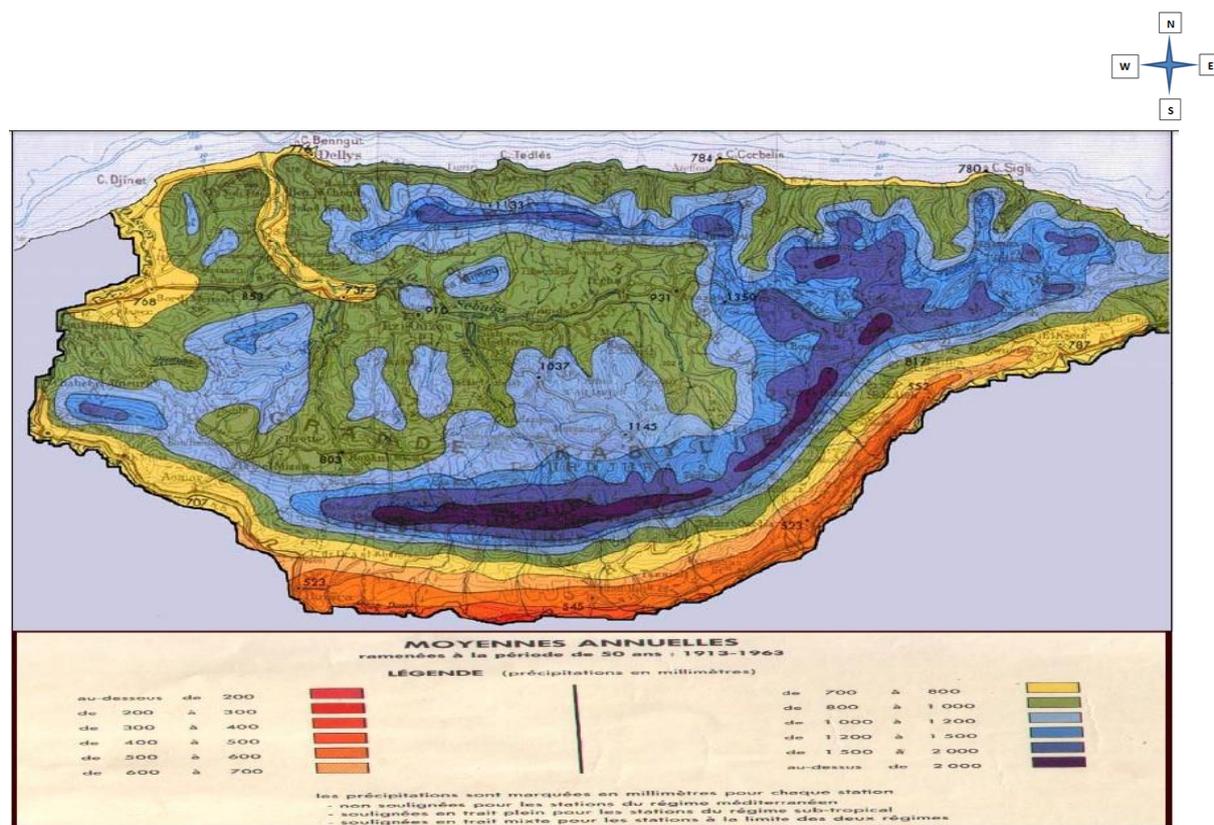
La chaîne du Djurdjura est en grande partie perpendiculaire aux vents chargés d'humidité et joue un rôle de condensateur (ZALOUK, 2011) (Tableau X).

Pour la période allant de 1999 à 2009, la moyenne annuelle des précipitations enregistrée dans la ville de Tizi Ouzou, située dans la vallée du Sébaou, est de 769.11 mm, correspondant tout à fait aux moyennes enregistrées dans cette région durant la période 1973 - 2000.

**Tableau X.** Données pluviométriques moyennes annuelles et mensuelles des stations climatiques (1973-2000) dans la Grande Kabylie (sources ANRH)

Stations	Altitude (m)	Jan	Fev	Mar	Avril	Mai	Juin	Jui	Aoû	Sep	Oc	Nov	Dec	P
AEH	1100	118,9	148,6	158,8	117,8	72,2	21,8	5	15	41,8	82,7	127,2	162,3	1072,1
Ain Zaouia	240	75,9	78,3	73,4	61	44,1	8,5	2,5	5,3	26,3	49,8	76,8	95,9	597,8
Ait Aicha	1000	115,4	130,4	115	106,7	70	15,3	5,1	9,6	42,8	76,3	108,3	163,2	958,1
Azazga	450	114,8	113,4	110,9	87,4	55	11,1	0	5,9	43	80,6	107,5	154,9	884,5
Boghni	250	77,8	89,5	82	77,3	67,2	13,1	5,8	7,3	42,1	54,1	82,6	108,2	707
Bouassem	660	102,3	110,7	104,1	86	54,6	11,8	4,1	8,1	40,4	65,6	102,1	137,2	827
Djema Sarid	450	97	112,7	95,3	77,8	53,6	12,6	4,3	6,6	37,1	72,9	96,2	125,1	791,2
DBK	55	97,6	80,3	49,9	68,3	42,6	10,3	4,8	6,5	28,4	53,5	86,3	122,8	651,3
DEM	450	117,9	76,7	53,7	67,4	49,7	10,8	3,2	9	37,9	48,6	68,1	108,9	651,9
El Azaib	150	98	105,6	88,1	78,6	45,7	10,1	3,5	8,2	37,3	78,7	120,4	122,8	797
Fréha	155	95,9	96	84,7	66,8	43,8	9	4,5	5,4	32,1	65,1	95,1	118,7	717,1
LNI	940	104,9	114,8	61,5	98,8	67,5	21,6	5,3	10,7	44,1	71	105,4	113,6	819,2
Ouadhias	450	93,6	109,9	109,1	77,3	52,2	12,1	4,3	6,5	38,7	57,5	113,6	116	790,8
Souk n'Tlata	75	115,8	86,4	56,5	66,8	30,8	9,1	0,9	1,7	30,5	51,3	77,3	126,6	653,7
Tizi Gheniff	370	88,5	94,8	94,2	70,9	49,6	10,5	3,2	6,2	34,2	57	84,2	116,4	709,7
Tizi Ouzou	250	114,4	98,8	56,2	79,9	52,5	9,9	3,9	10,7	35,5	57	98	139,3	756,1

AEH: Ain El Hammam; DBK: Dra Ben Khedda; DEM: Dra El Mizan; LNI: Larba Nath Irathen.



**Figure 20.** Carte pluviométrique moyenne annuelle de la Kabylie (MEDDOUR, 2010)

### 1.3.3 - Les températures

D'une manière générale on distingue deux saisons (Tableau XI):

- Une saison froide qui s'étale de novembre à avril où les minima absolus peuvent descendre à - 0°C ;
- Une saison chaude qui s'étale de mai à octobre où les maxima absolus peuvent dépasser 45°C.

**Tableau XI.** Températures mensuelles et annuelles moyennes maximales et minimales (°C) des stations de notre zone d'étude (source ANRH))

Stations		Jan	Fev	Mars	Avril	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Dec	Moy
LNI	m	3,5	4	5,8	8,2	11,3	16	20	20,1	17	12,2	7,9	4,3	10,9
	M	8,9	10,3	13	16,1	19,9	25,4	30	30,5	26,4	19,8	13,7	9,5	18,6
	T	6,2	7,2	9,4	12,2	15,6	20,7	25	25,3	21,7	16	10,8	6,9	14,7
AEH	m	2,6	3,2	4,8	7,1	10,2	14,7	18,6	19,1	16	11,3	7	3,4	9,8
	M	9	10,2	13,1	16	19,5	25,2	29,8	30,8	26,5	20,4	14,1	9,9	18,7
	T	5,8	6,7	9	11,6	14,9	20	24,2	25	21,3	15,9	10,6	6,7	14,3
Tizi Ouzou	m	5,7	6	8,4	9,8	13,3	16,9	20,8	21	18,1	14,2	10,7	6,7	12,6
	M	14,9	16,7	19,4	20,6	26,1	31,7	35,7	36,2	32,2	26,1	19,4	15,9	24,6
	T	10,3	11,4	13,9	15,2	19,7	24,3	28,3	28,6	25,2	20,2	15,1	11,3	18,6
DEM	m	6,6	7,3	8,8	10	12,9	17,2	20,6	21,7	19,4	15,9	11,7	8	13,3
	M	13	15,6	18	18,1	20	28,6	33	33,9	29,1	24,5	18,6	13,9	22,2
	T	9,8	11,5	13,4	14,1	16,5	22,9	26,8	27,8	24,3	20,2	15,2	11	17,8
Cap Bengut	m	7,9	7,9	10,2	12,2	14,6	18,2	20,8	21,6	19,5	15,6	11,8	8,9	14,1
	M	14,1	14,7	16,1	18,2	21,4	24,2	26,9	27,7	25,6	22,2	18,6	15,2	20,4
	T	11	11,3	13,2	15,2	18	21,2	23,9	24,7	22,6	18,9	15,2	12,1	17,3
Cap Sigli	m	9,3	9,4	10,6	12,5	15	18,2	20,9	21,5	20,3	17,2	13,4	10,4	14,9
	M	14,9	15,5	17,5	20,3	23,1	26,2	29,2	29,8	27,7	24,3	19,5	16	22
	T	12,1	12,5	14,1	16,4	19,1	22,2	25,1	25,7	24	20,8	16,5	13,2	18,5

LNI : Larba Nath Irathen; AEH : Ain El Hammam; DEM : Dra El Mizan.

Larba Nath Irathen et Ain El Hammam correspondent au massif kabyle ancien, Tizi Ouzou est située dans la vallée du Sébaou, Dra El Mizan correspond à la dépression qui porte son nom et Cap Bengut et Cap Sigli représentent le littoral respectivement à l'Ouest et l'Est de notre région d'étude.

D'une manière générale il ressort que l'examen des températures révèle, pour les différentes régions de la Kabylie, des nuances de climat qui ne sont pas en relation

toujours directe avec l'altitude. L'exposition par rapport à la mer joue un rôle important.

Comme on peut le constater sur le tableau XI, la Kabylie comporte plusieurs zones climatiques. Le littoral et la Kabylie maritime sont de climat méditerranéen. L'hiver y est plutôt doux comparé au reste de la région, avec une température de 15°C en moyenne. La période estivale, rafraîchie par les vents marins, présente une température moyenne de 35°C environ.

Sur les hauteurs le climat est beaucoup plus rude, avec parfois des températures négatives et une neige abondante l'hiver ; et des étés très chauds, très secs, notamment vers le sud où la pluviométrie est moindre. Cependant dans les parties les plus hautes la température estivale est modérée par l'altitude.

Sur les plateaux et dans les vallées intérieures, l'hiver est sensiblement identique à celui des hauteurs. Mais en été, du fait de l'enclavement et de l'exposition aux vents du sud, les températures sont particulièrement élevées : Dans la ville de Tizi-Ouzou la température peut atteindre les 46 degrés quand elle est de 35 degrés à Dellys (LESPES, 1909).

#### **1.3.4. Diagramme ombrothermique de BAGNOULS & GAUSSEN**

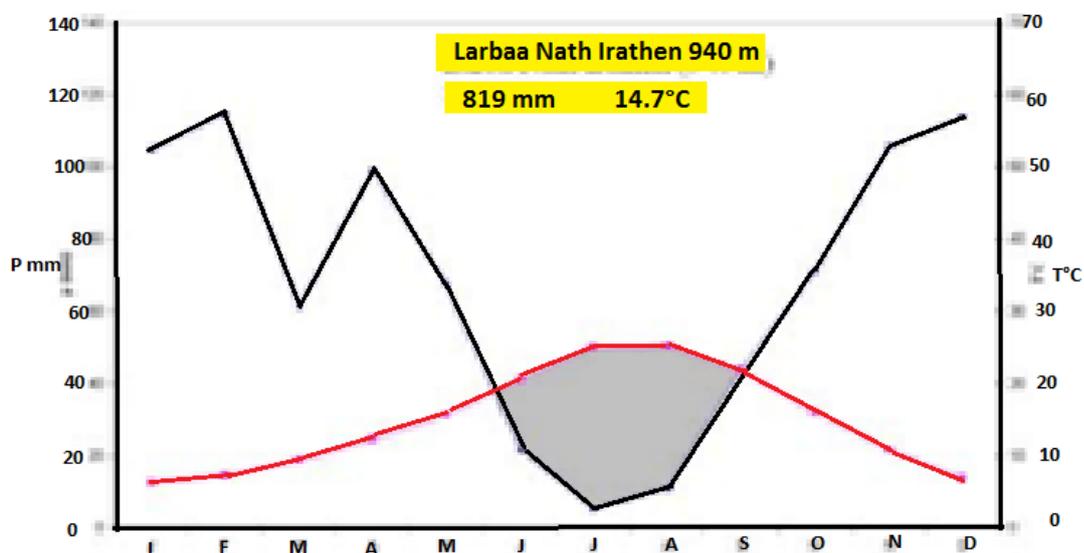
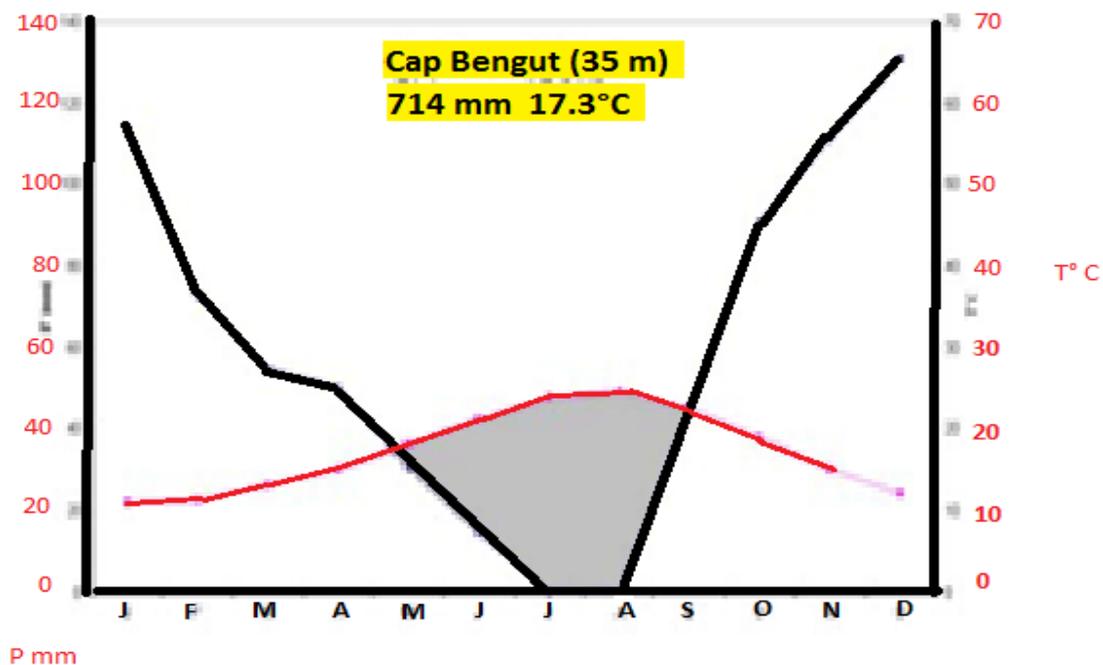
Le diagramme Ombrothermique de BAGNOULS et GAUSSEN est une représentation graphique obtenue par la superposition des deux courbes de variation annuelle des précipitations et des températures. Ces dernières sont reliées par la relation :  $P = 2T$ .

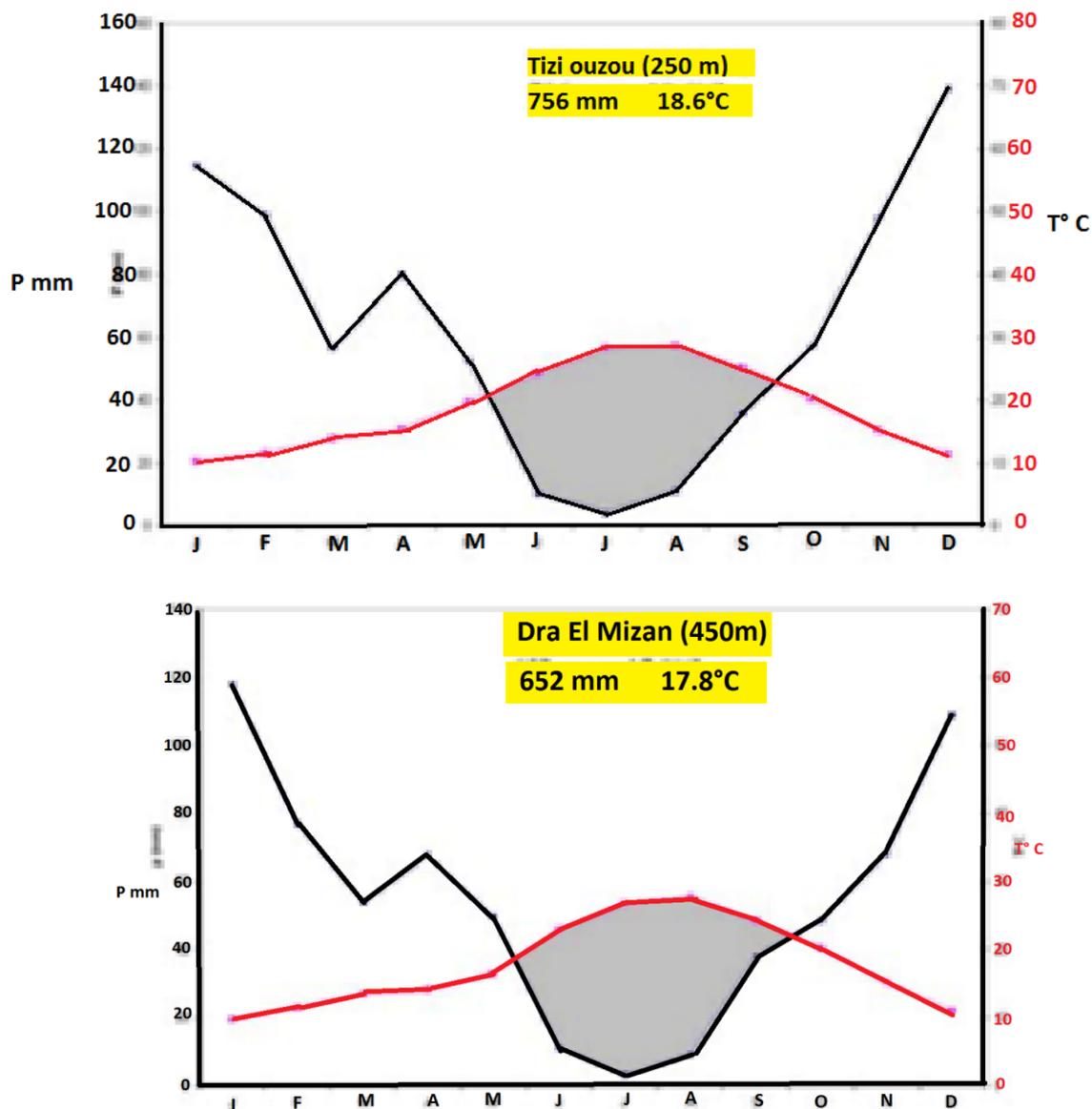
Sont portées en abscisse les mois de l'année et en ordonnée les précipitations d'un côté et les températures de l'autre côté. (Figure 17).

Le diagramme de BAGNOULS et GAUSSEN a pour utilité de déterminer les saisons sèches et humide d'une région donnée.

Un mois est biologiquement sec lorsque le rapport précipitation (P) sur température (T) est inférieur à 2 ( $P/T < 2$ ).

A partir des données pluviométriques et des températures moyennes, disponibles au niveau des quatre stations climatiques (Cap Bengut, Larba Nath Irathen, Tizi Ouzou et Dra El Mizan) quatre diagrammes respectifs ont été réalisés (Figure 21).





**Figure 21.** Diagrammes de BAGNOULS & GAUSSEN pour les quatre stations (Cap Bengut, Larba Nath Irathen, Tizi Ouzou et Dra El Mizan) (MEDOUR R. 2010).

Ce diagramme permet de visualiser directement la période sèche, qui correspond à la surface en gris.

Nous pouvons ainsi remarquer que pour Larba Nath Irathen et Tizi Ouzou la période de sécheresse débute à la mi mai pour s'achever en fin septembre, à Dra El Mizan, cette période commence aussi au cours de la première quinzaine de mai, mais se poursuit pratiquement jusqu'au début du mois d'octobre. Il faut noter que la première station se trouvent sur le massif ancien kabyle à des altitudes

supérieures à 900 m et les deux dernières se trouvent dans la vallée du Sébaou pour Tizi ouzou et dans la dépression pour Dra El Mizan.

### 1.3.5 CLIMAGRAMME D'EMBERGER

Le climagramme d'EMBERGER permet le classement de différents types de climats. Il permet de définir un quotient pluviométrique qui permet de distinguer entre les différentes nuances du climat méditerranéen (DAJOZ, 2000). Il est réalisé dans le but de définir l'étage bioclimatique auquel appartient une région donnée.

Toutefois, vu l'absence de données météorologiques couvrant l'ensemble de notre aire d'étude, notamment les données thermiques, nous avons pris en considération les valeurs théoriques afin de placer assez précisément, dans quels étages bioclimatiques se trouvent les différents sites où nous avons prélevé des chiens et capturé des phlébotomes (Figure 22).

D'après ce diagramme, nous pouvons constater que notre zone d'étude se situe dans l'étage bioclimatique sub-humide, hormis Ain El Hammam qui se trouve dans l'étage humide à hivers frais et Dra Ben Khedda et Ain Zaouia qui sont dans l'étage bioclimatique semi-aride à hivers doux.

Les stations situées dans l'étage bioclimatique sub-humide, présentent pour la plupart un hiver doux sauf pour Larba Nath Irathen qui se situe dans l'hiver tempéré.



maximale du vent est observée aux mois de juin, juillet et août avec respectivement 2.19 ; 2.17 et 2.045 m/s.

Pour la région de Tizi Ouzou, la dominance du vent est la direction Est-Ouest. La Kabylie est affectée par une masse d'air frais au printemps provenant du Nord-Ouest. Les masses d'air chaud provenant du Sud apparaissent à partir du mois de Juillet (HARRAT, 2006).

**Tableau XII.** Données météorologiques entre 1999 et 2009 (Source ONM)

Années	T° moyennes en °C	Pluviométrie en mm	Humidité moyenne en %	Vitesse moyenne du vent en m/s
1999	18,6	770,7	68	1,7
2000	18,8	336,8	66	1,6
2001	19	510,8	66	1,6
2002	18,9	909,2	63	0,9
2003	18,6	905,3	70	1,8
2004	18,1	908,9	71	1,8
2005	17,6	525,8	72	1,7
2006	19,1	688,8	69	2
2007	18,2	1224	76	1,6
2008	18,5	665,3	73	1,4
2009	18,7	942	70	1,3

Il faut toutefois noter que ces données sont prises au niveau de la station de Boukhalfa près de Tizi Ouzou, et ne représentent donc pas l'ensemble des sites que nous avons prospecté durant notre enquête.

### 1.3.7 - Humidité de l'air

L'humidité relative de l'air varie d'une saison à l'autre et également au cours de la journée. Le matin à l'aube, l'humidité est maximale et peut être supérieure à 80%. Elle diminue notablement dès que le soleil se lève. Elle descend quelquefois au-

dessous de 30%. Cette chute de l'humidité est moindre sous couvert des eucalyptus. .

#### 1.4 - HYDROGRAPHIE (Figure 23).

Le réseau hydrographique des zones de montagnes du massif du Djurdjura est très dense. Il est composé de trois (03) oueds majeurs, qui sont

- l'Oued Isser, qui draine la partie ouest du massif et la délimite ;
- l'Oued Soummam, qui draine la partie sud et la délimite ;
- l'Oued Sébaou, qui draine la presque totalité de la wilaya de Tizi Ouzou et la partie est de wilaya de Boumerdès.

Ces oueds, qui drainent les eaux pluviales vers la mer, sont alimentés par un important réseau hydrographique composé de petits oueds (oueds côtiers et oueds de l'arrière-pays montagneux) et de quelques affluents important, notamment en ce concerne l'oued Sébaou. Les principaux affluents de ce dernier sont les suivants:

- Oued Aissi (Takhoukht - Oued Sebaou: 20 Km);
- Oued Bougdoura (Pont de Boghni Draa El Mizan - oued Sebaou: 08 Km);
- Oued Boubhir (Illoula Oumallou - pont de Fréha: 10 Km)
- Oued Dis (06 Km)
- Oued Rabta (05 Km)
- Oued Boghni (13 Km)
- Oued Sidi Khelifa (13 Km).

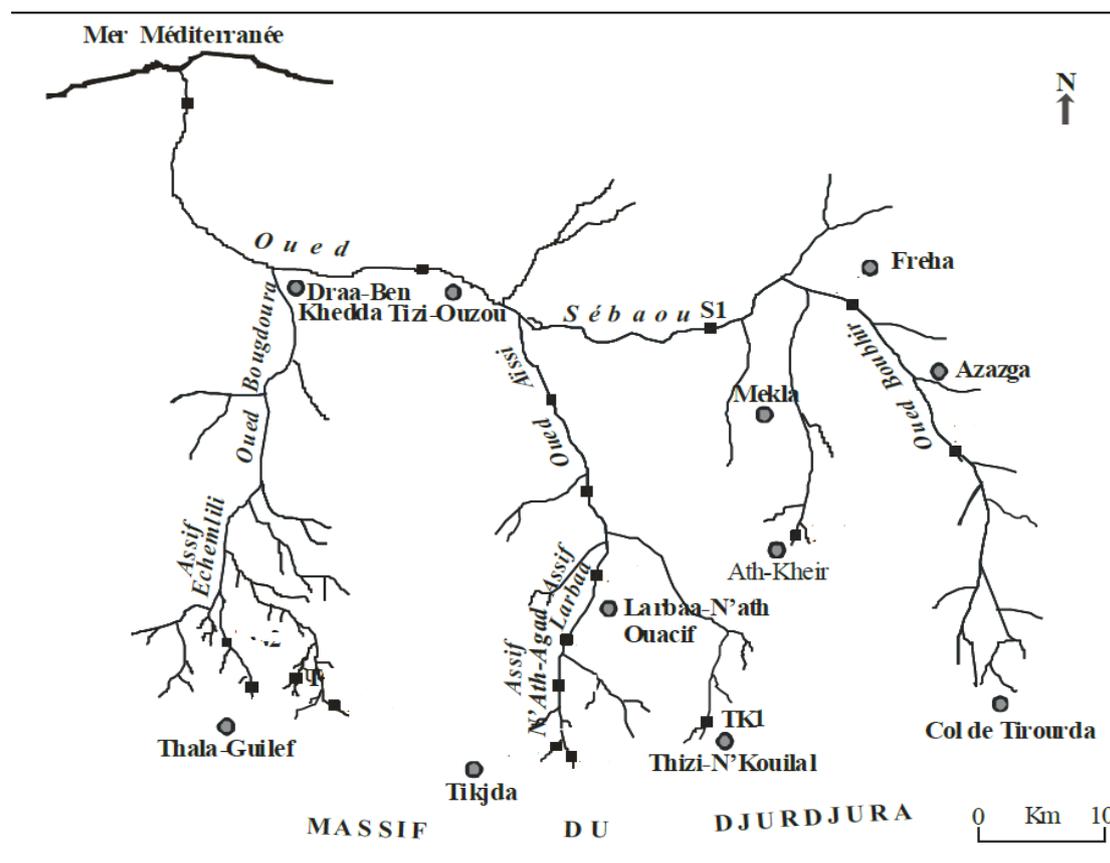


Figure 23 : Carte hydrographique de la Kabylie du Djurdjura (LOUNACI, 2011)

### 1.5 - COUVERT VEGETAL

- Dans la zone littorale, on rencontre une végétation arbustive naturelle assez basse d'Oléolentisque représenté principalement par *Olea europaea* var. *oleaster*, *Ceratonia siliqua*, *Pistacia lentiscus*, *Chamaerops humilis* et *Quercus coccifera*.
- Dans la dépression du Sébaou, tout le long du lit de la rivière, on rencontre une végétation diversifiée et dense dont les principales essences arbustives sont représentées par le peuplier noir *Populus nigra* et le peuplier blanc *Populus alba*.

La strate arbustive est principalement constituée de *Tamarix*, *Tamaris sp*, le ricin, *Ricinus communis* et le laurier rose *Nerium oleander* ; cette strate est en association avec une strate herbacée composée principalement d'algues, de mousses et de macrophytes.

- Dans les régions montagneuses, à partir de 800 mètres d'altitude, on cite entre autres, la Forêt des Ait Ghobri, dans la région d'Azazga, composée de chêne liège *Quercus suber* avec des espèces accompagnatrices en sous-bois composé de *Cytisus triflorus* et *Erica arborea*.
- En altitude supérieure à 1000 mètres, la forêt devient plus dense et est composée d'essences principales telles que le chêne zen, *Quercus canariensis* et le chêne afares *Quercus afares*. On y trouve également des formations sclérophylles à chêne vert, *Quercus ilex*.
- Au-dessus de 1500 mètres, s'étend la forêt de cèdre *Cedrus atlantica* avec présence de l'If *Taxus baccata* et du houx *Ilex aquifolium*.

D'autres espèces arborescentes, spontanées ou introduites formant même quelques fois des peuplements, sont aussi rencontrées dans la région, dont le frêne oriental *Fraxinus orientalis*, l'érable *Acer monspessulaunum* et d'autres espèces.

Les forêts et les maquis sont localisés essentiellement dans la partie est de la région, l'arboriculture, représentée principalement par l'olivier et le figuier s'étale quasiment sur tout le territoire kabyle, mais plus dense au niveau du massif central.

Les cultures sont concentrées au nord -ouest et au centre nord de la wilaya avec quelques points épars à travers l'ensemble du territoire.

Les grandes cultures par contre sont représentées uniquement au niveau de la partie ouest à la frontière avec la wilaya de Boumerdès.

La végétation correspond à l'étage de végétation mixte. *Quercus coccifera*) et cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica*) colonisent les parties septentrionales ou alticoles de la région. Leur sous-bois constitué de cytise à trois fleurs, de myrte, de bruyère arborescente ou à balai, d'arbousier, de filaire, de genêts et d'autres petits ligneux.

Dans ces milieux, l'abondance relative des pluies permet aux pelouses d'altitude, riches en trèfles, de rester vertes jusqu'au milieu de l'été (RIPERT C. & LADIER J.2005).

L'occupation des sols en Kabylie est comme le montre le tableau XIII.

Globalement, la répartition générale des sols se caractérise par:

- Un faible taux de la surface agricole utile (SAU), qui n'occupe que 196 053 ha, soit 35.14% de la surface totale. Cette SAU est principalement concentrée au niveau des zones de piémonts et des zones de basse montagne ;
- Les terres de parcours occupent 9.35% de la surface totale et leur importance augmente avec l'altitude ;
- Les terres impropres à l'agriculture représentent 18.22% de la superficie totale ;
- Le domaine forestier occupe 208 051 ha, soit 37.28% de la superficie totale.

La SAU est dominée par l'arboriculture rustique au niveau des zones montagneuses. L'olivier (52 277 ha, soit 29.22 % de la SAU) et le figuier (11 362 ha, soit 5.8%) sont les deux espèces les plus cultivées et constituent l'essentiel d'un patrimoine arboricole de type traditionnel extensif, formé de vergers anciens, peu entretenus et faiblement productifs.

**Tableau XIII : Répartition des différentes essences forestières dans la Kabylie du Djurdjura (d'après LAPIE G. 1909)**

ZONE	Principales essences forestières
Basse montagne	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pin d'Alep en massif jusqu'à 800 m</li> <li>- Olivier, limite extrême 1000 m</li> <li>- Chêne liège jusqu'à 1000 m, quelques fois 1300 m</li> <li>- Chêne vert mêlé à l'olivier jusqu'à 1000m et seul jusqu'à 1030m</li> </ul>
Moyenne montagne	Chênes à feuilles caduques à l'état de forêt, jusqu'à 1600m ; disséminés jusqu'à 1800m (existe surtout entre 1000 et 1400m).
Haute montagne	Cèdre de 1400 m (quelque fois 1300 m) à 2300m

### 1.6 - Population de la région

Globalement, la population de la wilaya de Tizi Ouzou comptait 963 948 habitants au RGPH de 1987, elle a enregistré 1.108.709 habitants au RGPH de 1998 et atteint 1.127.166 habitants au recensement de 2008.

Pour apprécier cette évolution quantitative de la population, il est nécessaire d'observer les taux d'accroissement intercensitaires enregistrés durant les deux périodes 87/98 et 98/08 dont les taux respectifs sont de 1.54% et 0.2%. Ces résultats montrent une baisse globale du taux d'accroissement de la population de la wilaya.

Cette tendance à la baisse du taux d'accroissement est également observée d'une façon sensible pour toutes les communes de la wilaya.

La répartition de la population montre que la population est essentiellement agglomérée ; les agglomérations chefs-lieux concentrent 47% de la population totale et les agglomérations secondaires en abritent, quant à elles, 37% environ ; le taux d'agglomération de la population s'élève donc à 84% ; la population éparsse représente près de 16% de la population totale.

La densité de peuplement n'obéit pas aux conditions du relief, les zones les plus élevées et les plus accidentées étant les mieux peuplées en général. On relève

toutefois, que les communes les moins peuplées correspondent aux zones forestières correspondant aux massifs côtiers, et les communes les plus peuplées correspondent pour une partie aux zones desservies en axes routiers importants ou possédant une partie de leur territoire dans la vallée.

Ainsi, Beni Ksila et Azeffoun, sur le littoral, présentent une même très faible densité (inférieure à 150 habitants au km<sup>2</sup>) au même titre qu'Ait Chaffa, Zekri et Akerrou situés en moyenne montagne, étage inférieure. Par contre on peut rencontrer une très forte densité de peuplement (supérieure à 700 h/km<sup>2</sup>) dans des communes situées dans des vallées comme Tizi Rached, Dra Ben Khedda et Tizi Ouzou, et des communes en montagne comme Mechtas, Souk El Tenine et Larba Nath Irathen (CENEAP - MATET. 2008).

L'agriculture demeure la principale ressource des villageois. La SAU (surface agricole utile), très disloquée, a tendance à se réduire sous la pression de l'accroissement démographique et de la mutation de la cellule familiale ; l'olivier est la culture dominante de la région (29.22% de la SAU totale) son importance est plus marquée au niveau des zones de moyenne montagne comprises entre 400 et 800m d'altitude.

Le figuier vient en seconde position dans cette agriculture de montagne avec 5.8% de la surface utile totale.

Les céréales occupent une faible place et sont plus répandues dans les zones de moyenne montagne (étage inférieur), leur importance diminue en altitude.

Les cultures maraichères sont essentiellement pratiquées dans les zones de piedmonts et contiguës (vallées littoral) (CENEAP - MATET. 2008).

Les systèmes de production diffèrent selon les conditions locales :

- En montagne : les exploitations sont généralement de type privé, et sont caractérisées par leur taille réduite, morcelées et sont généralement situées en forte pente.

Le système de production est basé sur une diversité de la production agricole associée à un élevage familial composé de bovin, ovins et caprins, le tout caractérisé par la faiblesse de la production et orienté dans la plupart des cas vers l'autosuffisance alimentaire.

C'est un système de production de type intensif, utilisant très peu les facteurs de production, et l'alimentation du cheptel est assurée grâce au pâturage libre sur jachère, maquis et lisières de forêts. La main d'œuvre employée est en majorité de type familial, peu qualifiée, où les femmes participent activement à certains travaux (jardins potager, petits élevages).

- En plaines et vallées, on rencontre différents types d'exploitations (EAI, EAC et fermes pilotes). Le système de production est de type intensif basé sur une polyculture, où les espèces maraichères occupent une place prépondérante. L'élevage, dont les possibilités d'alimentation sont plus intéressantes qu'en montagne est de type familiale et représente une part importante du revenu des ménages.

Le tourisme avec les énormes potentialités et atouts de la région contribue au développement local intégré et à la création d'emplois mais aussi à fait connaître la région en véhiculant une image d'une région touristique merveilleuse et accueillante.

Dans la région, l'artisanat est surtout pratiqué au niveau familial et porte sur une production riche par sa diversité. Les produits de l'artisanat kabyle continuent à se distinguer par la qualité de leur travail et de leur valeur artistique, qui font d'eux souvent de véritables œuvres d'art.

## 2 - MATERIEL ET METHODES

### 2.1 - ETUDE DU VECTEUR

#### 2.1.1. LIEU ET PERIODE DE CAPTURE

Le piégeage du vecteur s'est étalé de 2007 à 2010, pendant la période de l'année allant du mois d'avril au mois de novembre, correspondant à la période d'activité des phlébotomes dans les régions tempérées.

Durant cette période, nous avons effectué 66 nuits de piégeage, réparties entre 19 nuits pour la pose de pièges lumineux CDC et 47 nuits pour la pose de pièges adhésifs, soit 859 pièges adhésifs.

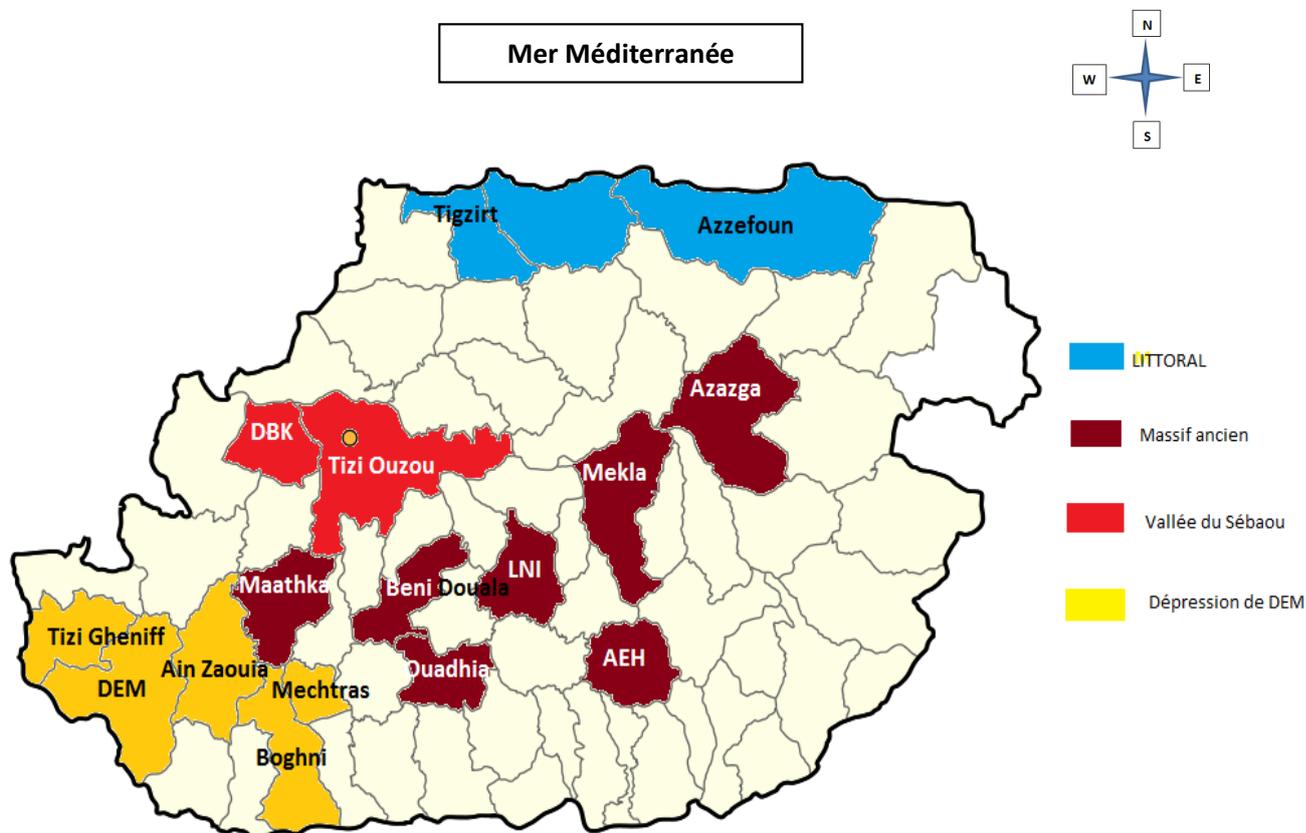
La pose de pièges a été réalisée sur 15 stations représentant les différents étages de végétation de la région, à savoir :

- deux stations sur le littoral (Tigzirt et Azeffoun),
- deux stations dans la vallée du Sébaou (Tizi Ouzou, Dra Ben Khedda)
- six stations au niveau du massif central (Mekla, Larba Nath Irathen, Beni Douala, Maathkas, Ouadhias)
- Cinq stations dans la dépression de Dra El Mizan (Ain Zaouia, Mechtras, Boghni, Dra El Mizan, Tizi Gheniff).

Tous les points de captures sont géolocalisés à l'aide d'un GPS mis à notre disposition par le service d'éco-épidémiologie de l'Institut Pasteur d'Algérie (Tab XIV).

Il faut noter que dans les localités de Larba Nath Irathen et de Ain El Hammam, nous n'avons pas capturé de phlébotome. C'est pourtant dans cette que région que fut capturée la nouvelle espèce décrite en Kabylie : *P. mascittii* (BERDJANE-BROUK, 2011); la raison de cette absence de capture serait probablement due au fait que nous n'avons réalisé qu'une

seule nuit de piégeage et que cette nuit était particulièrement venteuse. Pour cette raison, nous n'avons pas jugé utile de faire figurer ces deux stations dans les résultats de nos captures, ceci ramène le nombre de stations de piégeage à 14 (figure 24).



**Figure 24 :** Localisation sur la carte des stations de piégeage de phlébotomes réparties selon les différentes entités géophysiques. Echelle réduite à 1/350 000<sup>ème</sup> Source : [http://fr.wikipedia.org/wiki/Communes\\_de\\_la\\_wilaya\\_de\\_Tizi-Ouzou](http://fr.wikipedia.org/wiki/Communes_de_la_wilaya_de_Tizi-Ouzou)

**Tableau XIV : Nombre total de pièges et de nuits de piégeage.**  
(PH=pièges adhésifs ; CDC : piège lumineux)<sup>3</sup>

Localités	Altitude	Longitude	Latitude	Nombre PH	Nuits PH	Nuits CDC
Azzefoun	83	3687351	434552	20	1	0
Boghni	409	3651756	396895	118	6	3
DBK	90	3675382	390084	60	3	0
DEM	422	3653165	383853	40	2	0
Tigzirt	681	3683242	408601	20	1	0
Tizi Gheniff	316	3660639	375549	132	9	2
Tizi Ouzou	181	3671367	405880	129	7	3
Mekla	324	3668949	426732	100	5	0
Ouadhia	477	3656362	412186	80	4	7
Ain Zaouia	360	3653441	390089	20	2	1
Azazga	426	3674324	437023	0	0	1
Maathka	453	3662400	395312	20	1	1
Mechtras	358	3655146	400881	60	3	1
Beni Douala	439	3662185	406914	60	3	1
Total				859	47	20

## 2.1.2 - METHODES DE CAPTURE

Pour réaliser la capture des phlébotomes, nous avons utilisé :

- d'une part les pièges adhésifs. Cette méthode est quantitativement rentable et permet d'apprécier la densité des insectes mais ne fournit que des exemplaires morts, ne permettant pas la dissection des femelles pour la recherche des leishmanies.
- D'autre part, les pièges lumineux CDC pour la capture des phlébotomes vivants.

### 2.1.2.1 - Les pièges adhésifs

Ce sont des feuilles de papier sulfurisées de couleur clair (blanc ou jaune) de 20 cm de côté, imbibés d'huile de ricin.

Les feuilles de papier huilé sont montées sur des tiges en bois.

---

<sup>3</sup>NB : on peut remarquer que sur le tableau, nous avons noté 20 nuits de piégeage par CDC au lieu de 19, nous n'avons effectivement pas pris en compte le piège d'Azazga, où seulement 6 spécimens furent capturés en une nuit.

Ces pièges dont la transparence indique une bonne imprégnation huileuse sont placés dans différents biotopes, pouvant servir de gîte de repos et de lieu de ponte aux phlébotomes essentiellement près des lieux d'élevage (bovins, ovins, caprins, lapins, poulaillers,) ou à l'intérieur même des maisons d'habitation (Figure 25).

Nous avons tenu compte dans le calcul de la densité des phlébotomes, du fait que chaque feuille de papier huilé piégeait aussi bien au recto qu'au verso : un mètre carré de papier correspond donc à 2 m<sup>2</sup> de surface piégée (Tableau XV).

**Tableau XV** : Nombre de pièges adhésifs et surface piégée

Localité	Nombre de pièges	Surface piégée m <sup>2</sup>
Littoral	40	3,2
Sébaou	189	15,12
Massif ancien	260	20,8
Dépression DEM	370	29,6





**Figure 25** : Pose des pièges adhésifs près des bâtiments d'élevage de lapins (Photos MOULOVA A.)

#### 2.1.2.2 - Piège CDC

Le piège CDC nécessite un appareillage complexe (piège et batterie d'alimentation) ne pouvant être abandonné en pleine nature une nuit entière sans surveillance. Il a été utilisé dans un nombre restreint de stations.

Le piège comporte (Figure 26):

- Un moteur assurant le fonctionnement d'un petit ventilateur destiné à entretenir une aspiration continue de faible intensité.
- Une lampe de 0.3 ampère placée au-dessus du ventilateur.
- Une batterie qui alimente le moteur et la lampe

L'ensemble moteur-lampe se trouve à l'intérieur d'un cylindre transparent en matière plastique dont la partie supérieure est couverte d'un grillage métallique évitant la pénétration des insectes de grande taille.

- Une nasse en tissu à mailles très fines dont la partie supérieure vient s'adapter à l'aide d'un élastique à la partie inférieure du cylindre.

Les pièges CDC ont été posés durant 19 nuits réparties sur 8 stations :

Boghni : 3 nuits, Tizi Gheniff : 2 nuits, Tizi Ouzou : 3 nuits, Ouadhias : 7 nuits, Ain Zaouia : 1 nuit, Maathkas : 1 nuit, Mechtras : 1 nuit, Beni Douala 1 nuit (Tableau XIV).



**Figure 26** : Pièges lumineux CDC (Photo : Dr HARRAT Z. 2012)

### 2.1.3 - MONTAGE ET IDENTIFICATION

Les exemplaires récoltés sur pièges adhésifs ont été conservés dans l'alcool à 70° jusqu'au montage. Ils sont acheminés au niveau du laboratoire du Centre National de Référence pour les *Leishmania* de l'Institut Pasteur d'Algérie.

Les phlébotomes sont ensuite éclaircis à la potasse à 20% pendant quelques heures, puis montés dans le liquide de Marc André pour leur identification.

L'identification des espèces de phlébotomes a été faite selon la clé d'identification d'ABONNENC (E) & MINTER (M). 1965. et de DEDET *et al.* 1984 ; Elle complétée au besoin par la clé d'identification du genre *Larrousius* établie par la clé de LEGER *et al.* (1983).

- Pour les phlébotomes mâles : morphologie externe de l'appareil génital et si nécessaire, anatomie de l'armature cibariale ou pharyngienne.
- Pour les femelles : anatomie des spermathèques, de l'armature cibariale et pharyngienne.

Les spécimens récoltés sur piège CDC sont acheminés vivants, dans la nasse de mousseline du piège, soigneusement fermées, en prenant bien soin d'éviter la lumière, en recouvrant la nasse d'un tissu noir et de veiller au maintien de l'humidité, en plaçant un tampon de coton ou des journaux modérément imbibés d'eau, durant toute la durée de leur transport.

Au niveau du laboratoire, la nasse en tissu à mailles fines, renfermant les phlébotomes est mise au réfrigérateur pendant une vingtaine de minutes afin d'immobiliser les insectes. Après la sortie du réfrigérateur, la nasse est ouverte et les phlébotomes prélevés à l'aide d'un petit capteur ou d'un pinceau trempé dans de l'alcool.

L'examen à la loupe permet de séparer les mâles et les femelles. Seules les femelles seront disséquées pour la recherche de la présence éventuelle de *Leishmania*.

Une extraction d'ADN est ensuite réalisée sur les femelles phlébotomes pour la recherche de l'ADN des Leishmanies par PCR.

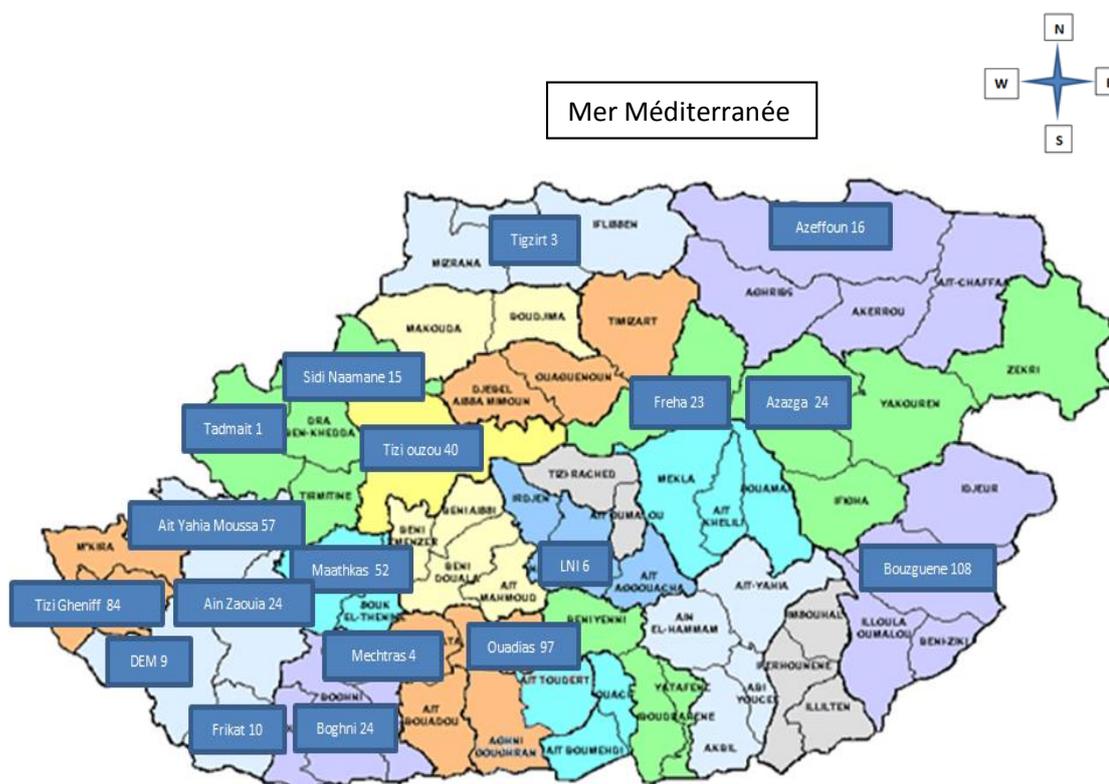
## **2.2. Etude du réservoir**

### **2.2.1.- Taille de l'échantillon**

Pour avoir un échantillon représentatif du réservoir canin dans la région de Grande Kabylie, l'idéal aurait été de connaître le nombre exact de chiens vivant dans cette région ainsi que leur répartition à travers les différents systèmes écologiques présents en Kabylie.

Malgré le fait que le chien soit considéré comme le réservoir de la rage, de l'hydatidose et de la leishmaniose, à notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée pour l'estimation de la population canine dans notre zone d'étude (Figure 27).

En l'absence de données expérimentales, nous pouvons nous en remettre à des modèles théoriques notamment en nous inspirant des études réalisées par l'OMS dans le cadre de la promotion de campagnes de vaccination des chiens contre la rage (BÖGEL K. 1990) qui montrent que les ratios appliqués sur les populations ne varient que très peu en fonction des régions du monde ; en particulier le rapport chiens / hommes dans les pays américains et européens.



**Figure 27.** Carte de la wilaya de Tizi Ouzou représentant les sites et le nombre de chiens prélevés au niveau de chaque site. (Les encadrés représentent, le nom de la localité et le nombre de chiens prélevés pour cette localité).

Les études de MATTER (1987) et d'ARTOIS (1986), citées par SEGHAIER *et al.* (2010) et portant sur les aspects socio-écologiques de la population canine en Tunisie peuvent constituer par extrapolation, une assise intéressante pour l'estimation des effectifs de cette population et la connaissance de ses caractéristiques.

Selon ces études, la densité des chiens (y compris les chiens errants) varie avec le type d'habitat et les niveaux culturels et socio-économiques de la population humaine :

- En zone rurale: plus de 80 % des ménages possèdent au moins un chien. La densité est d'un chien pour 3.0 à 6.8 habitants.
- En zone urbaine, la densité est de l'ordre d'un chien pour 16 habitants.
- En zone semi urbaine, elle serait d'un chien pour 46 habitants.

En outre, les chiens sans propriétaires représentent entre 7 et 8% de la population canine totale.

Dans notre zone d'étude, hormis, Tizi Ouzou centre, qui peut être assimilé à une zone urbaine, toutes les autres localités que nous avons prospectées peuvent être considérées comme des zones semi urbaines.

Par ailleurs, même les animaux prélevés dans la commune de Tizi Ouzou, proviennent en fait de la périphérie de la ville, zone assimilable aussi à une localité semi urbaine.

Nous pouvons alors effectuer l'estimation d'un chien pour 46 habitants, y compris pour la zone « Tizi Ouzou » (Tableau XVI).

**Tableau XVI.** Taux théorique de chiens à prélever pour chaque localité par rapport au nombre d'habitants (Original).

Localité	Nombre de chiens prélevés	Nombre d'habitants	Estimation de la population canine	Taux théorique de chiens prélevés
Bouzugue	132	24311	529	25
Fréha	23	24228	527	4,36
Azeffoun	16	16647	362	4041
Boghni	24	31263	680	3,53
Mechtras	4	12683	276	1,45
Ait Yahia Moussa	57	20426	444	12,84
DEM	9	38886	845	1,07
Frikat	10	12791	278	3,6
Ain Zaouia	24	17320	377	6,37
DBK	16	28427	618	2,6
LNI	7	29396	638	1,1
Maathakas	52	32121	698	7,45
Tigzirt	3	11962	260	1,15
Tizi Ouzou	42	135088	2937	1,36
Ouadhias	98	15771	343	28,3
Tizi Gheniff	86	29409	639	13,15
<b>Total</b>	<b>603</b>	<b>480729</b>	<b>10451</b>	<b>5,8</b>

### 2.2.2. Déroulement de l'enquête :

L'enquête a été réalisée sur une période de quatre années : 2007, 2008, 2009 et 2010.

Elle s'est déroulée en deux phases :

- la première consiste à la collecte des prélèvements et la collecte des données épidémiologiques et cliniques dans des fiches de renseignement conçues à cet effet (figure 28).

La fiche de renseignement comporte : le numéro d'identification, le nom du chien, l'âge, le sexe la race, le lieu d'origine, Les signes cliniques, le nom et l'adresse du propriétaire.

- la deuxième phase consiste, en l'analyse sérologique du sang prélevé, effectuée au niveau du Centre National de Référence pour la Leishmania de l'Institut Pasteur d'Algérie.

Le sang est recueilli dans des tubes secs et des tubes citrates à 10%, le sang recueilli à partir du tube sec est destiné à l'examen sérologique ; le prélèvement sur tube citraté est destiné pour la recherche de l'ADN parasitaire par PCR.

Par ailleurs, pour les chiens présentant des signes cliniques évoquant la leishmaniose, nous avons prélevé stérilement le suc ganglionnaire (ganglions poplités) pour la culture des parasites.



**Figure 28.** Prélèvement sanguin au niveau de la veine radiale (Photo MOULOUA)

### 2.2.3. Identification du parasite :

Les parasites ont été recherchés à chaque fois que la sérologie était avérée positive ; soit à partir du sang citraté, soit à partir du suc ganglionnaire.

- Sang citraté : le tube est centrifugé à 1500 tours par minute pendant 10 mn. Le surnageant (plasma) est transvasé dans un autre tube. La couche intercalaire blanche, contenant les leucocytes est prélevée stérilement à la pipette, puisensemencée sur milieu NNN et le milieu sérum de lapin coagulé, additionné d'eau physiologique à 0.9% et un mélange de pénicilline

à 100 000 UI/ml et de streptomycine à 50 $\mu$ g/ml. Le tube est placé à l'étuve à 24°C.

- Le prélèvement du suc ganglionnaire estensemencé stérilement sur les deux milieux cités plus haut. Une partie de la ponction ganglionnaire est étalée et colorée par le *GIEMSA* sur une lame porte objet, pour la recherche directe du parasite

### **Identification des souches**

Les isolats ont été identifiés par la technique d'électrophorèse des iso enzymes sur gel épais d'amidon selon la technique décrite par RIOUX *et al.* (1990). L'obtention des extraits protéiques pour la réalisation de l'électrophorèse est faite après culture en masse sur le milieu Cœur Cerveau Sang de lapin, additionné de RPMI 1640, enrichi à 10% en sérum de veau fœtal décomplémenté et additionné d'antibiotiques (pénicilline 100.000 UI/ml streptomycine 50 $\mu$ g/ml)

Les quinze systèmes enzymatiques suivants ont été éprouvés : malate déshydrogénase (MDH EC 1.1.1.37) ; enzyme malique (ME 1.1.1.40) ; iso citrate déshydrogénase (ICD EC 1.1.1.42) ; 6 phosphogluconate déshydrogénase (6PGD EC 1.1.1.44) ; glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD EC 1.1.1.49) ; glutamate déshydrogénase (GLUD EC 1.4.1.3) ; NADH diaphorase (DIA EC 1.6.2.2) ; purine nucléoside phosphorylase (NP1 EC 2.4.2.1) ; purine nucléoside phosphorylase (NP2 EC 2.4.2) ; glutamate oxalo-acétate transaminase (GOT1, GOT2 EC 2.6.1.1) ; phosphoglucomutase (PGM EC 5.4.2.2) ; fumarate hydratase (FH EC 4.2.1.2) ; mannose phosphate isomérase (MPI EC 5.3.1.8) ; glucose phosphate isomérase (GPI EC 5.3.1.9).

Le typage iso-enzymatique des souches canines a été réalisé par rapport à des souches de référence (témoins) provenant du centre collaborateur OMS pour les

*Leishmania*, le Laboratoire d'Ecologie Médicale de Montpellier (LEM), Les souches marqueurs utilisées sont :

MHOM/FR/78/LEM75 : *Leishmania infantum* zymodème MON-1

MHOM/DZ/82/LEM417 : *Leishmania infantum* zymodème MON-24

MHOM/DZ/83/LEM425 : *Leishmania infantum* zymodème MON-80

Les souches utilisées sont reconnues par leur sigle OMS

MHOM, MCAN : nature de l'hôte (homme, chien. etc.)

FR, DZ, ES : sigle du pays d'isolement

83, 90 : année de prélèvement

LEM, LIPA : laboratoire où la souche a été stockée.

### **2.3- Techniques utilisées pour le diagnostic sérologique et moléculaire**

#### **L'enquête sérologique :**

Pour l'étude sérologique nous avons pratiqué la technique d'immunofluorescence indirecte.

Nous avons utilisé un antigène figuré homologue d'origine canine préparé par le service du CNRL de l'IPA, constitué de formes promastigotes.

Cette technique est effectuée en deux temps: le premier correspond au dépistage de la maladie à la dilution unique au 1/20. Dans un second temps, les sérums positifs sont poursuivis jusqu'à la dilution (1/1280) Le titre seuil de positivité fixé à l'IPA est de 1/80.

#### **2.3.1. Les tests de diagnostic**

Tous les prélèvements sanguins ont été analysés par l'Immunofluorescence indirecte, parmi ceux-ci, un échantillon pris au hasard a été traité par la technique PCR pour la recherche de l'ADN parasitaire.

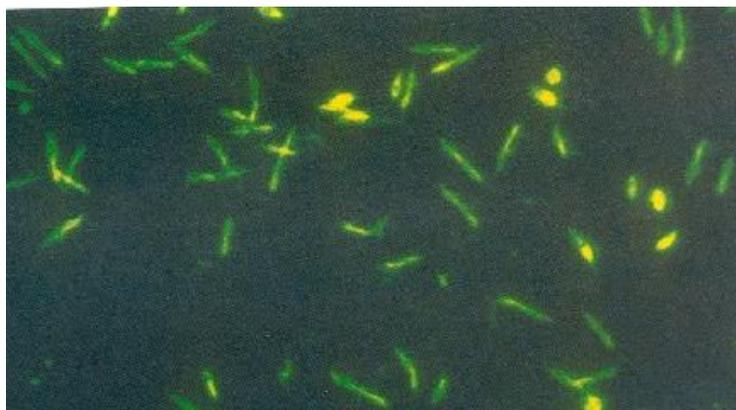
Le but de ce double examen est, d'une part de comparer ces deux techniques sur le plan de la sensibilité, de la spécificité et les valeurs prédictives positive et négative et d'autre part d'estimer le taux de chiens porteurs du parasite ou du moins de son ADN.

**a - Immunofluorescence indirecte (IFI) (Figure 29): (voir annexe)**

C'est une technique de référence largement utilisée dans les laboratoires.

L'antigène est constitué de formes promastigotes fixées sur les lames. Cette une technique assez spécifique, elle donne une très bonne sensibilité. Elle permet également de suivre l'évolution des anticorps après traitement.

La manipulation dure en moyenne deux heures. Des réactions croisées (faux positifs) ont été signalées avec d'autres maladies parasitaires exemple les trypanosomiasés (maladie du sommeil).



**Figure 29.** Formes promastigotes fluorescentes à la technique d'IFI. (Photo HARRAT 2006)

**b -Mise en évidence de l'ADN du parasite par La technique PCR (Polymerase Chain Reaction) chez les chiens**

Cette technique est beaucoup plus sensible que la recherche directe du parasite et la sérologie. Elle permet de mettre en évidence, à partir de divers prélèvements, de très petites quantités d'ADN de leishmanies. En ce qui nous

concerne, nous avons utilisé comme prélèvement, soit la couche leucocytaire prélevée après hémocentrifugation, soit les produits de ponction des nœuds lymphatiques, soit enfin, les produits de raclage des lésions cutanées.

La PCR est la technique de choix pour le diagnostic de la parasitémie. Elle est utile dans le dépistage de chiens asymptomatiques, mais aussi dans le suivi d'un animal en cours de traitement car elle permet de suivre l'évolution de la charge parasitaire chez l'animal. (BOURDOISEAU G. 1997).

**Principe** la PCR est une technique qui permet d'amplifier *in vitro* une région spécifique d'ADN cible. Cet ADN amplifié est ensuite visualisé après migration électrophorétique. Ce test extrêmement performant permet ainsi d'obtenir des millions de copies d'une séquence donnée à partir d'une très faible quantité d'ADN présente dans les échantillons biologiques.

Le protocole de la PCR adaptée au diagnostic moléculaire de la leishmaniose canine est présenté en annexe.

### **C - Recherche de l'ADN parasite par PCR chez les femelles phlébotomes capturées vivantes**

Les femelles capturées par piège CDC ont été identifiées totalement (genre et espèce) ou partiellement (genre et sous genre) puis disséquées.

#### **Extraction d'ADN (voir annexe)**

L'ADN total a été obtenu par extraction avec kit QIAGEN, selon le protocole fournis (GmbH Hilden Germany).

Le détail de la technique est présenté dans l'annexe 2.

## **2.3.2 Tests statistiques pour l'interprétation des résultats**

### **2.3.2.1 - Les tests statistiques**

Tous les calculs et les tests statistiques utilisés dans notre travail sont présentés dans le détail dans l'annexe 3.

### **2.3.2.2 - Analyse de la faune phlébotomienne à l'aide d'indices écologiques de composition.**

La méthode de calcul des différents indices écologiques, est présentée en annexe 4.

# RESULTATS

## 1-RESULTATS DE L'ETUDE DU VECTEUR

### 1.1. - Inventaire faunistique des phlébotomes capturés en Grande Kabylie

La période de capture étalée de 2007 à 2010, avec 66 nuits de piégeage, réparties entre 19 nuits pour la pose de pièges lumineux CDC et 47 nuits pour la pose de pièges adhésifs.

Durant cette période, 8750 phlébotomes ont été capturés. Tableau XVII.

**Tableau XVII.** Inventaire global des phlébotomes capturés, par station et par type de piège

Stations	Pièges adhésifs		Pièges CDC
	Nombre Phlébotomes	Densité Phlébotomes/m <sup>2</sup>	Nombre phlébotomes
Azeffoun	17	10.6	0
Boghni	1830	194.2	174
DBK	280	58	0
DEM	563	175.9	0
Tigzirt	17	10.6	0
Tizi Gheniff	2171	205.12	1167
Tizi Ouzou	535	51.9	217
Mekla	544	68	0
Ouadhias	153	23.9	518
Ain Zaouia	168	105	202
Azazga	0	0	6
Maathkas	10	6.25	10
Mechtras	74	15.4	19
Beni Douala	49	10.2	26
<b>Total</b>	<b>6411</b>		<b>2339</b>

## 1.2 - Composition faunistique des phlébotomes par espèces

Le tableau XVIII présente le nombre et le pourcentage de phlébotomes capturés, classés par espèces.

**Tableau XVIII.** Espèces de phlébotomes récoltés en Kabylie durant la période de l'enquête

Genre	Sous-genre	Espèce	Nombre	Pourcentage %
<b>Phlebotomus</b> <b>Rondani 1843</b>	<i>Larrousius</i> Nitzulescu 1931	<i>P. perniciosus</i> Newstead, 1911	4499	51.42
		<i>P. perfiliewi</i> , Parrot, 1939	2508	28.66
		<i>P. longicuspis</i> , Nitzulescu, 1930	233	2.66
		<i>P. ariasi</i> , Tonnoir, 1921	10	0.11
	<i>Phlebotomus</i>	<i>P. papatasi</i> Scopoli, 1786	116	1.33
	<i>Paraphlebotomus</i> <i>Theodor</i>	<i>P. sergenti</i> Parrot, 1917	59	0.67
<b>Sergentomyia</b> <b>França et Parrot</b> <b>1920</b>	<i>Sergentomyia</i>	<i>S. minuta parroti</i> , Adler et Theodor, 1917	1325	15.14
<b>Total</b>			8750	100

Le tableau XIX présente la répartition à travers les 14 sites de capture des différentes espèces de phlébotomes capturés.

**Tableau XIX : Nombres et taux de phlébotomes capturés par espèces et au niveau des différentes stations**

Sites de capture	<i>P. perniciosus</i>		<i>P. perfiliewi</i>		<i>P. longicuspis</i>		<i>P. papatasi</i>		<i>P. sergenti</i>		<i>S. minuta parroti</i>		<i>P. ariasi</i>		Total
	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Nombre	Taux	Nombre	Taux	
Azefoun	8	47,1	1	5,9	0	0	0	0	6	35,3	2	11,7	0	0	17
Boghni	1244	62,1	589	29,4	18	0,9	12	0,6	0	0	141	7	0	0	2004
DBK	33	11,8	14	5	0	0	0	0	0	0	233	83,2	0	0	280
DEM	283	50,3	157	27,9	13	2,3	30	5,3	0	0	80	14,2	0	0	563
Tigzirt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	100	0	0	17
Tizi Gheniff	1925	57,7	1245	37,3	85	2,5	25	0,75	0	0	56	1,7	2	0,06	3338
Tizi Ouzou	110	14,6	48	6,4	8	1,06	0	0	3	0,4	583	77,5	0	0	752
Mekla	201	36,9	248	45,6	34	6,25	22	4,04	0	0	39	7,17	0	0	544
Ouadhias	502	74,8	28	4,17	56	8,35	1	0,15	44	6,56	38	5,66	2	0,3	671
Ain Zaouia	123	33,24	163	44,05	17	4,6	26	7,03	1	0,27	36	9,73	4	1,08	370
Azazga	3	50	1	16,66	2	33,33	0	0	0	0	0	0	0	0	6
Maathkas	4	20	0	0	0	0	0	0	4	20	12	60	0	0	20
Amechras	19	20,4	10	10,75	0	0	0	0	1	1,06	63	67,74	0	0	93
Beni Douala	44	58,66	4	5,33	0	0	0	0	0	0	25	33,33	2	2,66	75
<b>Totaux</b>	<b>4499</b>	<b>51,42</b>	<b>2508</b>	<b>28,66</b>	<b>233</b>	<b>2,66</b>	<b>116</b>	<b>1,33</b>	<b>59</b>	<b>0,67</b>	<b>1325</b>	<b>15,14</b>	<b>10</b>	<b>0,11</b>	<b>8750</b>

Les différents sites de captures peuvent être regroupés par entités éco-géographiques. Le tableau XX présente la répartition des espèces de phlébotomes selon ces entités.

**Tableau XX : Répartition des espèces de phlébotomes récoltés selon les différentes entités géographiques**

Sites	<i>P. perniciosus</i>	<i>P. perfiliewi</i>	<i>P. longicuspis</i>	<i>P. papatasi</i>	<i>P. sergenti</i>	<i>P. ariasi</i>	<i>S. minuta parroti</i>	Total
Littoral	8	1	0	0	6	0	19	34
Sébaou	143	62	8	0	3	0	816	1032
Massif ancien	754	281	92	23	48	4	114	1316
DEM	3594	2164	133	93	2	6	376	6368
Total	4499	2508	233	116	59	10	1325	8750

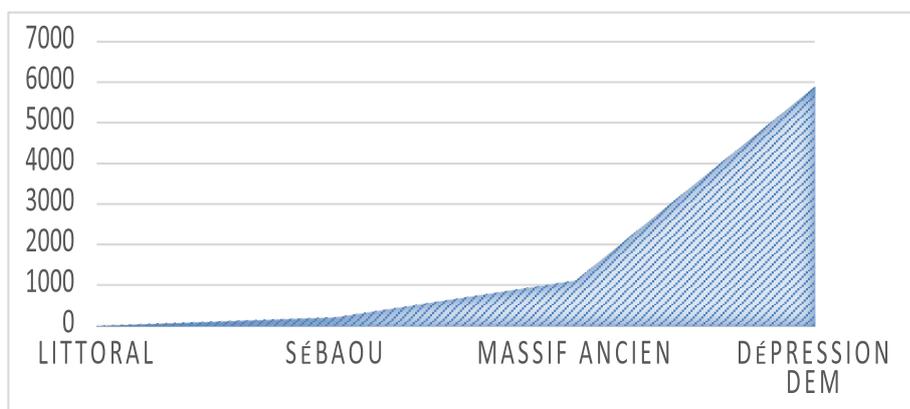
Si nous additionnons les deux principales espèces responsables dans la transmission de la leishmaniose canine, à savoir *P. perniciosus*, *P. perfiliewi* nous obtenons les résultats présentés au tableau XXI.

**Tableau XXI** : Nombres cumulés des deux espèces (*P. perniciosus*, *P. perfiliewi*) répartis selon les différentes entités géographiques

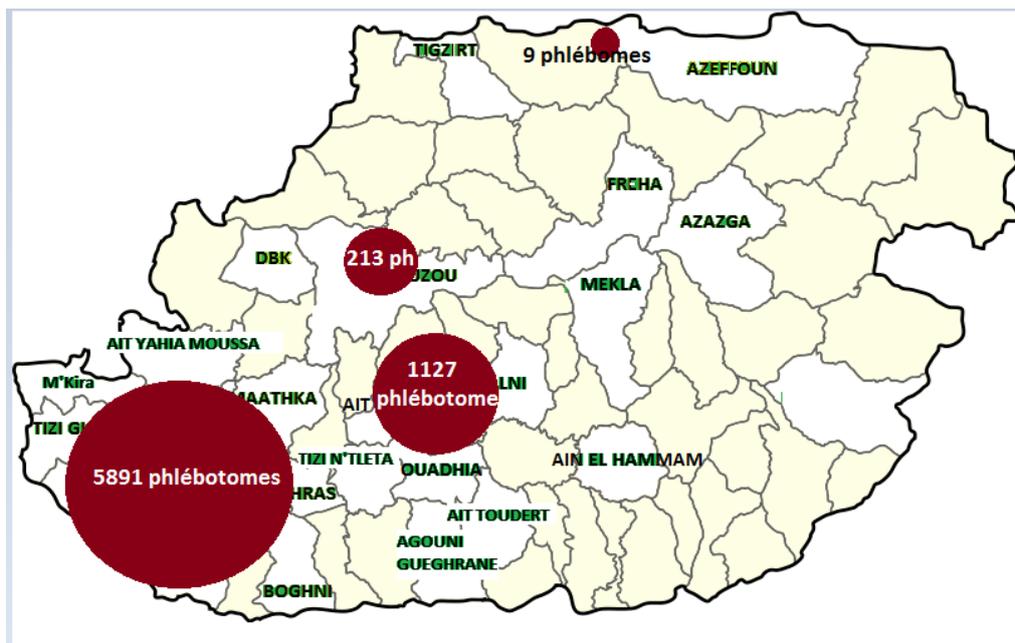
Sites	Nombre de phlébotomes
Littoral	9
Vallée du Sébaou	205
Massif ancien	1035
Dépression DEM	5758

On remarque bien que ces deux espèces sont très importante dans la dépression de DEM, suivi d'assez loin par le Massif ancien, et enfin seulement 205 exemplaires sont capturé dans la vallée du Sébaou et 9 sur le littoral.

Les figures 30 et 31 illustrent le nombre de phlébotomes capturés, appartenant aux principales espèces incriminées dans la transmission de la leishmaniose canine à travers les différentes entités géographiques de la Kabylie.



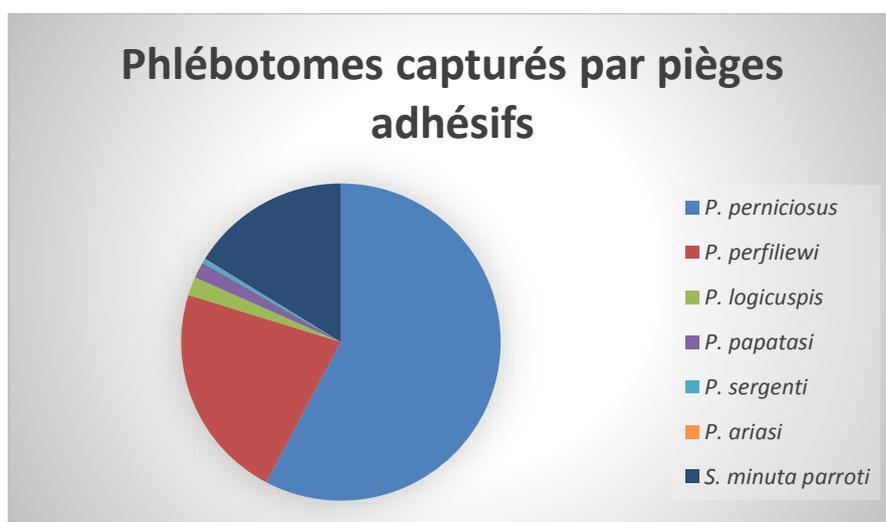
**Figure 30**: Diagramme de répartition des deux espèces de phlébotomes (*P. perniciosus* et *P. perfiliewi*) selon les différentes entités géographiques.



**Figure 31 :** Carte représentant le nombre cumulé de phlébotomes appartenant aux espèces *P. perniciosus*, *P. perfiliewi* et *P. longicuspis* capturés au niveau des différentes entités géographiques de la Kabylie<sup>4</sup>

### 1.3. Inventaire des phlébotomes capturés par piège adhésif

La figure 32 nous montre la répartition des espèces de phlébotomes capturés par pièges adhésifs à travers l'ensemble des stations.



**Figure 32 :** Répartition des espèces de phlébotomes capturés par pièges adhésifs

<sup>4</sup> Nous avons rajouté *P. longicuspis* sur cette carte, car c'est un vecteur probable de la leishmaniose canine, même si le nombre de spécimens capturés reste tout de même négligeable.

#### 1.4 -Inventaire des phlébotomes capturés à l'aide de pièges lumineux CDC.

Exceptée la région littorale, où nous n'avons pas pu poser de pièges CDC, toutes les autres entités géomorphiques sont représentées.

Nous avons ainsi, pu capturer 2339 phlébotomes par ce mode de piégeage (Tableau XXII).

**Tableau XXII :** Inventaire par espèces des phlébotomes capturés par pièges CDC, réparties selon les entités géographiques

Localité	<i>P. perniciosus</i>	<i>P. perfiliewi</i>	<i>P. longicuspis</i>	<i>P. papatasi</i>	<i>P. sergenti</i>	<i>P. ariasi</i>	<i>S. minuta parroti</i>	Total
Littoral	/	/		/	/	/	/	/
Sébaou	33	5	0	0	0	0	179	217
Massif ancien	419	17	47	1	31	3	42	560
Dépression DEM	346	1071	65	9	1	4	66	1562
Total	798	1093	112	10	32	7	287	2339

#### 1.5 - Répartition des espèces selon leur densité

La densité phlébotomienne a été calculée en divisant le nombre de spécimens récoltés par la surface de piégeage au mètre carré.

La répartition par densité pour chaque espèce et au niveau de chaque site est présentée sur le tableau XXIII et sur la figure 32.

**Tableau XXIII:** Répartition des densités des spécimens récoltés par espèce et par sites

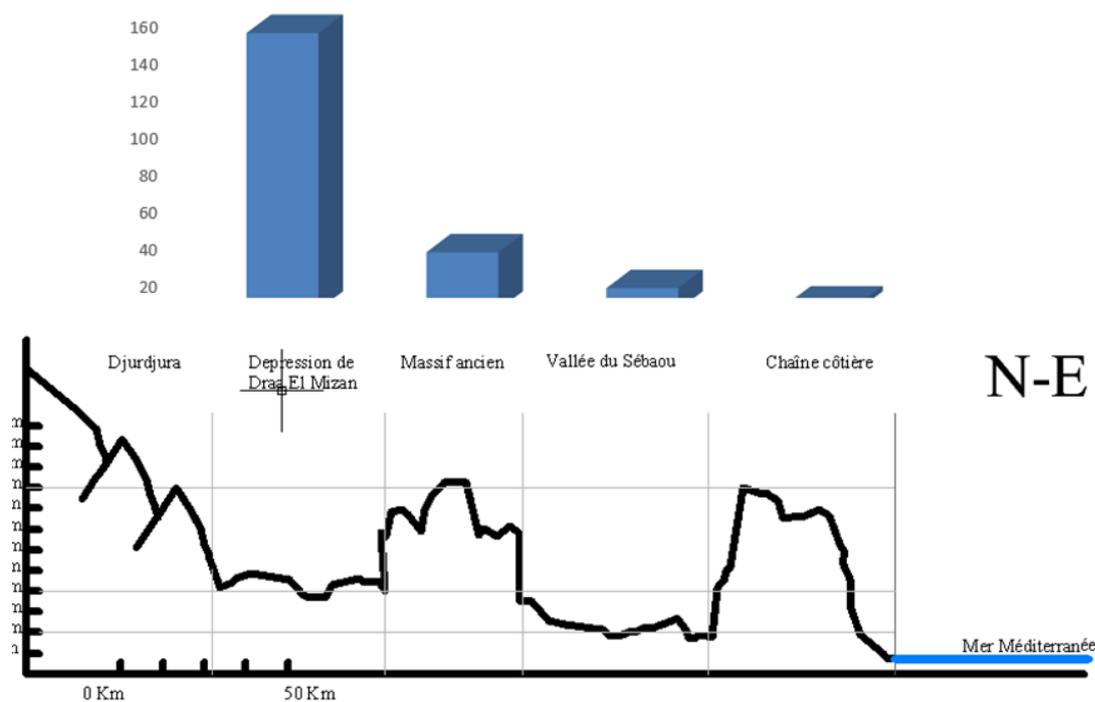
Sites	<i>P. perniciosus</i>	<i>P. perfiliewi</i>	<i>P. longicuspis</i>	<i>P. papatasi</i>	<i>P. sergenti</i>	<i>P. ariasi</i>	<i>S. minuta parroti</i>	Total
Littoral	2,5	0,31	0	0	1,9	0	6	10,71
Sébaou	7,3	3,8	0,53	0	0,2	0	42,13	53,96
Massif ancien	16,11	12,7	2,16	1,6	0,82	0,05	3,46	36,9
Dépression DEM	109,7	36,9	2,3	2,8	0,033	0,67	10,47	162,9
Moyennes	33,9	13,4	1,25	1,1	0,74	0,18	15,5	66,07

La densité cumulée des deux principales espèces incriminées dans la transmission de la leishmaniose canine, *P. perniciosus*, *P. perfiliewi* est présenté au tableau XXIV.

**Tableau XXIV :** Densité cumulée des deux espèces de phlébotomes responsables de la transmission de la leishmaniose canine

Sites	Densité
Littoral	2.81
Vallée du Sébaou	11.1
Massif ancien	28.8
Dépression de DEM	148.9

La figure 33 montre, la distribution des densités cumulées des deux principales espèces de phlébotomes impliquées dans la transmission de la leishmaniose à travers les différents sites de la Kabylie



**Figure 33** : Histogramme et coupe du transect représentant les densités des trois espèces de phlébotomes réparties sur les différentes entités géographiques de la Kabylie.

### 1.6 - Répartition des spécimens capturés selon le sexe.

Les résultats de la composition des espèces selon le sexe, pour l'ensemble des captures (pièges adhésifs et pièges lumineux), est présenté dans le tableau XXV.

**Tableau XXV**: Inventaire des phlébotomes capturés par pièges adhésif et pièges lumineux, classé par espèces et par sexe

Sites	<i>P. perniciosus</i>		<i>P. perfiliewi</i>		<i>P. logicuspis</i>		<i>P. papatasi</i>		<i>P. sergenti</i>		<i>S. minuta parroti</i>		<i>P. ariasi</i>		Total
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
Littoral	3	5	1	0	0	0	0	0	6	0	12	7	0	0	34
Sébaou	98	45	45	17	6	2	0	0	3	0	528	288	0	0	1032
Massif ancien	547	207	186	95	50	42	17	6	36	14	65	49	2	0	1316
Dépression DEM	2803	792	1177	987	44	89	51	42	2	0	166	210	5	0	6368
<b>Total</b>	<b>3451</b>	<b>1049</b>	<b>1409</b>	<b>1099</b>	<b>100</b>	<b>133</b>	<b>68</b>	<b>48</b>	<b>47</b>	<b>14</b>	<b>771</b>	<b>554</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>8750</b>

Le tableau XXVI montre les proportions des mâles et femelles par espèces, selon le mode de piégeage

**Tableau XXVI:** Répartition par sexe et par espèces des phlébotomes capturés par pièges adhésifs et par pièges lumineux CDC.

Espèces		CDC	% CDC	PH	% PH
<i>P. perniciosus</i>	Mâles	536	67,2	2914	78,7
	Fem	262	32,8	787	21,3
<i>P. perfiliewi</i>	Mâles	409	37,4	1000	70,7
	Fem	684	62,6	415	29,3
<i>P. logicuspis</i>	Mâles	31	27,7	69	57
	Fem	81	72,3	52	43
<i>P. papatasi</i>	Mâles	7	70	61	57,5
	Fem	3	30	45	42,5
<i>P. sergenti</i>	Mâles	23	71,9	24	88,9
	Fem	9	28,1	3	11,1
<i>S. minuta parroti</i>	Mâles	177	61,7	594	57,2
	Fem	110	38,3	444	42,8
<i>P. ariasi</i>	Mâles	5	71,4	2	66,7
	Fem	2	28,6	1	33,3
<b>Total mâles</b>		1188	50,8	4664	72,7
<b>Total femelles</b>		1151	49,2	1747	27,3

### 1.7 - Recherche de l'ADN parasitaire sur un échantillon de 191 phlébotomes.

Nous avons procédé à la recherche de l'ADN leishmanien sur 191 phlébotomes femelles capturées appartenant aux espèces *P. perniciosus* et *P. perfiliewi*. La répartition par espèces et par sites est présentée sur le tableau XXVII.

**Tableau XXVII :** Répartition par sites, des phlébotomes ayant subi la recherche de l'ADN parasitaire.

	<i>P. perniciosus</i>		<i>P. perfiliewi</i>		Total
Sites	PCR+	PCR-	PCR+	PCR-	
Boghni	52	52	9	47	160
Beni Douala	0	14	0	3	17
Mechtras	0	8	0	6	14
<b>Total</b>	52	74	9	56	191

Les 191 femelles qui ont subi la recherche de l'ADN parasitaire, ont été choisies de façon aléatoire.

## 2 - RESULTATS DE L'ETUDE DU RESERVOIR :

Au cours de 4 années d'enquête sur l'épidémiologie de la leishmaniose canine en Kabylie, nous avons prélevé 603 sérums de chiens en vue de rechercher les anticorps spécifiques par Immunofluorescence Indirecte (IFI). Cela nous a permis d'identifier 60 chiens présentant un taux d'anticorps égal ou supérieur au seuil de 1/80, soit un pourcentage de 9.95% de chiens séropositifs de l'ensemble des animaux de notre échantillon (Tableau XXIX).

### 2.1 - Prévalence des chiens séropositifs selon leur origine géographique

Le nombre total de chiens prélevés, ainsi que le nombre d'animaux séropositifs à l'IFI sont présentés au tableau XXVIII.

**Tableau XXVIII** : Nombre de chiens prélevés et taux de positifs pour chaque localité

	N° chiens	N° Positifs IFI>1/80	Taux%	N° Douteux	Taux%	N°Symptomatiques	Taux%
<b>Bouzuene</b>	132	16	12,12	14	10,6	13	9,84
<b>Bog/Mecht</b>	28	2	3,8	7	25	6	21,4
<b>Tigzirt</b>	3	0	0	0	0	0	0
<b>Azeffoun</b>	16	0	0	4	25	0	0
<b>Fréha</b>	23	0	0	3	13	5	21,5
<b>Ait Yahia M</b>	57	2	3,51	11	19,3	2	3,5
<b>Ain Zaouia</b>	24	2	8,33	8	33,33	0	0
<b>Frikat</b>	10	0	0	6	60	4	40
<b>DEM</b>	9	1	11,11	0	0	0	0
<b>DBK</b>	16	2	12,5	1	6,25	4	25
<b>Tizi Ouzou</b>	42	8	19	4	9,5	23	54,8
<b>Maathka</b>	52	3	5,8	8	15,4	9	17,3
<b>Ouadhia</b>	98	4	4,1	22	22,45	25	25,5
<b>Tizi Gheniff</b>	86	19	22,1	21	24,4	52	60,5
<b>LNI/AEH</b>	7	1	14,3	0	0	2	28,6
<b>Total</b>	<b>603</b>	<b>60</b>	<b>9,95%</b>	<b>109</b>	<b>18,08%</b>	<b>145</b>	<b>24,05%</b>

LNI : Larba Nath Irathen ; AEH : Ain El Hammam ; DEM: Dra El Mizan; DBK: Dra Ben Khedda; Bog: Boghni; Mecht: Mechtras ; IFI : immunofluorescence indirecte

Comme pour l'étude du vecteur, et afin de rendre plus clairs la présentation de nos résultats nous les avons regroupé selon les entités géographiques, à savoir : le littoral, la vallée du Sébaou, le massif ancien et la dépression de Dra El Mizan, les résultats sont alors exprimés dans le tableau XXIX.

Ce tableau représente le nombre et le taux de chiens séropositifs à l'IFI, les cas douteux (IFI entre 1/20 et 1/40) ainsi que le nombre d'animaux qui ont présenté au moins un signe clinique évoquant la leishmaniose.

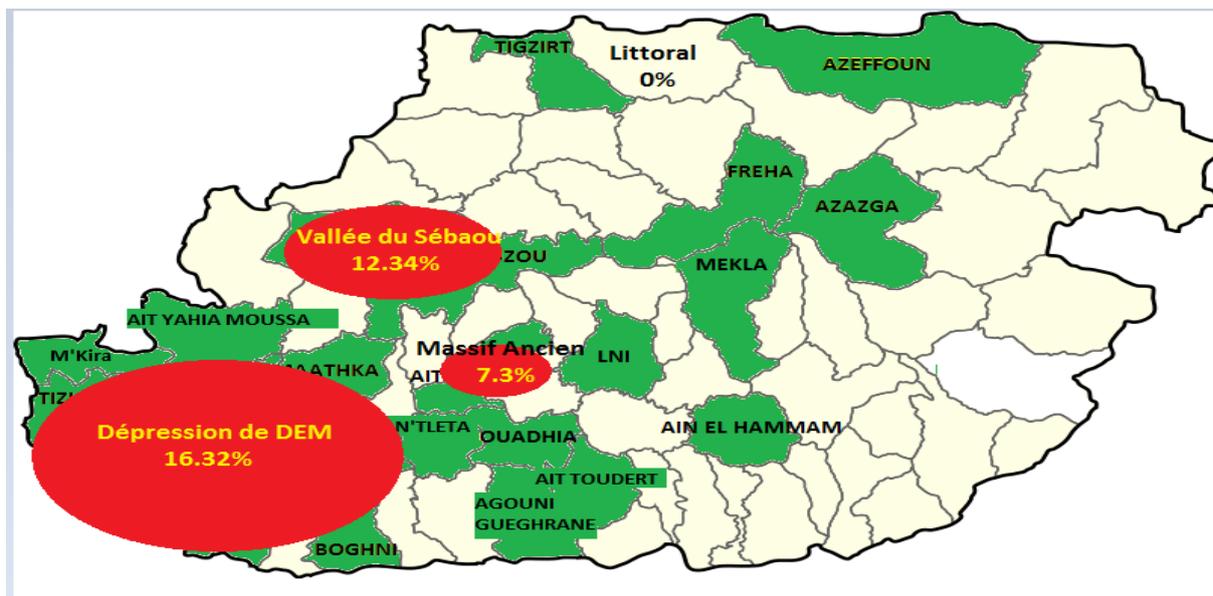
**Tableau XXIX:** Nombre et taux de chiens séropositifs répartis selon les différentes entités géomorphiques

	N° chiens	N° IFI>1/80	Taux%	N°1/20-1/40	Taux%	N° clin	Taux%
Littoral	19	0	0%	4	21%	0	0%
Sébaou	81	10	12,34%	8	9,88	32	39,50%
Massif ancien	356	26	7,30%	61	17,13	55	15,44
Dépression DEM	147	24	16,32%	36	24,50%	58	39,50%
Total	603	60	9,95%	109	18,08%	145	24,05%

N° clin : nombre d'animaux ayant présenté au moins un signe clinique évoquant la leishmaniose.

**Commentaire :** on peut remarquer que le taux de chiens séropositifs le plus élevé est rencontré dans la dépression de Dra El Mizan avec 16.32%, suivi de la vallée du Sébaou avec 12.34% d'animaux séropositifs.

La répartition sur la carte de la wilaya de Tizi Ouzou, des taux de chiens séropositifs est présentée sur la figure 34.



**Figure 34** : Représentation sur la carte des taux de chiens séropositifs.

La figure 35 montre un chien dans la région de Ain El Hammam, présentant quelques signes cliniques (lésions cutanées, amaigrissement, adénopathies) avec une sérologie positive à la dilution 1/640 et une PCR positive<sup>5</sup>.

<sup>5</sup> Un seul chien fut examiné dans la localité de Ain El Hammam, il s'est avéré fortement positif, pour la commodité de l'exposé, nous l'avons rajouté aux chiens de la localité la plus proche à savoir Larba Nath Irathen.



**Figure 35** : Chien de Ain El Hammam. Lésions cutanées onychogryphose, maigreur. (Photo MOULOUA).

## 2.2 - Prévalence par tranches d'âge

L'âge des animaux que nous avons prélevé est compris entre 3 mois et 13 ans, afin d'apprécier l'incidence de l'âge sur la séropositivité des chiens prélevés, nous les avons séparé en trois catégories d'âge : les jeunes chiens dont l'âge est inférieur à 24 mois, les chiens adultes dont l'âge est compris entre 2 ans et 5 ans et enfin les chiens âgés qui ont plus de 5 ans (Tableau XXX).

**Tableau XXX** : Répartition des chiens par tranches d'âge

Age	effectif	positifs	taux
< 2ans	181	8	4,4
2 à 5 ans	289	30	10,4
> 5 ans	133	22	16,5

On peut remarquer que c'est parmi les chiens âgés de plus de 5 ans que l'on retrouve le plus grand nombre de séropositifs 16.5%, par contre les jeunes chiots de moins de 2 ans sont les moins contaminés. Il est clair que les chiens âgés ont eu dans leur vie plus de possibilités de rencontrer le parasite et donc de développer des anticorps spécifiques que le jeune chien. (Figure 36).

**Figure 36** : Diagramme représentant le taux de chiens séropositifs par tranche d'âge.

Si nous faisons le test du X<sup>2</sup>, nous trouvons une valeur calculée de 13.05 supérieure à la valeur seuil de 3.84 au risque 0.05.

	Chiens<2 ans	Chiens>5ans	Total
Séropositifs	8 - 17.3	22 - 12.7	30
Séronégatifs	173 - 163.7	111 - 120.3	284
Total	181	133	314

Nous pouvons conclure que la différence est significative ( $p < 0.001$ ).

### 2.3 - Prévalence de la leishmaniose canine selon le sexe

Sur un total de 603 chiens examinés, 514 sont des mâles et 89 sont des femelles. Comme on peut le constater, le nombre de mâles représente près de 8 fois le nombre de femelles, pour la simple raison que les propriétaires de chiens préfèrent élever les mâles plutôt que les femelles.

Sur les 514 mâles, 51 ont présenté des titres d'anticorps égaux ou supérieurs à  $1/80^{\text{ème}}$ , ce qui donne un taux de séropositifs chez les mâles de 9.9%. Chez les femelles ce taux est légèrement plus élevé puisque nous avons 9 séropositifs pour 89 animaux examinés, ce qui donne un taux de 10.11%. Tableau XXXI.

**Tableau XXXI.** Répartition des chiens séropositifs selon le sexe

	<b>Mâles</b>	<b>Femelles</b>
<b>Effectif</b>	<b>514</b>	<b>89</b>
<b>Positifs à l'IFI</b>	<b>51</b>	<b>9</b>
<b>Taux</b>	<b>9.9%</b>	<b>10.11%</b>

Si nous comparons les taux de séropositifs chez les mâles et les femelles par le test du  $X^2$ , Le calcul nous donne une valeur de  $X^2 = 0.0001$ , très inférieure la valeur seuil de 3.84 au risque d'erreur égal à 0.05.

On peut conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre la séropositivité chez les mâles et les femelles et que cette différence apparente des pourcentages serait probablement due aux fluctuations d'échantillonnage.

### 2.4 - Prévalence selon la race

Les 603 animaux de notre enquête sont répartis en deux catégories principales : les chiens de race commune, qui forme la majorité de notre échantillon (434 individus), ce sont pour la plupart des chiens semi-errants, rattachés à des propriétaires, mais vivant en totale liberté. Ils sont bien adaptés aux pathologies

locales et expriment rarement des signes cliniques ; la deuxième catégorie est constituée par les chiens de races importées, animaux de luxe, nés pour la plupart dans la région, la race la plus représentée est le « Berger Allemand » tableau XXXII.

Les chiens de races importées présentent un taux de séropositivité de 11.8% légèrement supérieur à celui de la race commune qui est de 9.2%. Cette différence n'est pas statistiquement significative ( $p < 0.3$ ).

Il faut noter le taux particulièrement élevé de séropositifs chez les Rottweiler, où un chien sur deux présente des anticorps antileishmaniens.

**Tableau XXXII.** Répartition des chiens séropositifs selon la race

Race	Effectif	Chiens positifs	Chiens asymptomatiques	Symptômes
Berger allemand	81	7	3	4
Berger belge	31	5	5	0
Berger belge malinois	2	0	0	0
race commune	434	40	26	14
Doberman	3	0	0	0
Beagle	3	0	0	0
Rottweiler	10	5	2	3
Pitt bull	6	2	0	2
Griffon	3	0	0	0
Caniche	1	0	0	0
pointer	11	0	0	0
Boxer	1	0	0	0
Epagneul	9	1	1	0
Labrador	5	0	0	0
braque	3	0	0	0
<b>Total</b>	<b>603</b>	<b>60</b>	<b>37</b>	23

## 2.5 - Signes cliniques observés

La leishmaniose générale canine est une maladie systémique aux signes cliniques très variables pouvant impliquer n'importe quel organe ou tissu (Tableau XXXIII).

**Tableau XXXIII.** Principaux signes cliniques rencontrés chez les chiens séropositifs

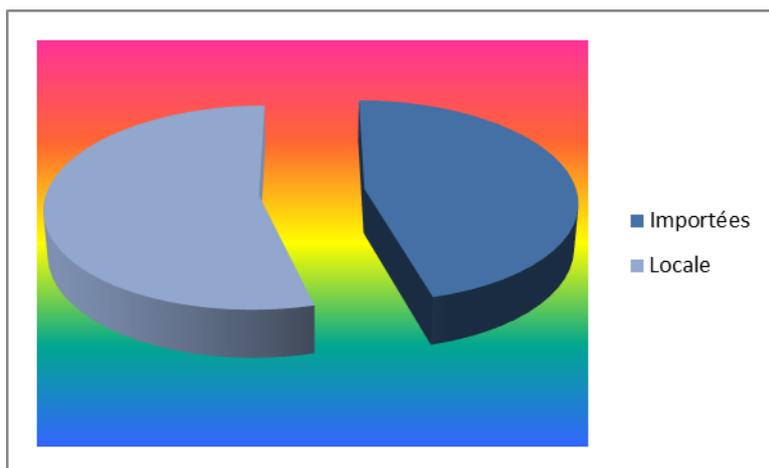
<b>SIGNES CLINIQUES</b>	<b>FREQUENCE</b>	<b>TAUX %</b>
Affections cutanées	15	65,2
Cachexie	11	47,8
Onychogryphose	11	47,8
Alopécie	10	43,5
Hypertrophie des nœuds lymphatiques	9	39,1
Epistaxis	8	34,8
Affections oculaires	3	13
Pâleur des muqueuses	2	8,7
Splénomégalie	2	8,7

Sur les 60 chiens séropositifs, 24 ont présenté au moins un signe clinique évoquant la LGC (Leishmaniose générale canine). Les symptômes dominant le tableau clinique, sont les lésions cutanées : parmi les 24 chiens, 10 animaux seulement ont exprimés simultanément trois signes cliniques ou plus. Plusieurs aspects ont été observés allant de la simple desquamation jusqu'aux ulcères chroniques surinfectés. L'amaigrissement est le deuxième signe rencontré par ordre d'importance. Il est surtout visible au niveau de la face donnant l'air de vieux chien, et de l'arrière train.

La chute de poils représente le troisième signe le plus observé avec 43.5%.

L'hypertrophie des ganglions est un signe présomptif de la leishmaniose canine, dans notre série il a été retrouvé dans 39.1 % des cas. Les signes hémorragiques, représentés essentiellement dans notre série par l'épistaxis, sont un indice de complication de la maladie, nous l'avons retrouvé dans 34.8% des cas. La pâleur et la splénomégalie ont été observées dans 8.7% des cas.

Il est important de signaler que parmi les chiens porteurs d'anticorps anti leishmaniens, 61.66% étaient asymptomatiques. Le taux de chiens asymptomatiques se décompose comme suit : 55% de race importées et 65% de race locale (Figure 37).



**Figure 37.** Diagramme représentant les chiens séropositifs asymptomatiques (race locale et races importées)

## 2.6 - Recherche de l'ADN parasitaire par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) (Figure 38).

Nous avons effectué sur un certain nombre de chiens, en plus du diagnostic sérologique par IFI, la recherche de l'ADN leishmanien par la PCR.

Nous avons appliqué cette technique à 106 animaux prélevés au hasard parmi l'ensemble des chiens que nous avons prélevé.

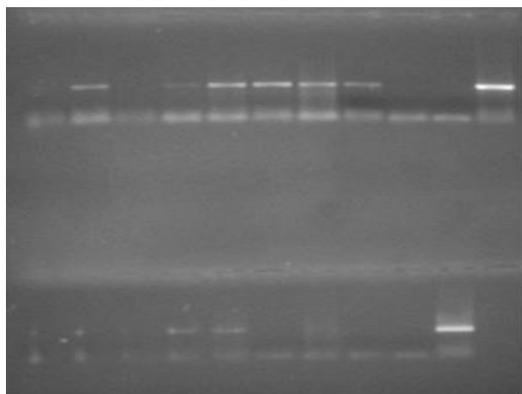
Les résultats sont présentés sur le tableau XXXV

**Tableau XXXIV.** Résultats des examens faits par sérologie et par PCR

	IFI		PCR	
	Nombre	Taux%	Nombre	Taux%
Positifs	14	13.2	67	63.2
Négatifs	92	86.8	39	36.8
Total	106		106	100

L'ADN leishmanien a été retrouvé chez soixante - sept chiens sur cent six examinés, ce qui nous donne un taux de 63.2% d'animaux positifs très supérieur aux 13.2% donnés par l'IFI, sur le même échantillon.

Les taux de chien positifs à la PCR, répartis selon les grandes entités géographiques sont présentés sur le tableau XXVI.



**Figure 38** : Test PCR appliqué au diagnostic de la leishmaniose canine aux moyens amorces R221-R332

**Tableau XXV** : Résultats de l'examen par la PCR comparés à ceux de l'IFI

Sites	Nombre	Positifs PCR	Positifs IFI	Taux PCR%	Taux IFI%
Massif ancien	52	29	7	55,8	13,47
Sébaou	21	19	0	90,5	0
Dépression DEM	33	19	7	57,6	21,2
Total	106	67	14	63,21	13,2

On peut observer que dans la vallée du Sébaou, 90.5% des chiens présentent l'ADN parasite dans leur sang, avec notamment 100% des chiens positifs dans la localité de Fréha, alors que les 21 sérums provenant de ce même site sont négatifs à l'examen sérologique, avec toutefois quatre sérums douteux (1/20 - 1/40).

Dans le massif ancien et la dépression de Dra El Mizan, le taux d'animaux positifs à la PCR est quasiment identique avec respectivement 55.8 et 57.6% ; par contre la sérologie est plus significative dans la dépression de Dra El Mizan que dans le massif ancien avec respectivement 21.2% et 13.47% d'animaux séropositifs.

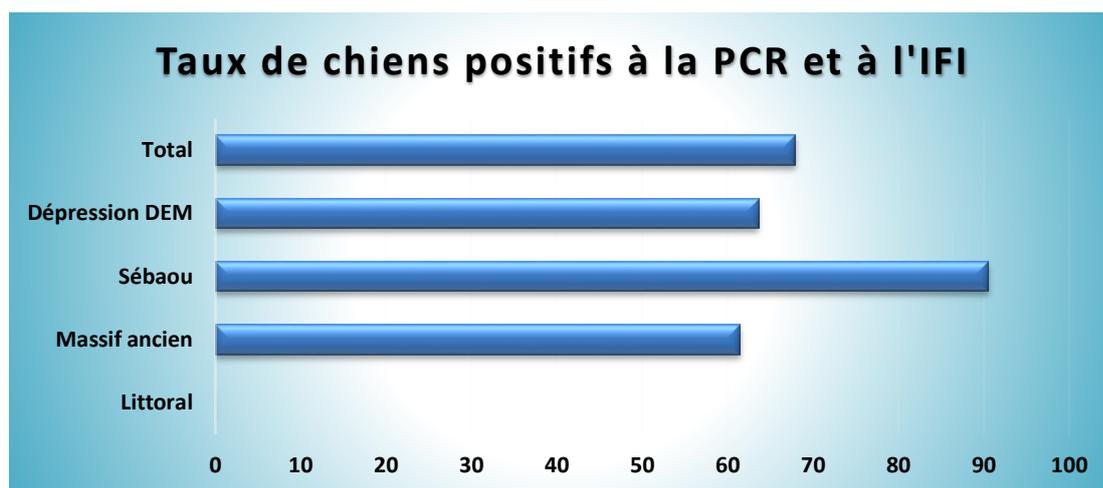
### Concordance entre les résultats PCR et les résultats IFI

Sur les 106 échantillons examinés par les deux techniques, seulement 9 ont présenté une positivité à la fois à la PCR et à l'IFI, 34 sont négatifs aux deux examens et 63 sont discordants (Tableau XXXVI).

Par ailleurs, 72 chiens peuvent être considérés comme porteurs du parasite, ils ont soit une PCR positive, soit une IFI supérieure à 1/80, soit les deux, ce qui nous donne un taux global de 67.9% (Figure 37).

**Tableau XXXVI** : Résultats PCR et IFI concordants et discordants

Sites	PCR+ IFI+	PCR+ IFI-	PCR- IFI+	PCR- IFI-	Total
Massif ancien	4	25	3	20	52
Sébaou	0	19	0	2	21
Dépression DEM	5	14	2	12	33
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>58</b>	<b>5</b>	<b>34</b>	<b>106</b>



**Figure 39** : Diagramme représentant les taux cumulés des chiens positifs à la PCR et à l'IFI, répartis par étages de végétation.

## 2.7 Relation entre la densité des phlébotomes et le taux de chiens séropositifs

Les différents étages de végétation Kabyle que nous avons explorée dans notre étude, aussi bien pour la recherche de la densité des espèces de phlébotomes, que pour le taux de chiens positifs à la leishmaniose, ont présenté des résultats assez variés.

Ce que nous voulons déterminer, c'est le rapport éventuel entre la densité des espèces phlébotomiennes vectrices de la leishmaniose canine et le taux d'animaux présentant une sérologie égale ou supérieure à 1/80.

Nous avons retenu la densité des principales espèces de phlébotomes vecteur, qui nous semble plus appropriée, et pour caractériser les chiens positifs, nous avons pris comme variable, le taux de séropositifs (IFI>1/80) (Figure 39).

Le tableau XXXVII, représente les densités des phlébotomes capturés appartenant aux espèces reconnues comme étant vectrices de la leishmaniose canine (*P. perniciosus*, *P. perfiliewi* et *P. longicuspis*), à travers les quatre zones géographiques de la Kabylie, comparées aux taux de chiens positifs à l'examen sérologique IFI.

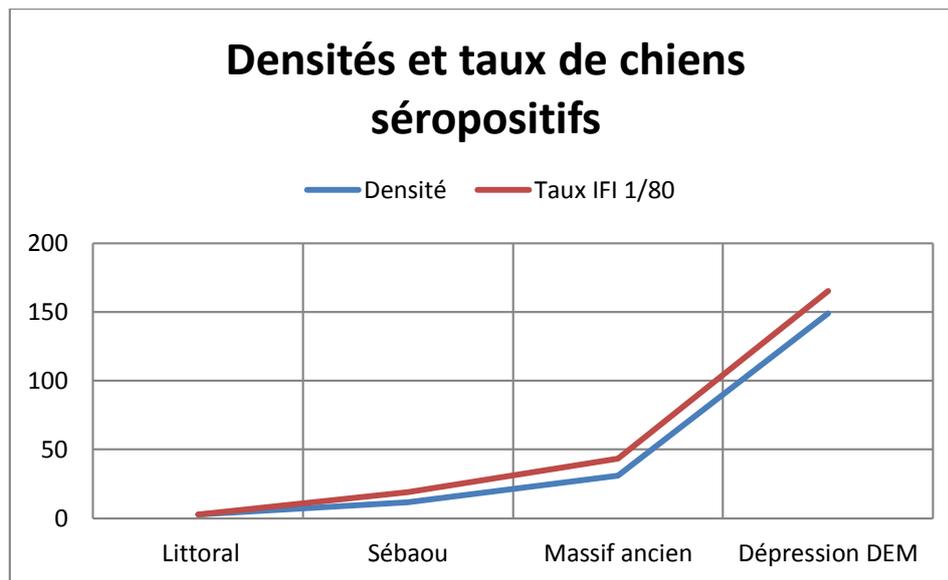
**Tableau XXXVII:** densité des espèces vectrices et taux de chiens séropositifs à l'examen IFI

Sites	Densité	Taux IFI 1/80
Littoral	2,81	0
Sébaou	11,63	7,3
Massif ancien	30,97	12,3
Dépression DEM	148,9	16,3

Dans le cas où nous tenons compte seulement de la sérologie, réalisés sur l'ensemble des 603 chiens de notre enquête, nous trouvons un coefficient de corrélation égal à 0.73, c'est-à-dire positif et supérieur à 0.5.

$$r = 0.73$$

La figure 39 illustre cette corrélation entre la densité des phlébotomes vecteurs et les taux de chiens séropositifs.



**Figure 40** : Densité de phlébotomes et taux de chiens séropositifs à travers les quatre entités géographiques de la Kabylie.

## 2.8 - Résultat de l'identification du parasite

Sur 30 prélèvementsensemencés sur milieu NNN et sérum de lapin (20 à partir d'hémocultures et 10 à partir de suc ganglionnaire), une seule souche a pu évoluer normalement et être identifiée comme appartenant au zymodème MON-1.

La référence de la souche isolée est : MCAN/DZ/2007/LIPA 5207

Les autres prélèvements ont été souillés lors du prélèvement ou lors des repiquages.

La souche identifiée provient d'un chien mâle de race Rottweiler âgé de 2 ans et provenant de la région de Boghni. L'animal présentait une IFI positive à 1/80, la

PCR est positive et cliniquement il présentait des signes d'amaigrissement de chute de poils de lésions cutanées et d'onychogryphose.

### 3- PREVALENCE DES LEISHMANIOSES HUMAINES EN GRANDE KABYLIE

L'étude épidémiologique de la leishmaniose canine intéresse évidemment la santé animale, mais vu, l'impact de cette maladie sur la santé publique, elle présente surtout un intérêt pour une meilleure approche des leishmanioses humaines.

Nous présenterons donc la situation épidémiologique des leishmanioses humaines en Grande Kabylie, fournie par les services de la prévention de direction de la santé de la wilaya de Tizi Ouzou.

#### 3.1. Situation épidémiologique des deux formes de leishmanioses en Grande Kabylie

En Grande Kabylie, il existe deux formes de leishmanioses humaines : la leishmaniose viscérale zoonotique et la leishmaniose cutanée sporadique.

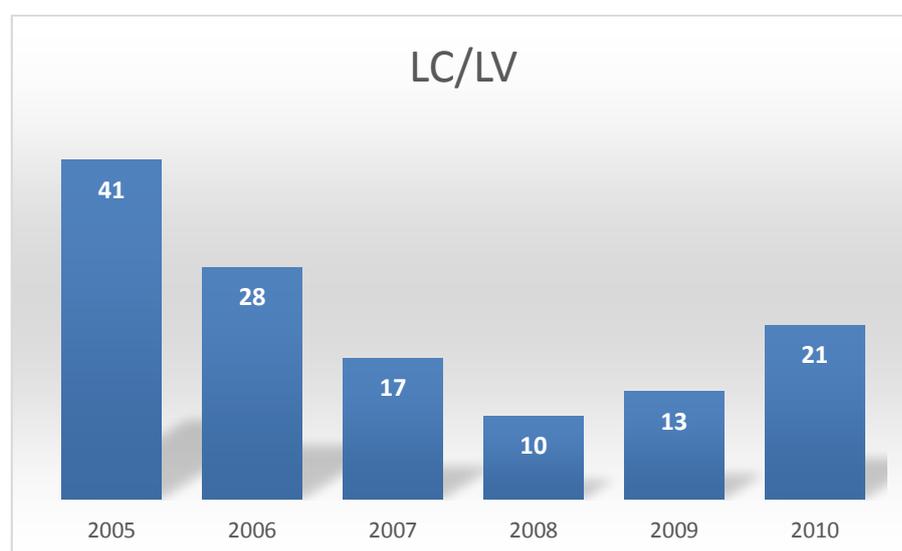
- La leishmaniose cutanée sporadique est causée principalement par *Leishmania infantum* zymodème MON-24, le vecteur principal est *Phlebotomus perfiliewi* et le chien demeure l'animal réservoir le plus suspecté (BENIKHLEF, 2004).
- La leishmaniose viscérale est causée aussi par *Leishmania infantum* mais par le variant enzymatique MON-1, le vecteur principal connu dans cette région est *P. perniciosus*, le chien représente la principale source d'infection pour l'homme (HARRAT, 2006).

Le tableau XXXVIII représente le nombre de cas de leishmaniose humaine dans la wilaya de Tizi Ouzou.

**Tableau XXXVIII.** Cas de leishmaniose cutanée et viscérale durant la période 2005/2010 dans la wilaya de Tizi Ouzou

Années	2005	2006	2007	2008	2009	2010
LC	33	28	15	10	5	13
LV	8	0	2	0	8	8
Total	41	28	17	10	13	21

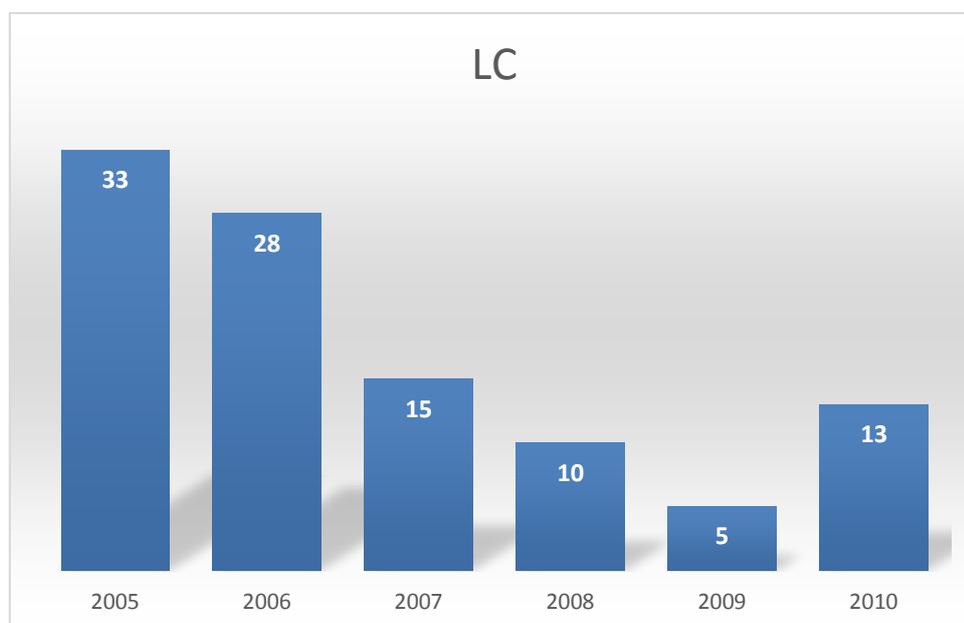
En matérialisant ces données sur un histogramme, on peut remarquer que l'année 2005 est celle qui a enregistré le maximum de cas (41), ce nombre redescend jusqu'à 10 cas en 2008, pour ensuite remonter à 21 cas en 2010. La figure 40 représente cette évolution des leishmanioses humaine dans wilaya de Tizi Ouzou entre 2005 et 2010.



**Figure 41** Histogramme représentant l'évolution des deux formes de leishmanioses humaines dans la wilaya de Tizi Ouzou entre 2005 et 2010.

Les deux formes de la maladie n'évoluent pas de la même façon, on peut voir ainsi que la leishmaniose cutanée avec un total de 103 cas durant cette période, culmine en 2005 avec 33 cas enregistrés et marque le taux le plus bas en 2009 avec

seulement 4 cas, pour amorcer par la suite une remontée en 2010 avec 13 cas enregistrés, Figure 41.



**Figure 42.** Histogramme représentant l'évolution de la leishmaniose cutanée dans la wilaya de Tizi Ouzou entre 2005 et 2010.

Il y a eu durant la période 2005-2010, 26 cas de leishmaniose viscérale répartis sur quatre années, avec 8 cas en 2005, 2009 et 2010 et 2 cas en 2007. Aucun cas n'a été enregistré en 2006 et 2008. Tableau XXXIX.

**Tableau XXXIX.** Evolution de la leishmaniose viscérale durant la période 2005-2010 dans la wilaya de Tizi Ouzou

Années	2005	2006	2007	2008	2009	2010
LV	8	0	2	0	8	8

### 3.2 - Répartition des cas cliniques observés par localités

Les deux leishmanioses humaines en Grande Kabylie, sont signalées sur l'ensemble du territoire, toutefois, le maximum des cas déclarés est concentré au sud-ouest

dans ce que l'on appelle « la dépression de Dra El Mizan » à savoir, Boghni, Tizi Gheniff, Dra El Mizan Mechtras et Ain Zaouia. Tableaux XL et XLI.

Dans la plupart des localités, les deux formes de leishmanioses coexistent avec une nette supériorité pour la forme cutanée. Cinq localités ont présenté uniquement la forme viscérale, il s'agit d'Azeffoun, Tigzirt, Maathkas, Ain El Hammam et Dra Ben Khedda. On peut remarquer que dans la région littorale, il n'y a que la forme viscérale signalée, avec toutefois apparition de nouveaux foyers de leishmaniose cutanée à Tigzirt et Azeffoun (ACHOUR BARCHICHE N, MADIOU M. 2009).

Pour la forme cutanée seule, nous la retrouvons au niveau de sept localités, dont cinq situées dans la partie sud-ouest.

Cette répartition des deux formes de la leishmaniose humaine est bien matérialisée sur la carte de la wilaya de Tizi Ouzou (Figure 44).

**Tableau XL.** Cas de leishmaniose cutanée présentés par années à travers les différentes entités géographiques de la Kabylie

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total/région
Littoral	0	0	0	0	0	0	0
DEM	25	23	9	4	5	6	72
Massif ancien	8	4	4	5	0	6	27
Sébaou	0	1	2	1	0	1	5
Total	33	28	15	10	5	13	104

**Tableau XLI.** Cas de leishmaniose viscérale présentés par année et par localité

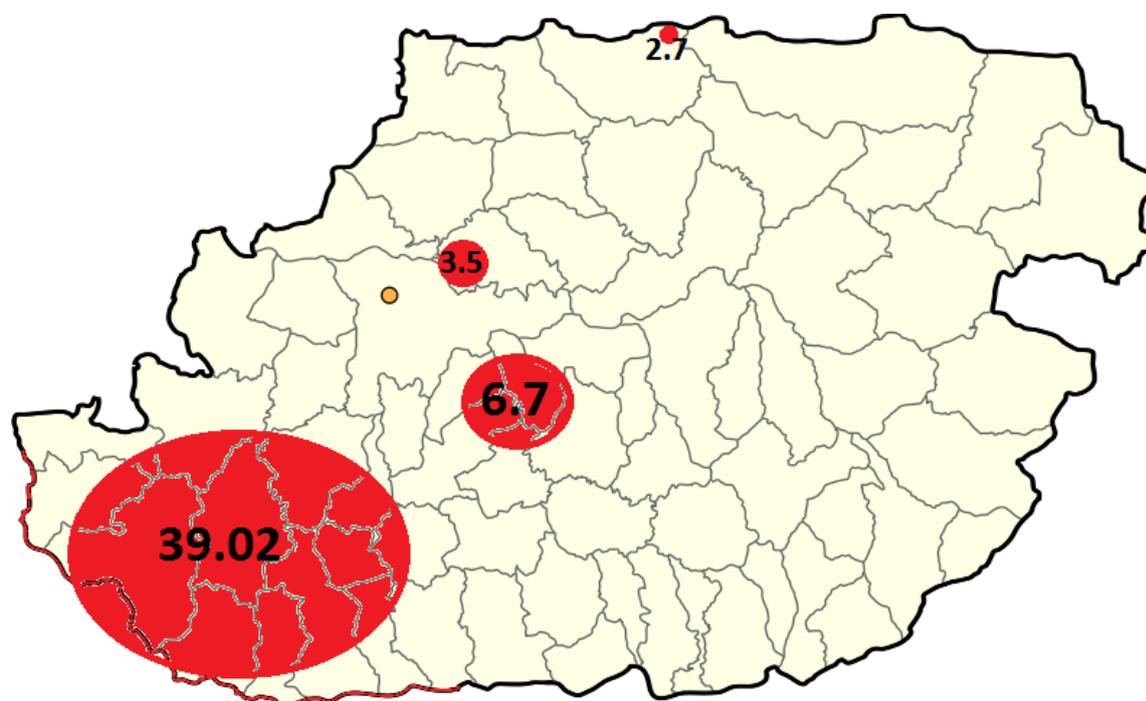
Sites	2005	2007	2009	2010	Total/sites
Littoral	1	1	0	0	2
DEM	5	0	3	0	8
Massif	2	0	5	4	11
Sébaou	0	1	0	4	5
Total/années	8	2	8	8	26

Le tableau XLI représente le nombre de cas de leishmanioses humaines, cutanée et viscérale, réparties par années et par sous-régions.

Si nous ramenons le nombre de cas déclarés pour 100. 000 habitants, nous obtiendrons les chiffres présentés sur le tableau XLII

Tableau XLII : Nombre de cas et incidence annuelle de leishmanioses humaines pour 100 000 habitants Par entité géographique, comparés à la densité des phlébotomes et à la séroprévalence de la leishmaniose canine<sup>6</sup>

SITE	Habitants	Cas/an	Incidence	I/100 000	canL	ph/m2
Littoral	73498	2	0,33	0,45	0	2,81
Sébaou	285716	10	1,66	0,58	12,34	11,63
Massif ancien	562967	38	6,33	1,12	7,3	31
DEM	204988	80	13,33	6,5	16,32	148,9
Total	1127169	130	21,65	1,9		



**Figure 43.** Répartition sur la carte du nombre de cas de leishmanioses humaines (LV et LC) pour 100 000 h. en Kabylie selon les différentes entités géographiques.

<sup>6</sup> Le nombre d'habitants pour chaque sous-région a été calculé à partir des données fournis par le recensement national de 2008

### 3.3 - Relation entre la densité des phlébotomes et les cas de leishmanioses humaines en Grande Kabylie selon les localités.

Le tableau XLII représente la densité des phlébotomes appartenant aux espèces vectrices des leishmanioses à *Leishmania infantum* comparé au nombre de cas de leishmanioses humaines pour 100 000 habitants à travers les différentes entités géographiques de la région.

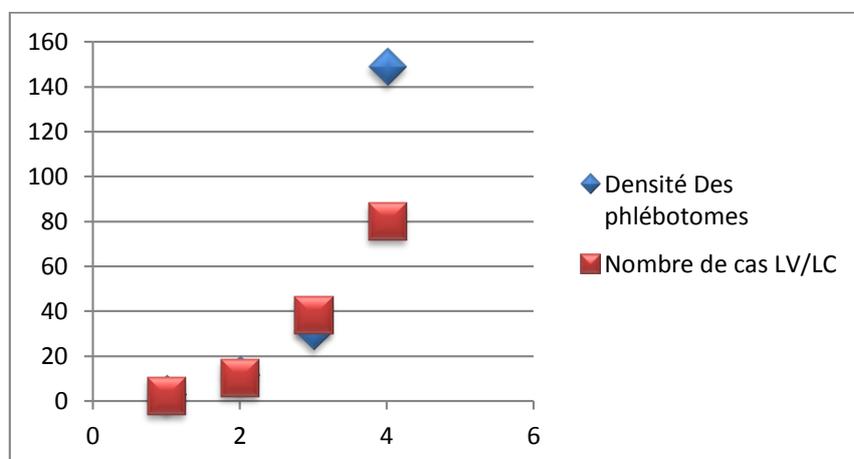
Le coefficient de corrélation entre la densité des phlébotomes et le nombre de cas de leishmaniose humaine est égal à 0.99

$$r = 0.99$$

Ce coefficient positif nous indique qu'il y a une corrélation linéaire entre la densité des phlébotomes et le nombre de cas de leishmaniose humaine.

Le coefficient de corrélation proche de 1, nous apprend qu'il y a une forte corrélation entre ces deux variables.

Ce rapport est bien matérialisé par le diagramme de dispersion à la figure 45.



**Figure 44.** Diagramme de dispersion des densités phlébotomiennes et des cas de leishmanioses humaines à travers 13 localités

### 3.4. Relation entre les taux de chiens séropositifs et le nombre de cas de leishmanioses humaines à travers les différents sites de prélèvement.

Le tableau XLII montre les taux de chiens positifs à l'IFI et le nombre de cas de leishmanioses humaines pour 100 000 habitants observés entre 2005 et 2010, répartis à travers les différentes entités géographiques de la région.

Le coefficient de corrélation entre le taux de chiens séropositifs et le nombre de cas humains est égal à 0.72.

$$r = 0.71$$

# DISCUSSION

## 1 - DISCUSSION A PROPOS DU VECTEUR

### 1.1 - Etude analytique des espèces de phlébotomes capturées

Signalés pour la première fois en Algérie en 1912 (FOLEY & LEDUC, 1912), les phlébotomes ont fait l'objet de très importants travaux menés à l'Institut Pasteur d'Algérie, sous la direction de PARROT et des frères SERGENT. Des découvertes capitales concernant tant leur systématique que leur pouvoir pathogène y ont été réalisées (DEDET *et al.* 1984).

8750 spécimens de phlébotomes récoltés au cours de notre étude, parmi lesquels nous avons dénombré 7 espèces réparties entre deux genres : le genre *Phlebotomus* représentant près de 85% du total des captures et le genre *Sergentomyia*, avec seulement par 15%. HARRAT a dénombré, en 2006, dix espèces dans la région de Dra El Mizan et Boghni, et le genre *Sergentomyia* a représenté 35% de ses captures; BELAZZOUG a recensé en 1991, vingt-deux espèces de phlébotomes en Algérie dont 12 *Phlebotomus* et 10 *Sergentomyia* (BELAZZOUG, 1991).

En 2011, BERDJANE-BROUK *et al.* ont signalé une nouvelle espèce capturée à Larba Nath Irathen, en Kabylie ; il s'agit de *P. (Transphlebotomus) mascittii* GRASSI, (1908), et de la femelle de *P. (Larroussius) chadlii*, (RIOUX, JUMINER & GIBILY, 1966.) ; Il faut noter toutefois, que le mâle de cette dernière espèce fut déjà signalé en Algérie par RIOUX en 1970 et par DEDET en 1984 (DEDET *et al.* 1984). (BERDJANE-BROUK *et al.* 2011).

Parmi les sept espèces que nous avons capturé et identifié, on peut noter que trois sont les plus représentées dans la région : *P. perniciosus*, *S. minuta parroti* et *P. perfiliewi*. Ces trois espèces arrivent chacune en tête au niveau d'un certain nombre de sites de piégeage.

- *P. (Larrousius) perniciosus* NEWSTEAD 1911, retrouvé prédominant dans la dépression de Dra EL Mizan (3594 spécimens), et c'est au niveau du littoral que le nombre de spécimens récoltés est le plus bas (8 captures) (Tableau XX).

Cette espèce est très répandue en Algérie où elle a été signalée pour la première fois par SERGENT en 1914 (DEDET *et al.* 1984).

Sa répartition géographique est essentiellement tellienne, elle est particulièrement constante en Grande Kabylie puisque elle est retrouvée sur l'ensemble de nos stations à l'exception de Tizirt sur du littoral.

Cette espèce est aussi retrouvée de façon constante dans le Constantinois ; ces deux régions (la Kabylie et le Constantinois) correspondent aux étages bioclimatiques humide et subhumide et ce sont aussi deux régions endémiques pour la leishmaniose viscérale (MOULAHM *et al.* 1998).

En dehors de la région tellienne, l'aire de distribution de *P. perniciosus* s'étend au sud vers les Aurès et la steppe présaharienne, on le retrouve, mais beaucoup plus rarement dans les bioclimats aride, voire saharien, sa présence fut signalée au M'zab (dans le Sahara algérien) en 2011 par BOUKRAA *et al.*

Dans nos captures, *P. perniciosus* arrive en première place par son taux de présence, sa densité et le nombre de spécimens récoltés au niveau de 7 stations: Boghni avec un taux de 62.1%, Dra El Mizan avec 50.3%, Tizi Gheniff avec 57.7%, Ouadhias avec 74.8%, Ait Douala avec 58.66% et Azeffoun avec 47.1% (Tableau XIX).

*P. perniciosus* est l'espèce qui a présenté la plus grande densité moyenne de l'ensemble des captures faites à l'aide de pièges adhésifs, elle est de 33.4 phlébotomes au m<sup>2</sup> (ph/m<sup>2</sup>) de surface piégée. La densité maximale fût notée à Tizi Gheniff, dans la partie ouest de la dépression de Dra El Mizan, avec 121.3 ph/m<sup>2</sup>, suivi de Boghni (au centre de la dépression) avec 119.4 ph/m<sup>2</sup>.

Les densités les plus basses, en dehors de Tizirt où seule l'espèce *S. minuta parroti* fût retrouvée, ont été enregistrées dans les stations de la vallée du

Sébaou : Tizi Ouzou et Dra Ben Khedda avec respectivement 6 ph/m<sup>2</sup> et 6.9 ph/m<sup>2</sup>, ainsi qu'au niveau de la station littorale d'Azeffoun avec 5 ph/m<sup>2</sup> et Mechtras dans la partie est de la dépression de Dra El Mizan (3.12 ph/m<sup>2</sup>) et Beni Douala sur le massif ancien avec 3.6 ph/m<sup>2</sup> (Tableau XXIII).

**Ecologie** : *P. perniciosus* peut être récolté aussi bien en plein campagne ainsi qu'au voisinage immédiat des habitations et dans une grande ville comme Alger (HARRAT *et al.*, 1993).

Pour les repas sanguin, selon PARROT *et al.*, les femelles se nourrissent indifféremment sur l'homme ou sur le chien mais marquent une prédilection pour le chien (PARROT *et al.* 1930). Ceci vient corroborer nos observations qui montrent une corrélation entre la densité de ce vecteur et la fréquence de la Leishmaniose canine en Kabylie.

Dans le Tell, l'apparition de cette espèce commence à la fin du mois d'avril et les derniers exemplaires peuvent être capturés vers le mois de novembre. PARROT *et al.* (1933) ont observé deux pics de densité des adultes : l'un en juin-juillet, l'autre en octobre.

En Europe, *P. perniciosus* est une espèce à large répartition géographique, allant du Portugal, à l'ouest jusqu'à la Crète et la Turquie à l'est. C'est l'espèce vectrice principale de la leishmaniose viscérale, dans la partie occidentale du Sud de l'Europe et en particulier en France notamment en zones péri urbaines (DEDET, 2010).

**Rôle pathogène**: Depuis les travaux de PARROT *et al.*, en 1930, *P. (Larrousius) perniciosus* est identifié comme le vecteur de la leishmaniose viscérale.

IZRI *et al.* en 1990, isolent en Kabylie, chez *Phlebotomus perniciosus*, le zymodème MON-1, appartenant à l'espèce *L. infantum*, agent de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose canine.

Par ailleurs, des arguments épidémiologiques indirects tels que la concordance de l'aire de distribution de *P. perniciosus* et de celle de la maladie humaine et animale

concourent à renforcer la conviction que cette espèce est bien le vecteur principal de la leishmaniose viscérale en Afrique du Nord. (ADDADI & DEDET, 1976)

- *P. (Larrousius) perfiliewi* PARROT, 1930, Cette espèce qui fut décrite pour la première fois en Algérie par PARROT à Médéa (PARROT, 1935), arrive en deuxième place après *P. perniciosus* avec 2508 spécimens soit un taux de 28.66%. Elle est classée en première place dans les captures par pièges lumineux CDS au niveau des stations de Tizi Gheniff dans la dépression de Dra El Mizan (Tableau XXII).

La densité moyenne de *P. perfiliewi* est de 13.4 ph/m<sup>2</sup>, la densité maximale a été observée dans la dépression de Dra El Mizan avec 36.9 ph/m<sup>2</sup> suivie de celle du Massif Ancien avec 12.7 ph/m<sup>2</sup>, la vallée du Sébaou et le littoral ont présenté des densités relativement basses avec respectivement 3.8 ph/m<sup>2</sup> et 0.31 ph/m<sup>2</sup> (Tableau XXIII).

D'après DEDET, (1984), *P. perfiliewi* a, en Algérie, une distribution strictement tellienne, rare en Grande Kabylie sauf aux environs de Fréha, il est plus fréquent dans le Constantinois (MOULAHM et al.) et l'Oranie.

Ceci ne correspond pas à nos résultats qui reflètent la présence de cette espèce dans 12 stations sur 14 et un taux global de 28.66% de l'ensemble des phlébotomes capturés, avec un maximum à Tizi Gheniff où elle représente 37.3% des captures soit 1245 spécimens capturés (Tableau XIX).

HARRAT en 2006 a capturé en Grande Kabylie (Dra El Mizan et Boghni) 462 spécimens sur un total de 10441 phlébotomes soit un taux de 4.4%, un taux relativement réduit comparé à nos résultats au niveau des mêmes sites de capture.

**Ecologie :** *P. perfiliewi* est rencontrée en Algérie dans les étages bioclimatiques humide, subhumide et semi-aride avec un optimum de présence dans le subhumide. Cette espèce est absente dans les étages arides et sahariens. Elle est rencontrée de préférence dans les agglomérations ou en campagne dans le voisinage des habitations et à l'intérieur des maisons (DEDET et al. 1984).

Pour BOULEKNAFET (2006), dans la région de Skikda, *P. perfiliewi* arrive en deuxième position derrière *P. perniciosus*, avec 22.32% de l'ensemble des phlébotomes capturés appartenant au genre *Phlebotomus*.

**Rôle pathogène :** *P. perfiliewi* est une espèce très anthropophile, et est considérée comme le vecteur de la leishmaniose cutanée en Italie et de la leishmaniose viscérale dans certaines régions de l'ex Yougoslavie (DEDET et al. 1984).

Par ailleurs, *Leishmania infantum* zymodème MON 24, agent de la leishmaniose cutanée sporadique (LCS) a été isolé une fois en Algérie chez *P. (Larroussius) perfiliewi* dans la région de Ténès (IZRI & BELAZZOUG, 1993) Ce variant enzymatique a été retrouvé chez le chien en Algérie (BENIKHLEF et al. 2004) et au Maroc (HARALAMBOUS et al., 2007), ce qui laisse supposé que cet animal serait le réservoir de la LCS.

Nous avons observé dans les localités de Ain Zaouia, Tizi Gheniff et Ait Yahia Moussa, situées dans la dépression de Dra El Mizan, que seule la forme cutanée sporadique de la leishmaniose humaine fut notifiée, or, c'est sur ces mêmes sites que *P. perfiliewi* est capturé massivement par les pièges lumineux CDC : 1071 spécimens de *P. perfiliewi* contre 346 pour *P. perniciosus* (tableau XXII) ; par ailleurs l'ADN de *Leishmania* a été retrouvé chez 9 femelles phlébotomes appartenant à cette espèce dans la région de Boghni, située aussi dans la dépression de Dra El Mizan (Tableau XXVII).

Ceci confirme que *P. perfiliewi* est le vecteur de la leishmaniose cutanée sporadique en Kabylie et confirme ainsi la découverte d'IZRI sur la transmission de *L. infantum* MON-24 par *P. perfiliewi* (IZRI et al., 1990). (IZRI & BELAZZOUG, 1993).

Il reste toutefois, à consolider le rôle réservoir que jouerait le chien dans cette forme de leishmaniose.

Par ailleurs, il faut noter que les pièges lumineux attirent plus les femelles de *P. perfiliewi* que les pièges adhésifs. (MOULAHM et al 1998), (IZRI & BELAZZOUG, 1993).

*P. (Larroussius) longicuspis* NITZULESCU, 1930 : cette espèce a été retrouvée dans 8 stations, avec un total de 233 spécimens récoltés soit un taux de 2.66%. La densité moyenne est de 2.2 phlébotomes au mètre carré. C'est au niveau des stations de Tizi Gheniff, de Mekla et d'Ouadhias que nous avons recueilli le maximum d'individus. Par contre, aucun spécimen n'a été retrouvé au niveau des stations suivantes : Azeffoun, Dra Ben Khedda, Tizirt, Maathkas, Mechtras et Beni Douala. Elle est faiblement représentée dans les autres stations (Tableau XX).

*P. (Larroussius) longicuspis*, a été signalé pour la première fois en Algérie par PARROT en 1936, espèce endémique d'Afrique du Nord et très largement répandue en Algérie, elle est toutefois beaucoup moins fréquente et moins dense que *P. perniciosus* (DEDET et al. 1984).

**Ecologie** : *P. longicuspis* prolifère dans les régions subhumide à aride, il peut être capturé aussi bien dans la nature qu'au centre d'une grande ville comme Alger. La femelle se gorge fréquemment sur le chien (HARRAT et al. 1993).

**Rôle pathogène** : PARROT et ses collaborateurs en 1941, ont observé l'infestation naturelle de 16.5% des femelles de *P. longicuspis* récoltées dans un chenil renfermant un chien leishmanien. Ce fait joint à la concordance de la distribution géographique de la maladie et de l'espèce, amène à considérer que celle-ci serait le vecteur possible de la leishmaniose viscérale dans les foyers où elle prédomine.

*P. (Phlebotomus) papatasi* SCOPOLI 1786 : Nous avons rencontré cette espèce au niveau de 6 stations avec un total de 116 individus soit un taux de 1.33% sur l'ensemble des phlébotomes capturés. Nous avons pu observer sa présence maximale au niveau de la station de Ain Zaouia, située dans l'étage bioclimatique

semi-aride à hivers doux, avec 26 spécimens correspondant à un taux de 7.03% et une densité de 13.75 ph/m<sup>2</sup>.

Au niveau national, *P. papatasi* est largement répandue sur tout le territoire, cette espèce est particulièrement abondante dans toute la frange steppique nord saharienne (DEDET J.P. et al. 1984).

**Ecologie** : *P. papatasi* se localise préférentiellement dans la zone steppique, il est plus rare dans le semi-aride et exceptionnel dans le subhumide. A l'extrême sud algérien dans le massif du Hoggar, cette espèce est remplacée par *P. bergeroti* qui est très proche (GHOSH et al., 1999). Son biotope est assez varié, mais se retrouve particulièrement dans les orifices de terriers de rongeurs, réservoirs de la leishmaniose cutanée.

*P. papatasi* est abondant à l'intérieur des maisons ou sur les murs extérieurs des habitations (DEDET et al. 1984).

**Rôle pathogène** : SERGENT et al., réussirent en 1921 à produire une lésion expérimentale de leishmaniose cutanée à un volontaire par écrasement sur une scarification cutanée de 7 exemplaires de *P. papatasi* capturés à Biskra. C'était la première évidence du rôle de vecteur de leishmaniose joué par un phlébotome. Aujourd'hui, *P. papatasi* est le vecteur confirmé de la leishmaniose cutanée à *L. major* (THEODORIDES, 1997).

A ce propos, il faut noter que dans le sous bassin de la Soummam en Petite Kabylie, où prolifère habituellement *L. infantum*, est apparue récemment une flambée épidémique de leishmaniose cutanée à *Leishmania major* transmise par *P. papatasi*. Cette avancée vers le nord de la leishmaniose cutanée zoonotique est expliquée par la présence concomitante du vecteur et du réservoir principal (*Psammomys obesus*) suite aux mouvements des populations et aux bouleversements écologiques (BOUDRISSA et al. 2012).

*P. (Paraphlebotomus) sergenti*, PARROT, 1917 : seulement 59 exemplaires ont été récoltés au niveau de 6 stations dont 44 spécimens au niveau de la seule station

d'Ouadhias, Azeffoun 6 exemplaires sur 17 au total, Tizi Ouzou 3 exemplaires, Ain Zaouia un seul exemplaire, Maathkas, 4 phlébotomes et Mechtras un seul spécimen.

**Répartition géographique** : l'aire de répartition de *P. sergenti* en Algérie est très vaste. Il est présent aussi bien au sud du pays dans les contreforts de l'Atlas saharien et les steppes présahariennes que dans les régions telliennes, aussi bien dans les basses vallées qu'en altitude. Sa densité est généralement faible et pratiquement identique du sud au nord du pays (DEDET *et al.* 1984).

Dans nos captures, c'est au niveau du Massif ancien que nous avons récolté le plus de spécimens (48 individus).

**Rôle pathogène** : *P. sergenti* est considéré comme le vecteur principal de la leishmaniose cutanée anthroponotique due à *L. tropica* (LE PONT *et al.* 1996).

Récemment, dans la région du M'Zab, en Algérie, *P. sergenti* a été trouvé naturellement infecté par *Leishmania killicki*, espèce faisant partie du complexe *L. tropica*. (BOUBIDI *et al.* 2011).

*P. (Larrousius) ariasi* TONNOIR 1921 : c'est l'espèce qui nous a offert le moins d'exemplaires, en effet sur 8750 phlébotomes récoltés, seulement 10 appartiennent à l'espèce *P. ariasi*. Ces dix spécimens sont répartis sur 4 stations avec 4 phlébotomes à Ain Zaouia, 2 phlébotomes à Beni Douala, 2 phlébotomes à Ouadhias et 2 phlébotomes à Tizi Gheniff.

Cette espèce a été signalée pour la première fois en Algérie par PARROT en 1936. Sa répartition géographique en Algérie est essentiellement tellienne, elle paraît inféodée aux étages bioclimatiques humide et subhumide et se rencontre dans les étages de végétation chêne vert-olivier et dans la cédraie. En Grande Kabylie, *P. ariasi* atteint 1400 m d'altitude.

### Rôle pathogène :

C'est une espèce anthropo-zoophile qui pique de préférence le chien, *P. ariasi* a été reconnu comme le vecteur de la leishmaniose viscérale dans le foyer Cévenol français ; sa densité y est en effet très élevée, alors que *P. perniciosus* est rare dans cette région (RIOUX *et al.* 1979).

Enfin, la transmission expérimentale de chien à chien par la piqûre de la femelle de *P. ariasi* a été démontrée dans la nature (RIOUX *et al.* 1979).

En Afrique du Nord, il est présent en trop faible quantité pour qu'il soit possible de lui reconnaître un rôle effectif dans la transmission de la leishmaniose (DEDET *et al.* 1984).

- *Sergentomyia (Sergentomyia) minuta parroti*, ADLER ET THEODOR, 1927. C'est la seule espèce présente quasiment au niveau de toutes nos stations de piégeages (sauf Azazga où nous n'avons utilisé que les pièges CDC et une seule nuit de piégeage), la proportion de cette espèce par rapport à l'ensemble des phlébotomes récoltés est de 15.14%, sa densité moyenne est de 13.5 ph/m<sup>2</sup> ; elle arrive en tête au niveau des stations de la vallée du Sébaou, à savoir, Dra Ben Khedda et Tizi Ouzou, avec respectivement des densités de 48.9 ph/m<sup>2</sup> et 31.6 ph/m<sup>2</sup>, ainsi qu'à Tizirt sur le littoral où cette espèce représente 100% des 17 captures réalisées par pièges huilés (Tableaux XIX et XX).

HARRAT, en 2006, a recensé 3071 spécimens de *S. minuta parroti* à Dra El Mizan et Boghni, sur un total de 10 441 phlébotomes récoltés soit un taux de 29.4%, pratiquement le double des 15.4% ce nous avons trouvé.

A Skikda, BOULKENAFET (2006) trouve une proportion de 69.82% de *S. minuta parroti* de l'ensemble des phlébotomes capturés.

Le faible taux que nous avons observé dans notre travail, peut avoir comme explication, la localisation de nos sites de piégeage, qui sont en effet situés soit dans soit autour de bâtiments d'élevage ou d'habitation loin des excavations rocheuses et des gîtes de reptiles auxquels cette espèce est inféodée.

**Rôle pathogène :** *S. minuta parroti* est une espèce herpétophile qui ne semble jouer aucun rôle dans la transmission de la leishmaniose (HARRAT, 2006).

### **1.2- Etude de la répartition des espèces de phlébotomes selon les caractéristiques des sites de piégeage.**

Par souci de clarté, nous avons regroupés nos stations de piégeage selon les grandes ensembles éco-géographiques qui composent la Kabylie du Djurdjura, à savoir : une zone littorale, deux zones situées dans des dépressions : la vallée du Sébaou, et la dépression de Dra El Mizan - Boghni et enfin une zone de montagne : le Massif kabyle ancien.

#### **DEPRESSION DE DRA EL MIZAN,**

C'est dans cette partie, située au Sud-Ouest de notre zone d'étude, que nous avons capturés le plus grand nombre de phlébotomes vecteurs de leishmanioses.

Toutes les stations de cette zone appartiennent à l'étage bioclimatique subhumide à hivers doux sauf Ain Zaouia qui appartient à l'étage bioclimatique semi-aride à hivers doux (MEDDOUR, 2010).

Cette dépression est comprise entre 36°53' et 36°58' de latitude Nord, et entre 3°76' et 4° de longitude Est, c'est une vallée relativement élevée puisque l'altitude est comprise entre 291 mètres à Boghni et 422 mètres à Dra El Mizan.

6368 phlébotomes au total ont été capturés dans cette zone soit 72.7% de l'ensemble de nos captures, durant 29 nuits de piégeages, réparties entre 22 nuits de poses de pièges adhésifs, soit 370 pièges sur un total de 859 pièges et 7 nuits de poses de pièges lumineux CDC sur le total de 20 nuits de notre enquête.

5897 phlébotomes appartiennent aux espèces incriminées dans la transmission de *Leishmania infantum* (soit *P. perniciosus*, *P. perfiliewi*, *P. longicuspis* et *P. ariasi*), soit 92.6% du total des phlébotomes capturés dans la dépression de Dra El Mizan.

Les 7 espèces identifiées lors de notre enquête sont toutes retrouvées dans cette dépression, avec une abondance relative importante pour les espèces incriminées

dans la transmission de la leishmaniose canine, notamment *P. perniciosus* qui représente 56.4% des captures dans cette région, suivi de *P. perfiliewi* qui représente près de 34% des captures.

La densité des phlébotomes capturés dans cette zone, est aussi la plus élevée (139, 1 ph au m<sup>2</sup>).

Cette présence relativement importante des phlébotomes dans la dépression de Dra El Mizan peut être expliquée par le fait, que cette zone, contrairement à la vallée du Sébaou qui est aussi une cuvette, mais dont l'altitude est relativement basse, est une hauteur ouverte vers le Nord-Ouest, par où pénètrent une brise rafraichissante en été, réduisant ainsi les écarts de températures. Dra El Mizan est plus arrosé que Tizi Ouzou dans la vallée du Sébaou et que Tizirt sur la côte. L'altitude explique cette importante pluviométrie ; mais il faut aussi tenir compte de l'orientation Nord-Ouest-Sud-Est de la dépression, par où pénètrent sans obstacle les courants du Nord-Ouest, chargés de vapeurs ; l'air n'est plus renouvelé et les vapeurs humides forment au-dessus un écran comparable au « vitrage d'une serre » (LESPES, 1909).

Cette relative humidité, avec les faibles écarts de températures diurnes répond parfaitement aux conditions nécessaires au développement des larves de phlébotomes (DOLMATOVA, 1971). En effet, une faible température ou une température trop élevée constituent autant de facteurs limitants pour l'activité des phlébotomes (KILLICK-KENDRICK, 1999).

La végétation correspond à l'étage de végétation mixte, chêne kermès, Cèdre de l'Atlas colonisent les parties alticoles de la région. C'est une région à vocation agricole avec maraichage et oliveraies, c'est notamment une zone d'élevage ; on a signalé aussi une présence importante de la faune sauvage, ce qui représente un biotope idéal pour le cycle des phlébotomes.

Niche sauvage ou domestique, la prolifération des phlébotomes semble plus liée à la présence des hôtes réservoirs préférentiels plutôt qu'aux espèces elles-mêmes.

La disparition de l'hôte entraîne l'extinction de la niche et le déplacement de la population d'insectes vers un autre abri «vivant ». C'est ainsi que *P. papatasi*, abondant dans et autour d'un terrier habité par un rongeur, est peu ou non retrouvé dans et autour des terriers abandonnés. Il en est de même pour *P. perniciosus* qui abonde dans et autour d'un clapier hébergeant des lapins et qui est moins retrouvé dans et autour de clapiers abandonnés (IZRI, 2006).

Néanmoins, cette présence importante de la population phlébotomienne dans la région de Dra El Mizan n'est pas homogène pour l'ensemble de la dépression, on peut remarquer que leur densité diminue d'Ouest en Est. Ainsi, c'est à Tizi Gheniff, située à l'ouest de la dépression, qu'on a ramassé le maximum de phlébotomes, notamment au village agricole, situé près de la wilaya de Boumerdès.

Ce village agricole a été érigé lors de la « révolution agraire » présente aujourd'hui un aspect plutôt dégradé et un manque d'hygiène manifeste, accentué par la multiplication de bergeries et chiens errants. C'est au niveau de cette station que nous avons récolté le maximum de phlébotomes, soit 3338 spécimens sur un 8750, ce qui représente un taux de 38.15% de l'ensemble des phlébotomes capturés.

Sur les 6 espèces identifiées au niveau de cette station, c'est *P. perniciosus* qui se taille la part du lion avec 57.7% de l'ensemble des phlébotomes capturés au niveau de cette station, suivi de *P. perfiliewi* avec 37.3%, ces deux espèces sont impliquées dans la transmission des leishmanioses à *L. infantum*.

Boghni plus à l'est, vient en deuxième position après Tizi Gheniff quant au nombre de phlébotomes récoltés, mais elle est en première place si l'on considère la densité des phlébotomes capturés par pièges adhésifs avec 190.6 ph/m<sup>2</sup>.

Nous avons rencontré cinq espèces de phlébotomes dans cette station avec là aussi, *Phlebotomus perniciosus* comme l'espèce la plus représentée avec 60.1% de l'ensemble des spécimens récoltés dans cette station, suivi de *P. perfiliewi* avec 29.4%.

Les trois autres espèces présentèrent des taux inférieurs à 1% sauf *S. minuta parroti* qui a été retrouvée à un taux de 7%.

Par contre à Mechtras, à l'extrême est de la dépression, seulement 93 phlébotomes ont été récoltés.

Cette variation d'Ouest en Est serait probablement due au fait qu'à l'est, moins exposé à la brise légère venant de la trouée du Nord-Ouest, offre un climat plus continental, avec des variations de température importantes et une atmosphère plus sèche.

### **LE MASSIF ANCIEN (OU CONTREFORTS DU DJURDJURA)**

Au nord du Djurdjura s'étendent un ensemble de contreforts montagneux et de collines aux formes arrondies et d'altitude inférieure à 1000 m en général, qu'on désigne sous le nom de « Massif ancien kabyle ».

Nous avons récolté 1316 phlébotomes, à travers nos stations réparties sur cinq communes : Ouadhia, Azazga, Béni Douala, Maathkas et Mekla, après 20 nuits de piégeage, 10 nuits pour les 260 pièges adhésifs et 10 nuits pour les pièges lumineux.

Nos stations localisées sur les basses montagnes dont l'altitude ne dépasse généralement pas 1000m, sont situées entre les longitudes 36°56'362 et 36°74'324 Est et les latitudes 3°95'312 et 3°95'312 Nord.

Cette zone vient en deuxième position après la dépression de Dra El Mizan quant au nombre total de phlébotome capturés ; la densité moyenne des phlébotomes capturés est de 36.9 au mètre carré, venant juste après la vallée du Sébaou, mais si nous tenons compte uniquement des espèces incriminées dans la transmission de la leishmaniose canine (*P. perniciosus*, *P. perfiliewi* et *P. longicuspis*) le nombre de phlébotomes de ces espèces est de 1127 largement supérieur aux 213 appartenant à ces mêmes espèces capturées dans la vallée du Sébaou.

Si nous considérons la densité des principales espèces capturées dans cette région, c'est *P. perniciosus* et *P. perfiliewi* qui arrivent en tête avec respectivement

16.11 et 12.7 spécimens au mètre carré ; les 5 autres espèces sont toutes présentes mais à des densités assez faibles.

Cette relative importance de la population phlébotomienne capturée dans cette région peut s'expliquer par le fait que la zone de montagne en Kabylie est plus froide que les vallées, notamment la vallée du Sébaou et la dépression de Dra El Mizan, mais les influences maritimes, qui se font sentir ici bien mieux que dans la vallée du Sébaou, contribuent à réduire l'amplitude thermique. De même, les précipitations sont importantes du fait de l'ascension et de la décompression des vents humides venant de la mer (LESPES, 1909).

Le massif ancien est aussi la zone la plus peuplée de toute la Kabylie, avec la plus grande densité humaine au niveau national avec une forte concentration d'élevages familiaux.

Il faut noter toutefois que les différentes stations du massif ancien ne présentent pas le même faciès ni la même densité en spécimens de phlébotomes : A Ouadhia, 752 phlébotomes ont été capturés, les sept espèces sont présentes, donc une grande richesse spécifique, par contre les proportions des différentes espèces sont très inégales ; ainsi *P. perniciosus* arrive en tête avec un taux 74.8%, *P. perfiliewi* est très peu présent avec seulement 28 spécimens soit un taux de 4.71%. C'est au niveau de cette station que nous avons récolté le maximum de *P. sergenti* soit 44 spécimens sur un total de 59 individus appartenant à cette espèce de l'ensemble de nos captures.

A Mekla, sur un total de 544 phlébotomes récoltés, nous avons dénombré 5 espèces, *P. perfiliewi* domine avec 248 individus soit un taux de 45.6% suivi de *P. Perniciosus* avec 201 spécimens soit un taux de 36.9%. *P. longicuspis* est retrouvé avec 34 individus, 6.25% et *P. papatasi* totalise 22 exemplaires représentant 4.04% de l'ensemble des captures. 39 exemplaires de *S. minuta parroti* ont été capturés soit un taux de 7.17%.

A Béni Douala, nous n'avons capturé que 75 phlébotomes au niveau de cette station. Trois espèces ont été dénombrées : 44 *P. perniciosus*, soit 58.66% ; 25 *S. minuta parroti* soit 33% et 4 *P. perfiliewi*, soit 5.33%.

Maathkas située dans l'étage bioclimatique subhumide à hiver doux. Le couvert végétal est représenté par l'olivier, la forêt et les maquis. Seulement 20 spécimens ont été récoltés dans cette station : 12 *S. minuta parroti*, 4 *P. perniciosus* et 4 *P. sergenti*.

Lors d'une enquête entomologique réalisée en Kabylie, aux environs de Larbaa Nath Irathen, en altitude (916 m) dans le massif ancien, BERDJANE- BROUK *et al.* ont identifié 10 espèces de phlébotomes, c'est aussi *P. perniciosus* qui représente l'espèce dominante avec 679 spécimens sur 883 phlébotomes capturés, soit 76.9% des captures. *P. perfiliewi* par contre ne représentait que 0.8% des captures (BERDJANE-BROUK, 2011). Ces résultats peuvent être rapprochés à ceux que nous avons trouvé dans la région de Beni Douala dont l'altitude est légèrement inférieure à celle de LNI, avec 58.66% de *P. perniciosus* et seulement 5.33% de *P. perfiliewi*.

### VALLEE DU SEBAOU

Deux stations ont été prospectées dans la vallée du Sébaou : Tizi Ouzou et Dra Ben Khedda. 13 nuits de piégeage réparties en 10 nuits pour la pose de 189 pièges adhésifs et 3 nuits pour les pièges CDC pour capturer un total de 1032 phlébotomes.

Parmi les quatre espèces capturées dans cette région, *S. minuta parroti* qui tient la première place avec 816 spécimens soit un peu plus de 79% du total des phlébotomes capturés dans cette zone. *P. perniciosus*, *P. perfiliewi* et *P. longicuspis*, viennent loin derrière avec respectivement 143, 62 et 8 spécimens.

Cette vallée est « murée » du côté Nord et Nord-est, par la chaîne littorale et par le massif ancien du côté Sud, les vents marins de l'été sont des vents légers, n'atteignent pas cette région car le relief les forcent à gagner des régions de plus

haute altitude. Ainsi à Tizi Ouzou, les extrêmes de température d'été y atteignent 45° et 46°C, la topographie de cette station explique cette allure continentale de la température, ainsi, en été le mont de Belloua et la chaîne littorale discontinue, la privent totalement des moindres brises marines et de l'heureuse influence des vents du Nord et du Nord Est. Pour ces mêmes raisons, les précipitations sont inférieures par rapport aux autres ensembles géographiques de la Kabylie.

*S. minuta parroti* est la seule espèce dont la présence est significative, d'après DEDET *et al.*, elle apparaît comme une espèce excessivement commune en Algérie: elle est présente du Nord au Sud et, d'Est en Ouest sur l'ensemble du territoire national dans chaque étage bioclimatique et à toute altitude y compris au-dessus de 1200 m (DEDET *et al.* 1984). Cette espèce herpétophile, sa présence est probablement liée à la proximité de gîtes de lézards et de serpents.

Les autres espèces sont peu représentées car les conditions climatiques et de végétation sont peu favorables.

La station de Tizi Ouzou, avec 752 spécimens de phlébotomes recueillis, vient en troisième place après Tizi Gheniff et Boghni, toutefois, la composition faunistique est totalement différente par rapport aux deux premières.

En effet, à Tizi Ouzou, malgré une richesse spécifique notable (5 espèces ont été dénombrées), c'est *S. minuta parroti* qui est dominante avec un taux de 77.5%, suivie de très loin par *P. perniciosus* avec 14.6%, puis de *P. perfiliewi* avec un taux de 6.4%, les autres espèces sont très faiblement représentées.

Nous pensons que la présence importante de *S. minuta parroti* peut s'expliquer par le fait que cette espèce est particulièrement adaptée au milieu urbain, ce qui n'est pas le cas des autres espèces (HARRAT *et al.* 1993).

Par ailleurs, la densité totale des phlébotomes recueillis dans cette station est de 41.8 ph/m<sup>2</sup>, moins importante qu'à Mekla par exemple où le nombre total d'exemplaires capturés est pourtant plus faible. Ceci peut s'expliquer par le fait que le nombre de nuit de piégeage est plus important à Tizi Ouzou qu'à Mekla.

A Dra Ben Khedda, nous avons dénombré 280 phlébotomes répartis entre 3 espèces. De même qu'à Tizi Ouzou, la plupart des spécimens identifiés appartiennent à l'espèce *S. minuta parroti* avec 233 individus, soit un taux de 83.2%. Les deux autres espèces sont : *P. perniciosus* avec 33 individus soit 11.8% et *P. perfiliewi* avec 14 individus soit 5%.

## REGION LITTORALE

Les deux stations du littoral sont celles où nous avons capturé le moins de phlébotomes : Tigzirt et Azeffoun se définissent respectivement avec les paramètres géographiques suivant: altitude 20 mètres et 46 mètres, la latitude 36°53' et 36°88' et longitude 4°7' et 4°38'.

Ces deux stations sont situées dans l'étage bioclimatique subhumide à hivers doux. Dix-sept phlébotomes ont été récoltés au niveau de chacune des stations (40 pièges adhésifs en deux nuits de piégeage). A Tigzirt, une seule espèce fut capturée, il s'agit de *S. minuta parroti*. Mais à Azeffoun (à l'Est) les 17 spécimens se répartissent entre 4 espèces : 8 *P. perniciosus*, 1 *P. perfiliewi*, 6 *P. sergenti* et enfin 2 *S. minuta parroti*.

Les phlébotomes, en effet, ne vivent pas sur la côte, où la salinité, l'excès d'humidité et surtout, les vents souvent forts leur sont défavorables (EUZEBY, 1986).

### 1.3. Répartition des spécimens capturés selon le sexe.

On peut observer que dans la totalité des 8750 phlébotomes capturés, le nombre de mâles est quasiment le double de celui des femelles avec 5852 individus mâles contre seulement 2898 femelles.

La proportion entre le nombre de mâles et le nombre de femelles varie selon les moyens de capture et le type d'abris exploré (DANCESCO, 2008).

Dans nos captures par pièges adhésifs, nous avons récolté globalement 4664 mâles contre 1747 femelles soit 72.7% pour les mâles contre 27.3% pour les

femelles, DANCESCO *et al.* (1969) trouvent les mêmes résultats en Tunisie en 1969.

Par contre dans nos captures par pièges CDC, nous avons trouvé 1188 mâles pour 1151 femelles, les deux sexes arrivent quasiment à égalité, avec toutefois une supériorité des femelles pour les espèces *P. perfiliewi* avec 684 femelles contre seulement 409 mâles, *P. longicuspis* avec 81 femelles contre 31 mâles.

Ces résultats correspondent à ceux de DOLMATOVA(1971), en attirant avec la lumière artificielle dans un local habité, dans un bourg de la région d'Ağdam de l'URSS en Azerbaïdjan, a capturé 2947 phlébotomes appartenant aux espèces: *P. chinensis*, *P. kandelakii*, *P. perfiliewi* var. *transcausicus*, *P. tobbi*, elle a dénombré 668 mâles (22.7%) et 2281 femelles (77.3%).

Apparemment la lumière attire davantage les femelles que les mâles, par contre les papiers huilés capturent plus de mâles que de femelles, cela peut s'expliquer par le fait que les mâles sont plus mobiles ce qui augmentent les probabilités de leur capture par ce type de piège. Cette hypothèse est confortée par le fait que les femelles à jeun, plus mobiles car à la recherche de nourriture sont plus capturées que les femelles gorgées (DOLMATOVA & DEMINA, 1971).

#### 1.4 - Distribution selon le type de piégeage

La plupart de nos captures a été faite grâce aux pièges adhésifs avec 6411 spécimens, et seulement 2339 individus sont capturés par les pièges lumineux CDC. Parmi les spécimens capturés par pièges adhésif c'est *P. perniciosus* qui domine avec 3701 spécimens récoltés, suivie de *P. perfiliewi* avec 1415 spécimens, *S. minuta parroti* arrive en troisième position avec 1038 individus. Les quatre autres espèces sont assez faiblement représentées, notamment *P. ariasi* qui n'est présent qu'à travers trois individus.

Contrairement aux captures faites par pièges adhésif, c'est l'espèce *P. perfiliewi* qui domine au niveau des pièges CDC, avec 1093 spécimens, ce nombre élevé a été

notamment observé au niveau de la station de Tizi Gheniff avec 926 individus sur un total de 1167 phlébotomes contre 178 spécimens de *P. perniciosus*. Dans cette même station, la capture par pièges huilés a donné la préférence à *P. perniciosus* avec 1747 contre 319 « seulement » pour *P. perfiliewi*.

*P. perniciosus* qui arrive en deuxième place avec un total de 798 individus, *S. minuta parroti* arrive en troisième position avec 287 spécimens. Les autres espèces sont assez faiblement représentées sauf *P. longicuspis* qui arrive en quatrième place avec 112 individus.

Ces résultats correspondent à ceux de BOULKENAFET, (2006) qui retrouve une prédominance de spécimens de *P. perniciosus* dans les captures par pièges adhésifs, et inversement un plus grand nombre d'individus appartenant à l'espèce *P. perfiliewi* lors de captures par CDC. Cette variation peut s'expliquer par le fait que *P. perfiliewi* est une espèce très endophile qui se laisse plus facilement capturée par les pièges CDC posés à l'intérieur des bâtiments d'élevage, en effet, MOULAHEM (1998) montre que 75.5% des phlébotomes capturés à l'intérieur d'un appartement à Constantine appartiennent à l'espèce *P. perfiliewi*, contre seulement 23.3% pour *P. perniciosus* qui est cependant considérée aussi comme une espèce endophile.

### **1.5. Recherche de l'ADN leishmanien sur les femelles phlébotomes**

Parmi les 8750 phlébotomes que nous avons capturés, nous avons sélectionné 191 femelles provenant des deux régions différentes (dépression de Dra El Mizan et Massif ancien), pour la recherche de l'ADN de *Leishmania*. Tous les phlébotomes traités appartiennent au sous genre *Larrousius*.

61 femelles se sont avérées positives. Toutes les femelles phlébotomes positives proviennent de la région de Boghni dans la dépression de Dra El Mizan.

Nous avons dénombré 52 spécimens appartenant à l'espèce *P. perniciosus*, et 9 appartenant à l'espèce *P. perfiliewi*.

On sait par ailleurs que ces deux espèces sont les vecteurs avérés de la leishmaniose canine et des leishmanioses humaines du Nord.

Si l'on considère le taux de phlébotomes contaminés par le parasite, il est de 31.9% par rapport à l'ensemble spécimens testés.

La commune de Boghni est connue comme étant l'un des foyers de leishmaniose, le plus actifs en Grande Kabylie (HARRAT, 2006).

IZRI *et al.*, ont en 1988, disséqué 1472 phlébotomes sur un total de 8756 spécimens capturés à Taourirt Aden dans la région de Mekla ; ils trouvèrent un seul spécimen sur 490 femelles disséquées, appartenant à l'espèce *P. perniciosus* et une femelle sur 710 disséquées de l'espèce *P. perfiliewi* infectées par *Leishmania*. Et seules les promastigotes provenant de *P. perniciosus* ont pu être cultivé. L'espèce identifiée est *L. infantum* MON-1. Cela fait un taux de 0.16% de femelles contaminées, si nous ne tenons compte que des deux espèces *P. perniciosus* et *P. perfiliewi*. Ce taux semble assez loin des 31.9% que nous avons trouvé. Ceci s'explique par le fait que nous avons recherché l'ADN du parasite par la PCR et non le parasite lui-même, cette méthode semble plus sensible que la recherche directe, d'autre part la localité de Taourirt Aden se trouve près de Mekla dans le massif ancien, or, dans nos observations, les 17 phlébotomes disséqués provenant de Beni Douala, situé sur le massif ancien, qui peut être assimilé à la région de Mekla, étaient tous négatifs à la PCR.

La présence de l'ADN leishmanien chez *P. perfiliewi* confirme son rôle vectoriel dans la région.

Nous pouvons penser que même si les phlébotomes sont porteurs du parasite à travers l'ensemble du territoire kabyle, c'est dans la dépression de Dra El Mizan que se trouve la plus forte concentration de phlébotomes porteurs de leishmanies.

## 2. DISCUSSION A PROPOS DU RESERVOIR

Depuis la notification du premier cas de la leishmaniose canine en Algérie par les frères SERGENT en 1910, plusieurs études sérologiques ont été réalisées dans le but d'apprécier la fréquence et l'évolution de la maladie dans le temps. Les résultats obtenus s'avéraient différents selon la période d'investigation et l'échantillon des chiens analysés. La prévalence de l'enzootie variait entre 3 et 36,5% (HARRAT, 2006).

La séroprévalence de la leishmaniose canine en Grande Kabylie révélée lors d'une étude faite dans les années 1970 montrait que 11.4% des animaux étaient séropositifs (DEDET *et al.* 1977).

En 1985, BELAZZOUG trouve que 37.5% des chiens prélevés dans la région d'Azazga, étaient sérologiquement positifs. HARRAT en 2006 trouve 42.8% de chiens séropositifs dans la région de Dra El Mizan - Boghni - Dra Ben Khedda.

### 2.1. Répartition des chiens séropositifs selon les localités

Comme pour le traitement des phlébotomes, nous avons là aussi regroupé les différents sites en quatre entités géographiques homogènes qui composent la Kabylie.

Sur un ensemble de 603 prélèvements effectués, 60 chiens ont été diagnostiqués comme portant des taux d'anticorps antileishmaniens à des dilutions égales ou supérieures à 1/80 (seuil de positivité établie par l'Institut Pasteur d'Algérie pour la technique d'immunofluorescence indirecte IFI) soit 9.95% de chiens séropositifs.

Ce taux nous semble assez faible même s'il se rapproche quelque peu de celui de DEDET en 1977 (11.4%), mais demeure assez loin de ceux de BELAZZOUG en 1985 (37.5%) et HARRAT en 2006 (42.8%).

Cette séroprévalence relativement basse, peut-être la conséquence des retombées positives du programme national de lutte contre la leishmaniose,

entreprit depuis quelques années. Ceci peut être confirmé par le fait que cette baisse de la prévalence de la leishmaniose canine coïncide parfaitement avec la baisse de l'incidence des cas de leishmanioses humaines notifiés dans la région.

La fréquence des chiens séropositifs n'est pas homogène à travers tout le territoire kabyle. Il y a une grande disparité des taux d'animaux séropositifs, selon les grands ensembles géo-écologiques.

Ainsi, c'est dans la dépression de Dra El Mizan que nous avons observé le taux le plus élevé de chiens séropositifs, soit 16.32%, avec un taux maximal de 22.1% relevé à Tizi Gheniff.

La vallée du Sébaou arrive en seconde place avec 12.34% animaux séropositifs, il faut toutefois relativiser cette séoprévalence dans la vallée du Sébaou, car la plupart des prélèvements proviennent de Tizi Ouzou où ce taux atteint en effet 19%, vu que les animaux prélevés proviennent de cabinets vétérinaires lors de consultations, et donc cliniquement déjà suspects, justifiant une demande de l'examen sérologique; ceci est parfaitement illustré par le taux relativement élevé des chiens présentant des signes cliniques, dans la ville de Tizi Ouzou qui est de 54.8%, contrairement à l'ensemble de nos prélèvements faits de manière aléatoire où le taux d'animaux présentant au moins un signe évoquant la leishmaniose n'est que de 24%. (Tableau XXX).

A Fréha, dans la partie orientale de la vallée du Sébaou aucun chien n'a présenté une sérologie positive à la dilution 1/80, avec toutefois, 13% d'animaux douteux.

Dans le massif ancien, 7.3% des chiens ont présenté une sérologie égale ou supérieure à 1/80. Si on excepte la région littorale, c'est dans le massif ancien que nous avons rencontré le moins de chiens séropositifs à la leishmaniose.

On peut noter enfin, qu'au niveau des sites du littoral, Tigzirt et Azeffoun, nous n'avons rencontré aucun chien séropositif. Ceci concorde d'ailleurs tout à fait avec la faible présence des phlébotomes dans cette partie de la Kabylie, où le vent,

facteur limitant pour le déplacement des phlébotomes, est quasiment permanent toute l'année.

## 2.2 - Prévalence par tranches d'âge

L'âge des animaux que nous avons prélevé est compris entre 3 mois et 13 ans. Afin d'apprécier l'incidence de l'âge sur la séropositivité des chiens prélevés, nous les avons séparé en trois catégories d'âge : les jeunes chiens dont l'âge est inférieur à 24 mois, les chiens adultes dont l'âge est compris entre 2 ans et 5 ans et enfin les chiens âgés qui ont plus de 5 ans.

On peut remarquer que c'est parmi les chiens âgés de plus de 5 ans que l'on retrouve le plus grand nombre de séropositifs 16.5%, par contre les jeunes chiots de moins de 2 ans sont les moins contaminés (Figure 36).

Il est clair que les chiens âgés ont eu dans leur vie beaucoup plus de possibilités de contact avec le parasite et donc de développer des anticorps spécifiques que le jeune chien.

En faisant la comparaison des pourcentages par le test du  $X^2$ , nous avons trouvé la valeur de 13.05, très supérieure à la valeur seuil de 3.84 au risque 0.05.

Nous pouvons conclure que la différence est significative ( $p < 0.001$ ).

HARRAT, (2006) dans son étude sur la leishmaniose canine en Algérie note que les chiens âgés de plus de 5 ans étaient plus affectés par la maladie que les chiens de moins de 2 ans, avec respectivement 8.68% et 3.42% de séropositifs. D'autres auteurs confirment cette observation, en France (MORIN, 2011) ; (MALE, 2001) ; BOURABTINE *et al.* (2005), en Tunisie, observent que chez les chiens semi-errants de race locale, la majorité des chiens séropositifs ont plus de cinq ans, par contre les races importées sont marquées par une plus grande sensibilité des plus jeunes, cette différence pourrait s'expliquer par le fait que chez les chiens de races importées, la maladie s'installerait plus rapidement et plus gravement.

### 2.3 - Prévalence selon le sexe

Sur un total de 603 chiens examinés, 514 étaient des mâles et 89 étaient des femelles, le nombre de mâles représente près de 6 fois le nombre de femelles, pour la simple raison, que les propriétaires de chiens préfèrent élever les mâles plutôt que les femelles.

Sur les 514 mâles, 51 ont présenté de titres d'anticorps égaux ou supérieurs à  $1/80^{\text{ème}}$ , ce qui donne un taux de séropositifs chez les mâles de 9.9%. Chez les femelles ce taux est légèrement plus élevé puisque nous avons 9 séropositifs pour 89 animaux examinés, ce qui donne un taux de 10.11%.

En comparant les pourcentages de séropositifs chez les mâles et chez les femelles par le test du  $X^2$

Nous trouvons une valeur de  $X^2 = 0.0001$ , très inférieure la valeur seuil de 3.84 au risque d'erreur égal à 0.05.

Ce qui nous permet de conclure qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la séropositivité chez les mâles et les femelles et que cette légère différence des pourcentages serait probablement due aux fluctuations d'échantillonnage.

Dans sa thèse, HARRAT, (2006) observa un taux de séropositifs supérieur chez les mâles, mais il attribue cette supériorité au fait que les mâles sont beaucoup plus représentés que les femelles. Il semble que la plupart des auteurs s'accordent à dire qu'il n'y a pas d'influence du sexe sur l'infection leishmanienne (BOURABTINE, *et al.* 2005), (MORIN, 2011), (MALE, 2001).

### 2.4 - Prévalence selon la race

Dans notre étude nous avons réparti l'ensemble des animaux prélevés en deux catégories principales: les chiens de race commune, qui forme la majorité de notre échantillon (434 individus), ce sont pour la plupart des chiens semi-errants, rattachés à des propriétaires, mais vivant en totale liberté. Ils sont bien adaptés

aux pathologies locales et expriment rarement des signes cliniques ; la deuxième catégorie est constituée par les chiens de races importées, animaux de luxe, nés pour la plupart dans la région, la race la plus représentée est le « Berger Allemand » très prisée notamment comme chiens de garde dans les villa de riches propriétaires. Les races appartenant à la catégorie des chiens de chasse sont aussi bien représentées surtout dans les campagnes.

Les chiens de races importées présentent un taux de séropositivité de 11.8% légèrement supérieur à celui de la race commune qui est de 9.2%. Cette différence n'est pas statistiquement significative ( $p < 0.3$ ).

Il faut noter le taux particulièrement élevé de séropositifs chez les Rottweiler, où un chien sur deux présente des anticorps antileishmaniens, mais le faible nombre de chien appartenant à cette race ( $n < 30$ ) ne nous permet d'en tirer une quelconque conclusion quant à la prédisposition de cette race à la leishmaniose.

Ce que nous pouvons noter aussi c'est le taux de chiens séropositifs ne développant pas de signes cliniques est de 55% pour les animaux de races importées et de 65% pour les chiens de race locale (Tableau XXXII).

Ceci peut vouloir dire que les chiens de races importées expriment plus la maladie que les chiens de race commune.

Nos résultats correspondent bien à ceux des auteurs qui pensent que la prévalence de la leishmaniose dans l'espèce canine n'est pas liée à la race elle-même, mais plutôt à l'activité de l'animal qui l'expose pendant la nuit aux piqûres des phlébotomes (ABRANCHES *et al.* 1991).

Seul DENEROLLE, (2003), en France, a montré une incidence chez le Boxer (8,8%) plus importante par rapport à la population de référence (3,6%).

## **2.5 - Signes cliniques observés**

Sur les 60 chiens séropositifs, 24 ont présenté au moins un signe clinique évoquant la LGC (Leishmaniose générale canine), ce qui est, au demeurant insuffisant pour

attribuer cet unique symptôme à une manifestation de la leishmaniose, soit 40% des chiens séropositifs, parmi lesquels 10 animaux ont exprimés simultanément trois signes cliniques.

Parmi les signes observés, plusieurs aspects ont été notés allant de la simple desquamation jusqu'aux ulcères chroniques surinfectés. L'amaigrissement est le deuxième signe rencontré par ordre d'importance. Il est surtout visible au niveau de la face donnant l'air de vieux chien, et de l'arrière train.

La chute de poil représente le troisième signe le plus observé avec une fréquence de 43.5%.

L'hypertrophie des ganglions est un signe présomptif de la leishmaniose canine, dans notre série il a été retrouvé dans 39.1 % des cas. Les signes hémorragiques, représentés essentiellement dans notre série par l'épistaxis, sont un indice de complication de la maladie, nous l'avons retrouvé dans 34.8% des cas. La pâleur et la splénomégalie ont été observées dans 8.7% des cas

(Tableau XXXIII).

Il est important de signaler que parmi les chiens porteurs d'anticorps anti leishmaniens 60% étaient asymptomatiques (aucun symptôme).

Les signes cutanés et les signes généraux sont ceux qui sont le plus fréquemment cités dans la littérature.

AIT OUDHIA *et al.* en 2011, dans la région d'Alger, a observé que 58.8% des chiens ayant présenté une sérologie positive étaient asymptomatiques, 25.8% considérés comme oligosymptomatiques (moins de trois signes cliniques évoquant la leishmaniose canine) et seulement 15.4% avaient présenté plus de trois signes cliniques. Ceci concorde parfaitement avec nos résultats avec 16.6% de chiens présentant simultanément 3 signes cliniques ou plus.

HARRAT, en 2006 dans une enquête sur la leishmaniose canine à travers les différents étages bioclimatiques algériens, signale que parmi les chiens porteurs d'anticorps antileishmaniens 42,8% étaient asymptomatiques.

En France, à la fin des années 80, un chien séropositif sur 2 présentait des signes cliniques, aujourd'hui ce serait plutôt un chien sur quatre ou sur cinq seulement qui présenterait des signes (MARTY, 2009). Un chien sur cinq, soit 20% d'animaux séropositifs, présentant des symptômes, ceci est assez proche des 16.6% de chiens séropositifs présentant plus de trois signes cliniques que nous avons constaté dans notre étude.

## **2.6 - Recherche de l'ADN parasitaire par la réaction de polymérisation en chaine (PCR)**

En plus du diagnostic sérologique par IFI, nous avons procédé à la recherche de l'ADN leishmanien par la PCR chez 106 animaux. Ces chiens ont été pris de façon tout à fait aléatoire, sans tenir compte du lieu de provenance, ni de l'aspect clinique ou sérologique.

L'ADN leishmanien a été retrouvé chez soixante-sept (67) chiens sur les cent six examinés, ce qui nous donne un taux de 63.2% d'animaux positifs très supérieur aux 13.2% donnés par l'IFI, sur le même échantillon.

Cette différence est statistiquement significative, puisque la comparaison des pourcentages dans le cadre de séries appariées, nous permet d'affirmer cette différence, le degré de signification est  $p < 0.001$ .

Par contre le taux les chiens asymptomatiques ayant répondu positivement aux deux tests sont quasiment identiques, avec légère supériorité pour le test PCR, 64.2% d'asymptomatiques contre 64.3% pour l'IFI.

Ce taux semble assez constant, puisque nous avons trouvé 61.6% de chiens asymptomatiques sur l'ensemble des 60 chiens positifs à l'IFI.

On peut constater sur le tableau XXXIV que 13 chiens douteux ont présenté une PCR positive, soit un taux de 12.3% de chiens douteux qui présentent l'ADN parasitaire ; si nous les rajoutons aux 14 chiens positifs à la dilution 1/80, le

nombre de séropositifs, passe à 27. Ceci nous donne un taux de 25.5% d'animaux séropositifs.

Cette constatation nous permet de supposer que le taux réel de chiens séropositifs est nettement supérieur aux 9.95% donnés par la seule sérologie par IFI à la dilution 1/80, une partie des chiens présentant une sérologie douteuse est probablement positive. Il aurait fallu reprendre les 109 cas douteux, pour rechercher l'ADN parasite pour avoir un taux de chiens séropositifs proche de la réalité ; ainsi AIT OUDHIA *et al.*, (2011) dans une étude épidémiologique sur la leishmaniose canine dans l'Algérois, trouve une séroprévalence de 25.1% sur un total de 1810 sérums prélevés, en combinant deux techniques : l'IFI et l'ELISA, et les douteux sont réexaminés par le Western Blot. Ce taux est assez proche des 25.5% que nous avons trouvé en estimant que 13% des chiens douteux sont en réalité positifs.

Les taux de chiens ayant présenté une PCR positive correspondent bien à ceux décrit par d'autres auteurs, LACHAUD *et al.* Dans une étude de dépistage de la leishmaniose canine par PCR et utilisant les amorces R221 - R332, (les mêmes que celles que nous avons utilisé), sur 263 chiens la prévalence a été de 79% (par PCR) et 29.6% par l'IFI (LACHAUD, 2002).

MARY, (1994) observa à Marseille, zone d'endémie de la leishmaniose canine, un taux de 80% de chiens porteurs de l'ADN parasite.

Comme nous l'avons signalé plus haut, on remarque qu'à Fréha, localité située à l'est de la vallée du Sébaou, 100% des chiens étaient positifs à la PCR, alors que leurs sérums étaient tous négatifs aux dilutions 1/80, toutefois, quatre d'entre ont présenté une fluorescence aux dilutions 1/20<sup>e</sup> ou 1/40<sup>e</sup> qui ne sont pas considérées comme significatives.

A Ait Yahia Moussa, localité située dans partie nord de la daïra (sous- préfecture) de Dra El Mizan sur le massif kabyle ancien, 6 chiens sur 7 avaient une PCR positive, alors qu'ils étaient tous séronégatif.

On peut enfin noter que Tizi Gheniff est la localité où le taux d'animaux positifs à la leishmaniose est toujours le plus élevé, aussi bien par la sérologie que par la biologie moléculaire.

Parmi les 67 chiens ayant présenté une PCR positive, 43 n'ont présenté aucun signe clinique, soit un taux de 64.2% de chiens asymptomatiques.

La PCR présente une sensibilité très grande et permet de déceler les chiens porteurs de parasites toutefois, cette sensibilité peut être un inconvénient dans la mesure où elle ne fait pas la différence entre les leishmanies vivantes et l'ADN leishmanien résiduel. Il est préférable de l'utiliser pour confirmer le diagnostic et non dans le cadre d'un suivi thérapeutique (HUBERT, 2006).

Selon GRADONI, 2002. Une éventuelle positivité à la PCR en l'absence d'autres signes, dans une zone d'endémie ne signifie pas nécessairement qu'il développe l'infection (GRADONI, 2002).

COULIBALY cité par BOURDOISEAU *et al.* (2004), donne les résultats d'une enquête faite auprès des vétérinaires dans le sud de de la France : 10 à 20% des chiens sont positifs par la sérologie usuelles, la prévalence atteint 80% par l'amplification génique (PCR) et la moitié des animaux « positifs » à la PCR sont asymptomatiques, soit parce qu'ils sont en incubation, soit parce qu'ils sont « résistants » soit enfin parce qu'ils évoluent vers la guérison (BOURDOISEAU *et al.* 2004).

## **2.7 - Identification du parasite**

L'introduction, dans les années 80, du typage Iso-enzymatique, considéré actuellement comme l'outil taxonomique de choix en matière de leishmaniose, a permis de distinguer au sein de l'espèce *L. infantum* de nombreux zymodèmes (PRATLONG *et al.* 1995).

Sur 30 prélèvementsensemencés sur milieu NNN et sérum de lapin (20 à partir d'hémocultures et 10 à partir de suc ganglionnaire), une seule souche a pu évoluer

normalement et a pu être identifiée comme appartenant au zymodème MON-1. Les autres prélèvements ont été souillés lors du prélèvement ou lors des repiquages. La souche identifiée porte la référence : MCAN/DZ/2007/LIPA 5207 et provient d'un chien mâle de race Rottweiler âgé de 2 ans et provenant de la région de Boghni. L'animal avait une IFI positive à 1/80, la PCR était positive et cliniquement il présentait des signes d'amaigrissement de chute de poils de lésions cutanées et d'onychogryphose.

Certains zymodèmes sont considérés, chez l'Homme, comme viscérotropes et occasionnellement dermatrope tel que le MON-1 et d'autres principalement dermatropes comme *L. infantum* MON-24 (AOUN *et al.* 2001).

Chez le chien, le zymodème MON-1 a toujours été largement prédominant. (AOUN *et al.* 2001).

AIT OUDHIA en 2011, dans une revue bibliographique rapporte le polymorphisme des isoenzymes de 1023 souches de *Leishmania infantum* isolées à partir de chiens du bassin méditerranéen, un total de 12 zymodèmes a été identifié : MON-1, MON-24, MON-34, MON-72, MON-77, MON-80, MON-98, MON-105, MON -108, MON-199, MON-199 var NP1130 et MON-281, parmi lesquels, 6 étaient présents en Algérie. Le zymodème MON-1 étant prédominant (86,5% des souches).

## **2.6- Identification du parasite chez le chacal dans notre zone d'étude**

Le rôle du chacal comme réservoir selvatique du kala-azar a été évoqué depuis 1912 par NICOLLE, qui observa le parasite *L. infantum* sur des frottis de la moelle osseuse de l'animal après l'avoir inoculé par voie intrapéritonéale (NICOLLE, BLAIZOT, 1912). Des travaux plus récents conduits par HAMIDI en Iran ont montré que 2 % des chacals du nord du pays étaient naturellement infestés par le parasite (HAMIDI, NADIM, EDRISSIAN, *et al.* 1982). Cette fréquence est beaucoup plus élevée dans la région de Modi, près de Jérusalem où 7,6 % des

chacals capturés étaient retrouvés positifs à l'ELISA (4 sur 53 chacals testés) (BANETH, DANK, KEREN-KORNBLATT E, *et al.* 1998).

En Espagne également, des lésions dues à l'infection par la leishmaniose ont été découvertes à l'autopsie d'un chacal mort subitement dans un parc zoologique (HERVAS, MENDEZ, CARRASCO, GOMEZ-VILLAMANDOS, 1996).

Par ailleurs, d'autres mammifères domestiques et sauvages du pourtour méditerranéen ont été trouvés infestés par *L. infantum*, à l'exemple du renard (RIOUX, ALBARET, HOUIN, *et al.* 1968), du chat (MARTIN-SANCHEZ, ACEDO, MUÑOZ-PEREZ, *et al.* 2007], du rat noir (DI BELLA, VITALE, RUSSO, *et al.* 2003.) et du rat d'égout [PAPADOGIANNAKIS, SPANAKOS, KONTOS, *et al.* 2010).

Les deux cas que nous avons étudiés s'avèrent insuffisants pour estimer la prévalence de la maladie au sein de cette population sauvage, mais par contre, cela nous permet de rajouter un maillon à la chaîne épidémiologique de la leishmaniose viscérale du nord de l'Algérie.

Le typage isoenzymatique des deux isolats a révélé l'appartenance de l'agent causal au zymodème MON-1 du complexe *L. infantum*, qui est le plus largement représenté aussi bien dans la leishmaniose viscérale humaine que dans la leishmaniose canine (HARRAT, PRATLONG, BELAZZOUG, *et al.* 1996).

Les connaissances actuelles sur la forme clinique de la leishmaniose chez le chacal sont limitées. Or, les lésions cutanées, observées chez le chien leishmanien et qui représentent la source de contamination des phlébotomes, ne sont pas étudiées chez cet animal. Cependant, le résultat de notre étude nous amène à émettre une hypothèse sur le rôle réservoir de *Canis aureus* dans la leishmaniose viscérale dans le foyer de la Grande Kabylie. Ce canidé sauvage pourrait assurer la pérennité du parasite. Ce dernier est transmis, ensuite, au chien par l'intermédiaire de *Phlebotomus perniciosus*, principal vecteur de *L. infantum* MON-1 dans la région

(IZRI, BELAZZOUG, BOUDJEBLA, DEREURE, PRATLONG, DELALBRE-BELMONTE, RIOUX, 1990].

Le rapprochement entre les deux espèces est favorisé par l'extension des villages, l'errance des chiens et la tendance du chacal à fréquenter les décharges, souvent éparpillées aux alentours des habitations.

## **2.7 -Corrélation entre la densité des phlébotomes et le taux de chiens séropositifs**

Les divers sites que nous avons explorés, par la recherche des espèces de phlébotomes et leur densité ainsi que la détermination des chiens séropositifs, présentent une certaine diversité.

Notre hypothèse était de confirmer que la leishmaniose canine dépendait de la densité des vecteurs dans les différents biotopes

Nous avons représenté l'ensemble des sites où nous avons procédé à la capture des phlébotomes et aux prélèvements canins répartis selon les quatre ensembles géographiques distincts.

Nous avons comparé la densité des espèces de phlébotomes impliqués dans la transmission de la leishmaniose canine aux taux de chiens séropositifs. Nous avons trouvé un coefficient de corrélation positif égal à **0.73**.

Ce qui signifie que les deux paramètres (densité des phlébotomes et taux de chiens séropositifs) évoluent dans le même sens, et surtout le coefficient de 0.73 supérieur à 0.5, veut dire que la corrélation est fortement positive.

Il y a donc une relation évidente entre la présence de phlébotomes vecteurs de la leishmaniose et l'importance de l'infection des chiens.

La leishmaniose canine est donc directement liée à la présence et surtout à l'abondance des espèces de phlébotomes vectrices de cette maladie.

La densité importante (148.9 ph/m<sup>2</sup>) de *P. perniciosus* et *P. perfiliewi* et à un degré moindre *P. longicuspis* dans la dépression de Dra El Mizan explique le taux le plus élevé (16.3%) de chiens séropositifs dans cette même région.

Le taux le plus bas de chiens séropositifs fut enregistré au niveau du littoral où la densité des phlébotomes est la plus faible.

BELAZZOUG en 1985 dans une enquête sur la leishmaniose canine à travers les différents étages bioclimatiques du territoire algérien, observait une relation directe entre la densité des phlébotomes et le taux de chiens porteurs d'anticorps spécifiques (BELAZZOUG, 1985).

### **3- Conséquences sur les leishmanioses humaines**

Le service de la prévention de direction de la santé de la wilaya de Tizi Ouzou nous a fourni le nombre de cas de leishmanioses humaines déclarés dans la région entre 2005 et 2010.

#### **3.1 Evolution des cas des deux formes de leishmaniose chez l'homme dans la région de Tizi Ouzou**

Entre 2005 et 2010, seulement 26 cas de leishmaniose viscérale et 104 cas de leishmaniose cutanée, furent enregistrés. Nous pouvons constater, notamment en ce qui concerne la leishmaniose viscérale, qu'elle est en nette régression. En effet, d'après des études antérieures, cette incidence était beaucoup plus importante.

Sur une période de 10 années allant de 1965 à 1974, DEDET et ADDADI avait noté 253 cas de leishmaniose viscérale dans la région de Tizi Ouzou ; durant la période allant de 1975 à 1984, BELAZZOUG *et al.* avaient constaté 190 cas de leishmaniose viscérale en Kabylie et enfin HARRAT, durant la période allant de 1985 à 1990, soit 5 années avaient noté 285 cas de leishmaniose viscérale pour la seule Kabylie.

Par ailleurs, ACHOUR-BERCHICHE *et al.* (2010) a recensé 213 cas de leishmaniose cutanée dans la même région entre 1999 et 2007.

Cette régression ne peut pas être à notre avis le résultat d'une sous-déclaration, vu que les moyens de communication sont plus performants aujourd'hui, et par ailleurs le personnel médical et paramédical est plus sensibilisé à cette pathologie, c'est probablement le résultat, comme nous l'avons déjà constaté à propos de la leishmaniose canine, du programme national de lutte contre la leishmaniose.

### **3.2 - Corrélation entre la densité des phlébotomes vecteurs des leishmanioses, les taux de chiens séropositifs et le nombre de cas de leishmanioses humaines à travers les différents sites de prélèvement**

Le tableau XLII représente la densité des phlébotomes appartenant aux espèces vectrices des leishmanioses à *Leishmania infantum* et le nombre de cas de leishmanioses humaines pour 100 000 habitants à travers les différentes entités géographiques de la région.

Le coefficient de corrélation entre la densité des phlébotomes et le nombre de cas de leishmaniose humaine est égal à 0,99.

Ce coefficient positif nous indique qu'il y a une corrélation linéaire entre la densité des phlébotomes et le nombre de cas de leishmaniose humaine.

Le coefficient de corrélation proche de 1, nous apprend qu'il y a une forte corrélation entre ces deux variables.

Ce rapport est bien matérialisé par le diagramme de dispersion à la figure 45.

Si, nous confrontons, le taux de chiens séropositifs, au nombre de cas de leishmanioses humaines pour 100 000 habitants répartis selon les quatre entités géographiques que nous avons défini au début tableau XLII, Le coefficient de corrélation que nous avons calculé est de 0.71.

Ceci signifie qu'il y a une forte relation positive entre les cas humains et la prévalence de la leishmaniose canine.

Ceci ne concorde pas avec les travaux de HARRAT Z. (2006) qui remarque l'existence d'une discordance entre la fréquence de la LVH et de la leishmaniose canine.

# CONCLUSION GENERALE

La leishmaniose canine est une maladie grave, souvent mortelle pour le chien, elle occupe une place particulière parce qu'elle présente, dans de nombreux pays du pourtour méditerranéen, une importance croissante.

Par ailleurs, elle est plus préoccupante sur le plan de la santé publique puisque de nombreuses études épidémiologiques démontrent une étroite relation entre l'incidence des cas de leishmaniose viscérale humaine et la prévalence (clinique et sérologique) observée chez le chien.

En Algérie, le foyer le plus actif de la leishmaniose viscérale reste au niveau des zones montagneuses de la Grande Kabylie où l'importance du réservoir canin est démontrée par différents travaux.

La Kabylie du Djurdjura, loin d'être un territoire homogène, présente une grande diversité paysagère et éco systémique, avec notamment des zones montagneuses, des vallées et un littoral.

Parce que cette maladie est liée à la présence des phlébotomes, qui eux-mêmes sont inféodés aux facteurs écologiques et climatiques, nous avons voulu savoir quelle était la séroprévalence de la leishmaniose canine en Grande Kabylie et quel est son rapport avec la présence et à la densité des espèces de phlébotomes incriminés dans la transmission de la leishmaniose.

Ce travail nous a permis de faire l'état des lieux de cette anthroponose dans la Kabylie du Djurdjura.

- Tout d'abord à propos du vecteur, sept espèces de phlébotomes ont pu être capturées, avec trois espèces dominantes : *P. perniciosus* vient en tête, suivi de *P. perfiliewi*, ces deux espèces sont reconnues comme vectrices des leishmanioses, loin derrière, vient *S. minuta parroti*, qui n'est pas impliquée dans la transmission de la leishmaniose chez les mammifères.

La dépression de Dra El Mizan représente le biotope le plus adapté pour les phlébotomes puisque le maximum de spécimens appartenant aux espèces vectrices de la leishmaniose canine a été récolté à ce niveau, soit 81.4% de l'ensemble des

captures appartenant à ces espèces. C'est aussi dans cette dépression que la densité phlébotomienne est la plus élevée.

Ces espèces ont été retrouvées au niveau de toutes les autres entités éco-géographiques de la Kabylie mais à des taux et des densités moindres.

Ainsi dans la vallée du Sébaou 1032 phlébotomes furent capturés, mais c'est l'espèce *S. minuta parroti* qui a représenté l'essentiel de nos captures, les autres espèces ne représentent que 213 spécimens.

Ce que nous pouvons aussi retenir, c'est que la zone littorale est la moins infestée par les phlébotomes.

Nous pouvons donc conclure, que les phlébotomes sont répartis de façon très inégale à travers les différentes entités géographiques qui composent la Kabylie.

La recherche de l'ADN de *Leishmania* chez les phlébotomes femelles nous a montré que 31.9% de ces femelles étaient positives et tous ces phlébotomes porteurs de l'ADN leishmanien proviennent de la région de Boghni située dans la dépression de Dra El Mizan. Deux espèces de phlébotome portent l'ADN leishmanien : *P. perniciosus*, vecteur prouvé de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose canine et *P. perfiliewi*, prouvant que cette dernière espèce est aussi vectrice de la leishmaniose en Kabylie.

- Les prélèvements effectués sur 603 chiens choisis de façon aléatoire, nous a permis de constater que 9.95% étaient séropositifs ; ce taux bien que préoccupant est cependant assez faible au vu des études épidémiologiques précédentes faites dans la même région. Ceci est probablement le résultat des retombées positives du programme national de lutte contre la leishmaniose initié dans la région depuis quelques années.

D'autre part, la répartition de la séroprévalence de la leishmaniose canine à travers les différents écosystèmes qui composent la Kabylie est là aussi très diversifiée.

C'est dans la dépression de Dra El Mizan que cette séroprévalence est la plus élevée et c'est au niveau du littoral qu'elle est la plus basse, puisque aucun chien séropositif n'a pu être notifié à ce niveau.

Ce que nous pouvons aussi retenir, c'est que la plupart des chiens séropositifs étaient asymptomatiques, puisque seulement 40% des animaux présentant des anticorps à un taux égal ou supérieur à 1/80 ont exprimé au moins un signe clinique. Donc 60% des chiens séropositifs étaient asymptomatiques, ceci constitue un danger réel puisque tous ces animaux sont susceptibles de transmettre la leishmaniose aux autres chiens et à l'homme via le phlébotome.

Nous avons remarqué que c'est dans les zones où la densité des phlébotomes est élevée que la prévalence de la leishmaniose canine est importante, Le coefficient de corrélation a été calculé entre ces deux variables et nous avons trouvé :  $r = 0.73$ , ce qui signifie qu'il y a une forte corrélation positive, donc plus la densité des phlébotomes, dans une région donnée, est élevée, plus le taux de chiens séropositifs est important.

Des cultures de *Leishmania* ont été réalisées sur milieu NNN, à partir de ponctions ganglionnaire ou de couches leucocytaires, afin de caractériser les souches de *Leishmania*, présentes chez le chien, une seule souche a pu être isolée et identifiée par la technique des iso enzymes : il s'agit de l'espèce *Leishmania infantum* zymodème MON-1. C'est la souche la plus fréquemment retrouvée chez le chien en Algérie.

La recherche du parasite sur deux chacals capturés dans la région d'Illoula près de Bouzguene, nous a permis d'isoler deux souches de *Leishmania infantum* appartenant au zymodème MON-1. C'est la première fois que ce parasite est décrit chez le chacal en Algérie, ce qui laisse supposer que le réservoir selvatique pourrait jouer un rôle dans le cycle de la leishmaniose en Kabylie.

Le nombre de cas de leishmanioses humaines (viscérale et cutanée) enregistrés dans la région entre 2005 et 2010 est en régression par rapport aux études épidémiologiques antérieures. Cette diminution, serait, le résultat, comme pour la séroprévalence de la leishmaniose canine, du programme national de lutte contre les leishmanioses.

- Par rapport à la répartition géographique des cas de leishmanioses humaines, c'est aussi dans la dépression de Dra El Mizan que le plus grand nombre de cas furent enregistrés le calcul du coefficient de corrélation entre le nombre de cas de leishmaniose humaine et la densité de phlébotomes est de 0.99, et la corrélation aussi entre la leishmaniose canine et les leishmanioses humaines est importante puisque  $r = 0.71$ .

Ceci nous montre que la densité des phlébotomes, elle-même inféodée à l'environnement, influe directement sur l'importance de la leishmaniose canine et de la leishmaniose humaine.

## Perspectives

- Faire une étude sur le réservoir sauvage et déterminer son rôle dans la pérennité des leishmanioses dans le foyer de la Grande Kabylie
- Introduire et évaluer l'impact de l'utilisation des colliers imprégnés de deltaméthrine dans la prévention de la leishmaniose canine.
- Création de fourrières canines et ramassages des chiens errants
- Poursuivre et évaluer l'impact des campagnes de désinsectisation
- Dépistage systématique des chiens lors de la visite chez le vétérinaire

# BIBLIOGRAPHIE

**BIBLIOGRAPHIE**

ABONNENC (E) & MINTER (M). 1965 : Tables d'identification bilingues des phlébotomes de la région éthiopienne. Ent. Méd. Cahiers .O.R.S.T.O.M .5.1-63

ABONNENC E - Les Phlébotomes de la région éthiopienne. ORSTOM ed, 1972, 289 p.

ABONNENC E, LEGER N - Sur une classification rationnelle des diptères Phlebotomidae. Cahiers de l'ORSTOM, Série Entomologie Médicale et Parasitologie 1976; 14: 69-78

ABRANCHES P, SILVA-PEREIRA MCD, CONCEICAO FM, SANTOS-GOMES GM & JANZ JG - Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infection. J Parasitol, 1991, 77, 557-561.

ACHOUR BARCHICHE N, MADIOU M). : Recrudescence de la leishmaniose cutanée : à propos de 213 cas dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Path Bio .2009, 57, 65-70

ADAMAMA-MORAITOU K. K., RALLIS T. S., KOYTINAS A. F., TONTIS D., PLEVRAKI K., KRITSEPI M. (2007). Asymptomatic colitis in naturally infected dogs with *Leishmania infantum* : a prospective study. Am. J. Trop. ed.

ADDADI K. et DEDET (J. P.), 1976. - Epidémiologie des leishmanioses en Algérie. 6. Recensement des cas de leishmaniose viscérale infantile entre 1965 et 1974. Bull. Soc. Path. exot., 69 : 68-75.

AIT OUDHIA K. LAMI P. LESCEU S. HARRAT Z. HAMRIOUI B. DEDET J.P. & PRATLONG F. Increase in the prevalence of canine leishmaniasis in urban Algiers (Algeria) following the 2003 earthquake. Annals of Tropical edicine & Parasitology, Vol. 103, No. 8, 679-692 (2009)

AIT OUDHIA K., HARRAT Z., BENIKHLEF R., DEDET JP., PRATLONG F. - Canine leishmania infantum enzymatic polymorphism: A review including 1023 strains of the Mediterranean area, with special reference to Algeria. *Acta Tropica* 118 (2011) 80-86

AIT-LOUDHIA K, GAZANION E., SERENO D., OURY B., DEDET JP., PRATLONG F., LACHAUD L. In vitro susceptibility to antimonials and amphotericin B of *Leishmania infantum* strains isolated from dogs in a region lacking drug selection pressure. *Vet Parasitol.* 2012;187:386-393

ALONSO G., GUEVARA P. & RAMIREZ J.L. 1992. Trypanosomatidae codon usage and GC distribution. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 87, 517-523

ALVAR J, CAÑAVATE C, MOLINA R, MORENO J, NIETO J. (2004) Canine, leishmaniasis *Adv. Parasitol.* 57, 1-88

ALVAREZ F., ROBELLO C. & VIGNALI M. 1994. Evolution of codon usage and base contents in kinetoplastid protozoans. *Mol Biol Evol* 11, 790-802

AMARA A., ABDALLAH H. B., JEMLI M. H., REJEB A. (2003). Les manifestations oculaires chez les chiens leishmaniens. *Point vét.*, 235, 50-55.

ANTOINE J.-C. LANG T. PRINA E. 1999 Biologie cellulaire de *Leishmania*, in "Les leishmanioses" Dedet JP ed. Ellipses. 249, 63-70

AOUN K, KOOLI C, BOURATBINE A, BEN ROMDHANE N, KAAROUD H, BEN MAIZ H, HADDAD A. Aspects épidémiologiques et cliniques de la leishmaniose viscérale de l'adulte en Tunisie. *Méd Mal Infect* 2002, 32:387-92

ARVOR D., DUBREUIL V., RONCHAIL J. SIMOES PENELLO MEIRELLES M. 2008. Apport des données TPMM 3B42 à l'étude des précipitations au Mato

Grosso. Climatologie. Vol. 5.

ASHFORD RW, DESJEUX P, DERAADT P - Estimation of population at risk of infection and number of cases of leishmaniasis. *Parasitol Today* 1992; 8: 104-5.

AUBRY P. Leishmanioses actualités 2012; Mise à jour le 11/10/2012. *Médecine Tropicale*. Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

AYLLON T, TESOURO MA, AMUSATEGUI I, VILLAESCUSA A, RODRIGUEZ-FRANCO F, SAINZ A. Serologic and molecular evaluation of *Leishmania infantum* in cats from Central Spain. *Ann N Y Acad Sci*. 2008;1149:361-4.

BACHI F. La lettre de l'infectiologue - Tome XXI n°1 - janvier-février 2006

BAILLY (M.), 1979. - Écologie des leishmanioses dans le Sud de la France. '11. La leishmaniose viscérale canine : succès de la transmission expérimentale « chien-phlébotome-chien » par la piqûre de *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 54 : 401-407.

BANETH G, DANK G, KEREN-KORNBLATT E, et al 1998. Emergence of visceral leishmaniasis in Central Israel. *Am J Trop Med Hyg* 59(5):722-5

BANETH G. (2009). Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Vet Parasitology* 165, 1-18

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

BANETH G., SHAW SE. (2002). Chemotherapy of canine leishmaniosis. *Vet. Paras.*, 106, 315-324.

BANULS A.L. SENGHOR M. ROUGERON V. Etude des pathogènes et des Hôtes vers une Approche Intégrative : EPHAI. Génétique et Evolution des Maladies Infectieuses UMR CNRS/IRD/Université Centre IRD de Montpellier

BASTIEN P., RAVEL C., Pages M. 1999 : Le génome de *Leishmania* structure et plasticité. In *Les leishmanioses*. Dedet JP ed. Ellipses. 249, 63-70

BELAZZOUG S. 1983. Isolation of *Leishmania major* Yakimoff & Schekher, 1914 from *Psammomys obesus* Gretzschemar, 1928 (Rodentia, Gerbillidae) in Algeria. *Trans R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1983; 77: 878.

BELAZZOUG S. Découverte d'un *Meriones shawi* (Rongeur, Gerbillidé) naturellement infesté par *Leishmania* dans le nouveau foyer de Ksar Chellala (Algérie). *Bull. Soc. Path. Exot.* 1986; 105; 5 - 7.

BELAZZOUG S. Epidémiologie des leishmanioses en Algérie. Etude des réservoirs. Analyse chimiotaxonomique des parasites. Thèse de doctorat es sciences médicale Université d'Alger. 1985p.

BELAZZOUG S. et coll. La leishmaniose viscérale en Algérie : étude des cas hospitalisés entre 1975 et 1984. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1985, 65, 329-335

BELAZZOUG S. The sandflies of Algeria. *Parasitology* 1991;33(suppl.1):85-7.

BELIN P. & RICHARD S. 1998 - Leishmaniose et atteinte articulaire chez le chien. *L'Action Vétérinaire* n° 1454, 23 octobre 1998

BELKAID Y., BUTCHER B., SACKS D.L. - Analysis of cytokine production by inflammatory mouse macrophages at the single cell level: selective impairment of IL-12 induction in *Leishmania* - infected cells. *Eur J Immunol* 1998;28:1389-400

BENANI D. 2011. Distribution et causes du dynamisme du Héron garde-bœufs (*Bulbulcus ibis*) dans la vallée du Sébaou Tizi Ouzou. Mémoire de Magister. Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou.

BENIKHLEF R. L. ARRAR ·B. HAMRIOUI · Z. HARRAT. Extension de *Leishmania major* au nord de l'Algérie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* (2012) 105:30-35

BENIKHLEF R. PRATLONG F. HARRAT Z. SERIDI N. BENDALI-BRAHAM S. BELKAID M. & DEDET JP. Leishmaniose viscérale infantile causée par *Leishmania infantum* zymodème MON-24 en Algérie. Manuscrit n° 2189. "Parasitologie". Reçu le 21 avril 2000. Accepté le 25 juillet 2000.

BENIKHLEF R., HARRAT Z., TOUDJINE M., DJERBOUH A., BENDALI-BRAHAM S, BELKAID M. Présence de *Leishmania* MON-24 chez le chien. *Med Trop* 2004; 64 : 381-383

BERDJANE-BROUK Z., CHARREL R.N., BITAM I., HAMRIOUI B. & IZRI A. Record of *Phlebotomus* (*Transphlebotomus*) *mascittii grassi*, 1908 and *Phlebotomus* (*Larrousius*) *chadlii rioux*, juminer & gibily, 1966 female in Algeria, *Parasite*, 2011, 18, 337-339.

BERDJANE-BROUK, Z., KONE, , A.A, DJIMDE. 2012. First detection of *Leishmania major* DNA in *Sergentomyia* (*Spelaemyia*) *darling* from cutaneous leishmaniasis. Foci in Mali. *PlosOne* 7 (1): e 28266. doi: 10.1371/ journal.pone. 0028226.

BESSAD A. La leishmaniose canine en Algérie : Contribution à l'étude épidémiologique du foyer de la Grande Kabylie. Mémoire de fin d'étude pour le

diplôme de Docteur vétérinaire. Université de Blida. 2007. 75 p.

BESSAD A. MOULOVA K. KHERRACHI I. BENBETKA S. BENIKHLEF R. MEZAI G. HARRAT Z. *Leishmania infantum* MON-1 isolé d'un chacal doré (*Canis aureus*) en Grande Kabylie (Algérie) Bull. Soc. Pathol. Exot. (2012) 105:5-7 DOI 10.1007/s13149-011-0182-4

BEUGNET F. (1999). La leishmaniose générale du chien. *L'Action Vétérinaire* n° 1477. 1999.

BEUGNET F., BOULOUIS H-J., CHABANNE L., CLEMENT M-L., DAVOUST B., HADDAD N. (2006). Leishmaniose générale du chien à *Leishmania infantum*. *Dépêche vét., supplément technique*, 99, 36-41.

BIANCHI D. (2002). Leishmaniose canine : les tests rapides de diagnostic. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*. Janvier -mars 2002

BOGDAN C., RÖLLINGHOFF M. et SOLBACH W (1990). Evasion strategies of *Leishmania* parasites. *Parasitology Today*, 6 (6), 183-187

BÖGEL K. (1990) *Guide pour la gestion des populations canines*. Genève : Organisation Mondiale pour la Santé (O.M.S.) et Société Mondiale pour la Protection des Animaux (SMPA), 118p.

BOSQUE F, BELKAID Y, LECLERQ V, LEBASTARD M, SOUISSI N, & MILON G: Immunobiologie des interactions *Leishmania* sp/homme. In *Les Leishmanioses*. Paris : Ellipses, 1999

BOUBIDI SC., BENALLAL K. BOUDRISSA A., BOUIBA L., BOUCHARREB B., GARNI R., BOURABTINE A., RAVEL C., DVORAK V., VOTYPKA J., VOLF P., HARRAT Z. 2011, *Phlebotomus sergenti* (Parrot, 1917) identified as *Leishmania killicki* host in Ghardaia, south Algeria. 2011 Institut Pasteur. Published by

Elsevier Masson SAS. *Microbes and Infection* 13 (2011) 691-696

BOUDRISSA A. · K. CHERIF · I. KHERRACHI · S. BENBETKA · L. BOUIBA · S.C. BOUBIDI · R. Extension de *Leishmania major* au nord de l'Algérie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* (2012) 105:30-35

BOUKHEMZA M. DOUMANDJI S. VOISIN C. & VOISIN J.F., 2000. Disponibilités des ressources alimentaires et leur utilisation par le Héron garde-bœufs *Bulbulcus ibis* en Kabylie, Algérie. *Terre et Vie (Rev. Ecol.)*, 55 : 361 - 381

BOULKENAFET F. Contribution à l'étude de la biodiversité des Phlébotomes (Diptera : Psychodidae) et appréciation de la faune Culicidienne (Diptera : Culicidae) dans la région de Skikda. Mémoire de Magister. Université Mentouri Constantine. 2006. 190 p.

BOURATBINE A., K. AOUN, M. GHARBI, N. HAOUAS, J. ZAROUI, Z. HARRA, H. BABA ET M.A. DARGHOUTH. Données épidémiologiques, cliniques et parasitologiques sur la leishmaniose générale canine en Tunisie. *Bull Soc Pathol Exot*, 2005, 98, 5, 359-362.

BOURATBINE A., RAVEL D, DVORAK V E., VOTYPKA J., VOLF P., HARRAT Z. *Phlebotomus sergenti* (Parrot, 1917) identified as *Leishmania killicki* host in Ghardaia, south Algeria. [www.elsevier.com/locate/micinf](http://www.elsevier.com/locate/micinf)

BOURDEAU P. (1988). Eléments de la relation hôte-parasite au cours de l'infection leishmanienne et conséquences. *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, 23 (supplément 5), 57-71

BOURDEAU. P. 1994 : Physiopathologie de la leishmaniose canine à *L. infantum*. *Med et Armées*. 15-22

BOURDOISEAU G., HUGNET C., PAPIEROK G-M, et LEMESLE J.L. La leishmaniose canine à *L. infantum*: essai d'immunothérapie. Communication présentée le 22 janvier 2004) in: Bull, Acad, France - 2004 - Tome 157 - N°1. pp. 63-67

BOURDOISEAU G. (1997). Identification de populations cellulaires (cutanées et circulantes) par l'immunohistochimie et la cytométrie en flux chez le chien infecté naturellement par *Leishmania infantum* (Nicolle, 1908). Thèse d'Université, Faculté de médecine Claude Bernard, Lyon, 211p+annexes

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

BOURDOISEAU G. DENEROLLE P. Traitement de la leishmaniose canine: actualités. Revue Méd. Vét., 2000, 151, 5, 395-400

BOURDOISEAU G. FRANC M, (2002) Leishmaniose canine, Encyclopédie Vétérinaire, ELSEVIER, Paris 2002 (5), 1500, 9p,

BOURDOISEAU G., DENEROLLE P., CHABANNE L. (2008). La leishmaniose du chien en questions. Point vét., 285, 51-53.

BOURDOISEAU G., FRANC M. (2008). Leishmaniose canine et féline. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Vétérinaire, Médecine générale, 1350. 93

BOURDOISEAU, G, et al. La leishmaniose canine à *Leishmania infantum* : essais d'immunothérapie. Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France. 2004, Vol. 157, 1, pp. 63-67.

BOUSSAA S.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 leurs populations. Thèse Présentée pour obtenir le grade de

BOUYER J. Méthodes statistiques. Médecine - Biologie. Edition INSERM 1996. 352p.

BRANDONISIO O., PANUNZIO M., FALIERO S. M. et coll. (1996). Evaluation of polymorphonuclear cell and monocyte fonction in *Leishmania infantum* infected dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 53, 95-103.

BRIFFOD, C. Revue actuelle en matière de leishmaniose canine. Thèse d'exercice, *Médecine vétérinaire*, Toulouse 3, 2011, 101 f.

BRITTO C, RAVEL C, BASTIEN P, BLAINEAU C, PAGES M, DEDET JP et al. Conserved linckage groups associated with largescale chromosomal rearrangements between Old World and New World *Leishmania* genomes. *Genes* 1998 ; 222 : 107-117

BRITTO C, RAVEL C, BASTIEN P, BLAINEAU C, PAGES M, DEDET JP et al. Conserved linckage groups associated with largescale chromosomal rearrangements between Old World and New World *Leishmania* genomes. *Genes* 1998 ; 222 : 107-117

BUFFET P. 2007. Cours DIU, Traitement des leishmanioses, Physiopathologie et thérapeutique en maladies infectieuses. Institut Pasteur, Paris. [www.infectiologie.com/site/medias/.../BUFFET-Leishmanioses.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/.../BUFFET-Leishmanioses.pdf)

BUSSIÉRAS J, CHERMETTE R. (1991) Parasitologie vétérinaire. Fascicule 4. Entomologie. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie. 163p.

BUSSIERAS J. et CHERMETTE R, (1992) Parasitologie vétérinaire. Fascicule 2. Protozoologie. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie. 186p.

CENEAP - MATET. 2008: Etude relative à la délimitation et à la caractérisation des zones de montagne et des massifs montagneux du Djurdjura

CRUZ I, MORALES MA, NOGUER I, RODRÍGUEZ A, ALVAR J. 2002. Leishmania in discarded syringes from intravenous drug users. Lancet 2002; 359; 1124-25.

DAJOZ R., 1971 - Précis d'écologie Ed. Dunod Paris : 434p.

DAJOZ R., 2000. Insects and forests. The role and diversity of insects in forest environment. Paris, Intercept Ltd/Edition Technique et Documentation/Lavoisier Publishing, 668 p.

DANCESCO P. Les espèces de phlébotomes (Diptera : Psychodidae) de Roumanie, certains aspects de leur écologie et nouvelles stations de capture. Travaux du Muséum National d'Histoire Naturelle « Grigore Antipa » Vol. LI. pp 185-199. 2008.

DANCESCO, P., I. J. ROMAIN, A. CHADLI, 1969 - Notes sur les phlébotomes de la Tunisie. V. Observation sur les écotypes rencontrés à Tunis. Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, 46: 379-396.

DANTAS-TORRES F. (2006). Leishmune® vaccine : the newest tool for prevention and control of canine visceral leishmaniasis and its potential as a transmission-blocking vaccine. Vet. Parasitol., 141, 1-8.

DE MEEUS T. ROUGERON V. BAÑULS A-L. Fonctionnement des foyers de leishmanioses tel que révélé par analyses génétiques. UMR 177 IRD-CIRAD,

Centre International de Recherche-Développement sur l'Elevage en zone Subhumide (CIRDES), 01 BP 454, Bobo-Dioulasso 01, Burkina-Faso.  
Thierry.demeus@ird.fr

DEDET J.P. Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique. Maladies infectieuses 2009. 8-506-A-10. 14p

DEDET JP. ADDADI K. & LANNUZEI B. Epidémiologie des leishmanioses en Algérie. La leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. Bull. Soc. Path. Exot., 1977, 70, 250-265.

DEDET JP. 2010 Les leishmanioses en France métropolitaine. Bulletin épidémiologique n°38/Sécial Zoonoses. pp 9-13

DEDET JP. ADDADI K. & BELAZZOUG S. Les phlébotomes d'Algérie. Cah. O.R.S.T.O, M:, sér. Ent.. méd. et Paradol., vol. XXI-I, n°2, 1984 : -99-127

DEDET JP. Les leishmanioses en Afrique du Nord. Bull. Institut Pasteur. - 1979, n° 1.

DEDET. J. P. 1999 : Traitement des leishmanioses. Les leishmanioses. Ellipses. JP DEDET Ed Collection AUPELF /UREF 213-223.

DELANNOY H. & LECOMPTE M., 1980. Utilisation de l'analyse factorielle des correspondances pour l'étude des précipitations quotidiennes : un exemple au Maroc. Méditerranée, 4, 29-36.

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.

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

DEREURE J. La Leishmaniose féline. Communication personnelle.

DEREURE J. LANOTTE G. PRATLONG F. GOUVERNET J. MAJHOUR J. BELAZZOUG S. KHIAMI A. RAGEH A. JARRY D. PERIES J. RIOUX J-A. - Leishmaniose canine à *Leishmania infantum*: intérêt et réalisation du test au latex. Application en éco-épidémiologie. Manuscrit N° 1935. 'Parasitologie'. Accepté le 15 juillet 1998.

DEREURE J., RIOUX J.-A., GALLEGRO M., PERIERES J., PRATLONG, et al. 1991: *Leishmania tropica* in Morocco: infection in dogs. Trans R Soc Trop Med Hyg, 85: 595.

DEREURE J., RIOUX J.-A., KHIAMI A., PRATLONG F., PERIERES J. & MARTINI A. 1991 : Ecoépidémiologie des leishmanioses en Syrie. 2- Présence, chez le chien, de *Leishmania infantum* Nicolle et *Leishmania tropica* (Wright) (Kinetoplastida-Trypanosomatidae). Ann. Parasitol. Hum. Comp. 66: 252-255.

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.

DESSAINT J.P. et CAPRON A. (1993). Immunologie parasitaire. In Traité d'immunologie, J.F. Bach. Ed. Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 661-682.

DESSAINT J.P. et CAPRON A. (1993). Immunologie parasitaire. In *Traité d'immunologie*, J.F. Bach. Ed. Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 661-682.

DI BELLA C, VITALE F, RUSSO G, et al. 2003. Are rodents a potential reservoir for *Leishmania infantum* in Italy, *J Mt Ecol* 7(S):125-9

DI AKOU A, PAPADOPOULOS E, LAZARIDES K. Specific anti-*Leishmania* spp. antibodies in stray cats in Greece. *J Feline Med Surg*. 2009;11:728-30.

DIRECTION DE LA SANTE de la wilaya de Tizi Ouzou - Service de la prévention

DJERBOUH A. et al., La leishmaniose canine en Algérie : essai de traitement avec l'allopurinol. *Ann. Med. Vet*, 2005, 149, 132-134

DJOUUDI M., TRIKI - YAMANI R.R., KAIDI R. La leishmaniose feline dans la région d'Alger. *Recueil d'épidémiologie animale*, vol 3. 3ème Journée d'Epidémiologie Animale. Blida, 21 -23 novembre 2010. pp 32-37

DOLMATOVA A.V. & DEMINA N.A. Les phlébotomes (Phlebotominae) et les maladies qu'ils transmettent. ORSTOM. Initiations -Documentations Techniques. N°18. 169p. Paris 1971.

ESTEVEZ Yannick. Activité leishmanicide de plantes issues de la pharmacopée traditionnelle Péruvienne et de molécules de synthèse; étude relation structure activité. Thèse présentée et soutenue Le 28 septembre 2009.

EUZEBY J. 1986 *Protozoologie humaine et comparée*. Tome 2, 212-296

EUZEBY J. 2003 *Les dermatoses parasitaires d'origine zoonosique dans les environnements de l'homme*

EUZEBY J.A. 1964 Les zoonoses parasitaires...

FACULTE DE MEDECINE DE MONTPELLIER-NIMES. Bio statistiques. Première partie. Cours polycopiés.118p.

FERRER LLUIS M. (1999). Clinical aspects of leishmaniasis. Canine leishmaniasis : an update. Proceedings of the International Canine Leishmaniasis. Forum

FEYTMANS/ Statistiques élémentaires: <http://lausanne.isb-sib.ch/~darlene/module4/hand/Feytmans-Book.pdf>

FILIPPI C., MALHERBE L., JULIA V. & GLAICHENHAUS N. - 2001 - "L'immunité contre les leishmanie". Médecine/Sciences 17 (11): 11120-8

FISA R, RIERA C, GALLEGRO M, MANUBENS J, et al.: Nested PCR for diagnosis of canine leishmaniosis in peripheral blood, lymph node and bone marrow aspirates. Vet Paras 99(2):105-111, 2001.

FISA R., RIERA C., GALLEGRO M., MANUBENS J. & PORTUS M. 2001: Nested PCR for diagnosis of canine leishmaniosis in peripheral blood, lymph node and bone marrow aspirates. Vet. Parasitol. 99:105-111.

FOLEY H. et LEDUC H. — Phlébotomes dans le Sud oranais. Accidents simplement locaux dus à leurs piqûres. Bull. Soc. Path. Exot.T.V. 1912, pp 511-513

FORGET G. 2004. Étude des mécanismes de régulation négative utilisés par *Leishmania* pour contrer la réponse immunitaire innée. Doctorat en microbiologie-immunologie. Faculté de Médecine,

FRANCINO O, ALTET L, SANCHEZ-ROBERT E, RODRIGUEZ A, et al.: Advantages of real-time PCR assay for diagnosis and monitoring of canine

leishmaniosis. *Vet Parasitol* 137:214-221, 2006.

GALLEGO, M. (2004). "Zoonosis emergentes por patogenos parasitos: las leishmaniosis." *Revue scientifique et technique de l'Office International des Epizooties* 23(2): 661-676.

GARNHAM P.C.C. 1965- The Leishmania, with special references of the role of animal reservoir. *Am. Zool.* 5. 141-151

GARNHAM P.C.C. 1971. American Leishmaniasis. *Bull. Wld. Hld. Org.* 44, p 521-527

GHOSH K.N., MUKHOPADHYAY J.M., GUZMAN H., TESH R.B. & MUNSTERMANN L.E. 1999- Interspecific hybridization and genetic variability of *Phlebotomus* sand flies. *Med. Vet. Entomol.* 13, 78 -88

GHRAB J.RHIM A, BACH-HAMBA D. CHAHED M.K. AOUN K. NOUIRA S. BOURABTINE A. *Phlebotominae* (diptera: psychodidae) of human leishmaniosis sites in Tunisia. *Parasite*, 2006, 13, 23-33

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.

GRADONI L., 2002. The diagnosis of canine leishmaniasis. In: *Canine leishmaniasis: moving towards a solution*

GRAMICCIA M., BETTINI S., GRADONI L., CIARMOLI P., VERRILLI M. L., LODDO S. & CICALO C. 1990 : The epidemiology and surveillance of visceral leishmaniasis in the Campania region of Italy. The value of zymodeme typing. *Epidemiol Infect.* 1993 October; 111(2): 297-306

GUESSOUS-IDRISSI N., BERRAG B., RIYAD M., SAHIBI H., BICHICHI M. & RHALEM A. 1997: *Leishmania tropica*: etiologic agent of a case of canine visceral leishmaniasis in northern Morocco. *Trans. R. Soc. Trop. med. Hyg.* 57: 172-173.

GUETTA F. (2001). Diagnostic et suivi. La leishmaniose canine. *L'Action Vétérinaire* n°1570, 21 sept. 2001.

HAMIDI AN, NADIM A, EDRISSIAN GH, et al 1982. Visceral leishmaniasis of jackals and dogs in northern Iran. *Tran R Soc Trop Med Hyg* 76(6):756-7

HARRAT Z, HAMRIOUI B, BELKAID M & TABET-DERRAZ O - Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie. *Bull Soc Pathol Exot*, 1995, 88, 180-184.

HARRAT Z, PRATLONG F, BELAZZOUG S, et al 1996. *Leishmania infantum* and *Leishmania major* in Algeria. *Tran R Soc Trop Med Hyg* 90(6):625-9

HARRAT Z. & BELKAID M. Les leishmanioses dans l'Algérois. Données épidémiologiques. *Bull Soc Pathol Exot*, 2003, 96, 3, 212-214nsu

HARRAT Z. (2006). La leishmaniose canine en Algérie : Analyse épizootologique, écologique et étude du parasite. Thèse doctorale soutenue au Centre Universitaire d'El Tarf (Algérie). 154p

HARRAT Z. BERROUANE Y. BEN ABDESSLAM S. BELKAID M. TABET-DERRAZ O. La leishmaniose viscérale en Algérie évolution de la leishmaniose viscérale dans

le foyer de Grande Kabylie. Arch. Inst. Pasteur Algérie, 1992, 58 : 255-272.

HARRAT Z. cours d'entomologie médicale INSP Octobre 2002

HARRAT Z. La leishmaniose canine en Algérie. Analyse épizootologique, écologique et étude du parasite. Thèse doctorale en Sciences Vétérinaire. Centre Universitaire d'El Tarf, Algérie 2006.

HARRAT Z., ADDADI K. & TABET DERRAZ O. (1992). La leishmaniose viscérale en Algérie : recensement des cas de leishmaniose viscérale. Bull Soc Path Exo ; 85: 296-301.

HARRAT Z., BERROUANE Y., BEN ABDESSELAM S., BELKAID M., TABET-DERRAZ O., 1992: Evolution de la leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. Arch.Inst. Algérie Pasteur.58. 255-272

HARRAT Z., HAMRIOUI B., BELKAÏD M. & TABET-DERRAZ O. (1995). Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie Bull Soc Pathol Exot ; 88 :180-184

HARRAT. Z, IZEROUEL. S., BELKAID. M, TABET-DERRAZ O. (1993): Fluctuations saisonnières des Phlébotomes de la région d'Alger et sa banlieue. Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie .T:59., 245-255

HERVAS J, MENDEZ A, CARRASCO L, GOMEZ-VILLAMANDOS JC 1996. Pathological study of visceral leishmaniasis in a jackal (*Canis aureus*). Vet Rec 139(12):293-5

HIDE M. 2004 - Variabilité pathogénique du complexe *Leishmania* (*Leishmania*) *donovani*, agent de la leishmaniose viscérale. Etude comparative des caractères biologiques, génétiques et d'expression génique. Thèse de docteur de l'Université

de Montpellier II, 4 juin 2004. 425p.

HUBERT, B. Comment diagnostiquer la leishmaniose canine. *Le Point Vétérinaire*. Novembre 2006, pp. 70-73. 44.

IRD -FOUNET ALAIN- (INSTITUT DE RECHERCHE POUR LE DEVELOPPEMENT.  
- Leishmaniose viscérale canine: un partenariat public-privé à l'origine d'un vaccin.  
Communiqué de presse/ Marseille/6 décembre 2011.

IVENS AC. & BLACKWELL JM. The *Leishmania* Genome Comes of Age. *Parasitologie aujourd'hui Persona ed.* 1999, Vol. 15. Num. 6. Ed. Elsevier Ltd, pp: 225-231

IVENS AC. Ivens, A. C. Peacock, C. S. Worthey, E. A. Murphy, L. Aggarwal, G. Berriman, M. Sisk, E. Rajandream, M. A. Adlem, E. Aert, R. et al. (2005). The genome of the kinetoplastid parasite, *Leishmania major*. *Science* 309, 436-42.

IZRI A, BELAZZOUG S, BENHABYLES N et Coll - Le clou de Biskra (Algérie). Résultats d'une étude éco-entomologique. *Bull Soc Fr Parasitol* 1998 ; 16 : 61-79.

IZRI A, MARTY P, RAHAL A et Coll - *Phlebotomus perniciosus* naturellement infesté par des promastigotes à Nice (France). *Bull Soc Pathol Exot* 1992 ; 85 : 385-7.

IZRI A., DEPAQUIT J., PAROLA P. phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du bassin méditerranéen. *Médecine Tropicale* • 2006 • 66 • 5 429

IZRI M A, BELAZZOUG S. 1993: *Phlebotomus (Larrousius) perfiliewi* naturally infected with dermatropic *Leishmania infantum* at Tenes, Algeria. *Trans Roy Soc Trop Med. Hyg.* 87 : 399

IZRI MA, MARTY P, FAURAN P et Coll - Presumed vectors of leishmaniasis in the Principality of Monaco. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996 ; 90 : 114.

IZRI, M. A.; BELAZZOUG, S.; BOUDJEBLA, Y.; DEREURE, J.; PRATLONG, S.; DELALBRE-BELMONTE, A.; RIOUX, J. A. *Leishmania infantum* MON-1 isolé de *Phlebotomus perniciosus*, en Kabylie (Algérie). *Annales de arasitologie Humaine et Comparée* 1990 Vol. 65 No. 3 pp. 151-152

JARRY D.M. Historique des leishmanioses et leurs complexes pathogènes. In DEDET J.P. (1999). *Les Leishmanioses*. Edition Ellipses, 253p

JOANNE A. *Géographie de l'Ariège*. Ed. Hachette, réédition 04/94. La leishmaniose canine dans le sud de la France. N°spéciale leishmaniose. *Prat. Med. Chir. An. Comp.* 1988.

KAMHAWI, S., MODI, G.B., PIMENTA, P.F.P., ROWTON, E. ET SACKS, D.L. 2000. The vectorial competence of *Phlebotomus sergenti* is specific for *Leishmania tropica* and is controlled by species-specific, lipophosphoglycan mediated midgut attachment. *Parasitology* 121 : 25-33.

KECK N. (2004) Diagnostic de laboratoire de la leishmaniose canine. *Leishmaniose canine : Surveillance, diagnostic, traitement, prophylaxie. Résumés*. Lyon : Société Française de Parasitologie, 2004

KEILIN D. & TATE P. 1937- A comparative account of the larvae of *Trichomyia urbica* Curtiz, *Psychodes albipennis* Zett., and *Phlebotomus argentipes* Ann. et Brun. (Diptera, Psychodidae). *Parasitol.* 29, 347-358.

KILLICK-KENDRICK R et M. (1999) Biology of sandfly vectors of Mediterranean canine leishmaniasis. In : *Canine leishmaniasis : an update*. Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden : Hoechst Roussel Vet, 26-31.

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.

KILLICK-KENDRICK, R. 1979: Biology of Leishmania in phlebotomine sandflies. In: *Biology of the Kinetoplastida*, Vol. 2, Lumsden, W.H.R. & Evans, D.A. (eds). New York: Academic Press, p. 395-460

KILLICK-KENDRICK, R. 2002: The life -cycle of Leishmania in the sand fly and transmission of Leishmania by bite. In: *Canine Leishmaniasis: moving towards a solution. Proceedings of the Second International Canine Leishmaniasis Forum* (Ed. R. Killick- Kendrick), Sevilla Spain .*Intervet*, 57-59.

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

LACOSTE-DUJARDIN C. 2002. Grande Kabylie : du danger des traditions montagnardes. *Hérodote* : pp. 119-146

LAMAND R. (1996). Etude de la séro-conversion par les techniques d'immunofluorescence indirecte, de dot-blot et de western blot de chien infectés naturellement et expérimentalement par *Leishmania infantum*. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine Claude Bernard, Lyon, 91p + annexes

LAMOTHE J., GAUDRAY Ch., ZARKA P. (2004). Diagnostic de la leishmaniose canine. *Prat. méd. chir. Anim. Cie*, 38, 41-46.

LAMOTHE J., RIBOT X. (2004). Leishmanioses : actualités. *Bull. bimestr. Soc. vét. prat. Fr.*, 88, 24-44.

LANOTTE G. 1975 : Le foyer de la leishmaniose viscérale des Cévennes. Limites et structures. Essai Méthodologique. Thèse. Biologie Humaine. Faculté de Médecine de Montpellier 06/1975. (France). 250p

LANOTTE G., RIOUX J.A., CROSET H., VOLLHARDT Y. 1975 : Ecologie de la leishmaniose dans le sud de la France VIII- Complément à l'application épidémiologique de la technique d'immunofluorescence : les titres géométriques et arithmétiques moyens e la leishmaniose canine. Ann. Parasit. Hum. Comp. 50,1-5

LANOTTE G., RIOUX JA. 1990 : Fusion cellulaire chez les Leishmania (Kinetoplastida, Trypanosomatidae).

LANOTTE. G., RIOUX.J.A., CROSET. H. VOLLHARD T .Y. 1979 : Dépistage de la leishmaniose canine. Stratégie d'enquête utilisée dans le foyer des Cévennes méridionales. Colloques internationaux du CNRS N°239- Ecologie des leishmanioses. 188-126.

LAPIE G. Etude phytogéographique de la Kabylie du Djurdura. Thesis (Ph. D.)-- University of Paris, 1909. Editeur Paris : Delagrave, 1909. 166p. <http://www.worldcat.org/title/etude-phytogeographique-de-la-kabylie-du-djurjura/oclc/8371094>

LAUMONNIER M. Diagnostic biologique de la leishmaniose. Proceedings du Congrè Annuel NVSPA, 1993, Paris, p173-178.

LE FICHOUX Y. MARY C. MARTY P. & KUBAR J. Diagnostic des leishmanioses. In: DEDET JP éd. Les leishmanioses. Paris : Ellipses, 1999 : 21-39

LE HOUEROU H.-N., 2004. An agro-bioclimatic classification of arid and semi-arid lands in the isoclimatic Mediterranean zones. Arid land research and management, 18, 301-346

LE PONT F. BAYAZIT Y. KONYAR M. DEMIRHINDI H. Leishmaniose cutanée dans le foyer urbain de Sanliurfa (Turquie). Bull. Soc. Path. Ex., 89, 1996, 274-275.

LEGER N. & DEPAQUIT J. 2001. Les phlébotomes et leur rôle dans la transmission des leishmanioses. Revue Française des Laboratoires, décembre 2001, N° 338, Elsevier, Paris. Pp 41-48.

LEGER N. & DEPAQUIT J. Les phlébotomes. In Les Leishmanioses. Paris : Ellipses, 1999.

LEGER N. RIOUX JA. CROSET H. et al. - Le "complexe" *Sergentomyia* (*Sergentomyia*) *antennata* (Newstead, 1912). Ann Parasitol Hum Comp 1974; 49: 577-591

LEGER N., PESSON B., MADULO-LEBLOND G., & ABONNENC E.1983: Sur l'identification des femelles du sous genre *Larrousius* Nitzulescu, 1931 (Diptera-Psychodidea) de la région méditerranéenne .Ann. parasitol. Hum. Comp. 58.n°6. 611-623.

LEMAIRE G. Premier cas de leishmaniose algérienne. Bull. Soc. Path. Exot., 1911, 4, 554 - 563

LENG Y.J. 1987 - A preliminary survey of phlebotomine sandflies in limestone caves of Sichuan and Guizhou province, South West China, and description and discussion of a primitive new genus. Chinus. Ann. Trop. Med. Parasitol. 81. 311-317

LESPEDES R. Le climat de la Kabylie du Djurdjura. In: Annales de Géographie. 1909, t. 18, n°97. pp. 24-33.

LEVINE ND., CORLISS JO., COX G E G et al .1980: A newly revised classification of Protozoa. J. Protoz..27, 37- 48

LEWIS D.J. A Taxonomic review of subgenus *Phlebotomus* (Diptera, Psychodidae)  
Bull. Br. Mus. Nat. Hist. (Ent) 1982; 45:121-209

LEWIS D.J., YOUNG D.G., FAIRCHILD G.B. & MINTER D.M. 1977- Proposals for  
a stable classification of the phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae),  
Syst, Ent, 2, 319-332

LOCKSLEY R. M. et LOUIS J.A. (1992). Immunology of leishmaniasis. *Current  
Opinion in Immunology*, 4, 413-418

LOUIS C. La leishmaniose canine : ce que doit savoir le pharmacien d'officine.  
Thèse de doctorat d'état en pharmacie. Université Poincaré Nancy I. 2009. 108  
p.

LOUNACI A. 2011: Les macroinvertébrés benthiques des cours d'eau de Kabylie :  
faunistique, écologie et répartition géographique. Congrès annuel de la SZF, Parc  
Phoenix, Nice, 13-16 septembre 2011

LOVELACE, J.K. AND GOTTLIEB, M. (1986) Comparison of extracellular acid  
phosphatases from various isolates of *Leishmania*. *American Journal of Tropical  
Medicine and Hygiene* , 35 , 1121-1128.

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

MALE P, Etude éco-épidémiologique d'un foyer de leishmaniose à Tarascon sur  
Ariège. Thèse pour le grade de docteur vétérinaire. Lyon 2001. 121p

MARECHAL M. 1993. La leishmaniose féline, cas sporadique ou réalité encore  
ignorée ? Etude dans la région marseillaise. Thèse Doct. Vét. Université Claude  
Bernard, Lyon, 1993, 108p.

MARTIN-SANCHEZ J, ACEDO C, MUÑOZ-PEREZ M, et al 2007. Infection by *Leishmania infantum* in cats: Epidemiological study in Spain. *Vet Parasitol* 145(3-4):267-73. Epub 2006 Dec 8

MARTY P, IZRI A, OZON C, PRATLONG F, HAAS P, ROSENTHAL E, et al. Un siècle de leishmaniose dans les Alpes-Maritimes. *Riviera scientifique* 2006;89:33-52.

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

MARTY P., LELIEVRE A., QUARANTA J.-F., RAHAL A., GARI-TOUSSAINT M. & LE FICHOUX Y. 1994: Use of the leishmanin skin test and Western blot analysis for epidemiological studies in visceral leishmaniasis areas: experience in a highly endemic focus in Alpes-Maritime (France). *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 88: 658-659.

MARTY P., POMARES-ESTRAN C , HASSEINE L. , DELAUNAY P., HAAS H., ROSENTHAL E. Actualités sur les leishmanioses en France. *Archives de Pédiatrie* 2009 ; 16 : S96-S100

MARY C. , 1994 «Immunodiagnostic de la leishmaniose : aspects actuels. *Med. Et Armées*, 22 (1) :55-60.

MATTER HC. (1997) Oral immunization of dogs : analysis of dog populations and bait delivery systems. In : DODET B, MESLIN FX, editors. *Rabies control in Asia*. Paris : Elsevier, 47-59.

MAZELET Lise (2004). *La leishmaniose canine dans le Bassin Méditerranéen français* Université Pierre et Marie Curie, Paris VI, 32pp

MCCONKEY S. E., LOPEZ A., SHAW D., CALDER J. (2002). Leishmanial polyarthritis in a dog. *Can. vet. J.*, 43, 607-609.

MCCONVILLE, M.J. AND RALTON, J.E. (1997) Developmentally regulated changes in the cell surface architecture of *Leishmania* parasites. *Behring Institute Mitt.* , 99, 34-43

MCMASTER, W.R., MORRISON, C.J., MACDONALD, M.H. AND JOSHI, P.B. (1994) Mutational and functional analysis of the *Leishmania* surface metalloproteinase GP63: similarities to matrix metalloproteinases. *Parasitology* , 108 , S29-S36.

MEDDOUR R. Bioclimatologie, phytogéographie et phytosociologie en Algérie. Exemple des groupements forestiers et pré-forestiers de la Kabylie djurdjuréenne. Thèse de doctorat d'Etat en Agronomie. Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou, 2010.

MENDJEL T. & KRAMDI O. Etude épidémiologique des leishmanioses dans la région de Tizi Gheniff et Ouadhias : Population phlébotomienne, prévalence de la leishmaniose canine. Rapport de fin d'études. Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou 2010.

MERAD Y. 2011 *Leishmanies et Leishmanioses*. Cours illustré. Faculté de médecine (S.B.A) Département de pharmacie.

MONTEIRO MC. NOGUEIRA LG, ALMEIDA SOUZA A , RIBEIRO J MC, SILVA JOS, CUNHA F Q . 2005. Effect of salivary gland extract of *Leishmania* vector, *Lutzomyia longipalpis* on leukocyte migration in OVA induced immune peritonitis. *Eur. J. Immunol.* 2005. 35. 2424-2433.

MORIN A.C. Etude épidémiologique et clinique de la leishmaniose canine à *L. infantum* en France: analyse de 2892 sérums de chiens leishmaniens par le

laboratoire de parasitologie-mycologie de Montpellier. Thèse vétérinaire. Lyon. 2011. 108 p.

MOULAHEM T., A. H. FENDRI, Z. HARRAT, A. BENMEZDAD, K. AISSAOUI, S. AHRAOU & K. ADDADI. Contribution à l'étude des phlébotomes de Constantine : espèces capturées dans un appartement urbain. Courte note n° 1952. "Entomologie médicale". Acceptée le 30 juin 1998.

NATALIA S. AKOPYANTS, NICOLA KIMBLIN NAGILA SECUNDINO, RACHEL PATRICK, NATHAN PETERS, PHILLIP LAWYER, DEBORAH E. DOBSON, STEPHEN M. BEVERLEY, AND DAVID L. SACKS. Demonstration of genetic exchange during cyclical development of *Leishmania* in the sand fly vector. *Science*. 2009 April 10; 324(5924): 265-268.

NICOLLE C, BLAIZOT L 1912. Virulence des cultures de *Leishmania infantum*. Sensibilité du chacal au virus du kala-azar tunisien. *Bull Soc Pathol Exot* 5(9):721-2

NICOLLE C. COMTE C.: Origine canine du kala-azar. *Bull. Soc. Path. Exot.* , 1908, 1, 299-301

NOLI C. - La leishmaniose canine. *Waltham Focus*, 1999, 9: 16-24.

OMS, 2000 - *Leishmania* and HIV co-infection. *Lepr. Rev.* 71, 104-5.

OMS-EUROPE (2008). "Mesures de protection sanitaire contre le changement climatique en Europe." *Bulletin de l'OMS Aide-mémoire*.

ORSTOM. *Initiations -Documentations Techniques*. N°18. 169p. Paris 1971.

OUELLETTE M. OLIVIER M. SATO S, PAPADOPOULOU B. Le parasite *Leishmania* à l'ère de la post-génomique. *médecine/sciences* 2003 ; 19, n°10, p, 900-909

PAPADOGIANNAKIS E, SPANAKOS G, KONTOS V, et al 2010. Molecular detection of *Leishmania infantum* in wild rodents (*Rattus norvegicus*) in Greece. *Zoonoses Public Health* 57(7-8):e23-e5

PAPIEROK G, HOLTZMULLER P. HUGNET C. LEMESRE JL (2002); Nex drug and New methods of investigation for the therapy of canine leishmaniasis. 18 th, ESVD-ECVD, Nice.

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

PAPIEROK G.M. (2002). Diagnostic biologique de la leishmaniose canine et perspectives. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire*. Janvier -mars 2002

PAPIEROK GM. (2002) Diagnostic biologique de la leishmaniose canine et perspectives. *Nouv. Prat. Vét.*, 159, 65-68.

PAROT L. Notes sur les phlébotomes LXIII- Les phlébotomes de la ville d'Alger et de sa banlieu. *Arch Inst Pasteur d'Algérie*. 1951, 24, 300-304

PARROT (L.), 1936. - Notes sur les Phlébotomes. XX. Sur le *Phlebotomus langeroni* var. *longicuspis* Nitzulescu, 1930. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 14 : 136-143.

PARROT (L.), DONATIEN (A.) et LESTOQUARD (F.).1933. - Notes et réflexions sur la biologie de *Phlebotomus perniciosus* Newstead en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 11 : 183-189.

PARROT L. & DONATIEN A. Autres observations sur l'infection naturelle de phlébotomes par la leishmaniose générale de l'homme et du chien en Algérie. Arch. Inst. Pasteur Algérie, 1952, 30, 146-151

PARROT L. , DONATIEN A., & PLANTUREUX E. Sur l'infection naturelle des phlébotomes par la leishmaniose générale de l'homme et du chien en Algérie, Arch. Inst. Pasteur Algérie, 1941, 19, 209-217

PARROT L., 1935b. - Notes sur les phlébotomes, XV, présence en Algérie de *P. perfiliewi* Parrot 1930. Arch. Inst. Pasteur Algérie, 13 : 246 -248.

PARROT L., DONATIEN A., LESTOQUARD F. Sur le développement du parasite de la leishmaniose canine. viscérale chez *P. major* var. *perniciosus*. Newstead. Bull. Soc. Pathol. Exot 1930 ; 23 :724-6

PAVLOSKY E.N. 1966. Natural Nidality of Transmissible Diseases, with special reference to the landscape Epidemiology of Zoonoses. University of Illinois Press, 256 p,

PEARSON R.D. et STEIGBIGEL R.T. (1981). Phagocytosis and killing of protozoan *Leishmania donovani* by human polymorphonuclear leukocytes. Journal of Immunology, 127, 1438-1443

PENNISI MG, DE MAJOM, MASUCCI M, et al. (2005). Efficacy of the treatment of dogs with leishmaniosis with a combination of metronidazole and spiramycin. Vet Rec ;156:346-349.

PENNISI MG. A high prevalence of feline Leishmaniasis in southern Italy. In: Canine Leishmaniasis : an update. Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Forum. Hoechst Roussel Vet. 1999:39-48.

PERSON R.D., HARCUS J.L., ROBERTS D. et coll. (1983). Differential survival of *Leishmania donovani* amastigotes in human monocytes. *Journal of Immunology*, (3) (4), 1994-1999.

PIMENTA, P.F.P., SARAIVA, E.B.B. AND SACKS, D.L. (1991) The comparative fine structure and surface glycoconjugate expression of three life stages of *Leishmania major*. *Experimental Parasitology*, 72, 191-204.

PINELLI E, RUTTEN VPMG, RUITENBERG EJ. (1999) Cellular immune responses in canine leishmaniasis. In : *Canine leishmaniasis : an update*. Barcelona, Spain, 1999. Wiesbaden : Hoechst Roussel Vet, 60-64.

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

PRATLONG F, LANOTTE G. Identification, taxonomie et phylogénèse. In : DEDET JP éd. *Les leishmanioses*. Paris : Ellipses, 1999 : 21-39

PRIANTI M. G., YOKOO M., SALDANHA L. C. B., COSTA F. A. L., GOTO H. (2007). *Leishmania chagasi*-infected mice as a model for the study of glomerular lesions in visceral leishmaniasis. *Braz. J. med. biol. Res.*, 40(6), 819-823.

PYNE C.K. (1960). Studies on the inframicroscopic structure of Kinetoplast in *Leishmania tropica*. *C.R. Acad. Sci. Paris*, 251, 2776-2778.

QUEZEL P. & MEDAIL F., 2003 a. *Ecologie et biogéographie des forêts de Bassin méditerranéen*. Elsevier, Collection Environnement, Paris, 573p.

RAIKOV (1982). The Protozoan nucleus. Morphology and evolution. spring-verlag ed. wien 9, 467

RAMADE F., 1984 - Eléments d'écologie. Ecologie fondamentale. Ed. Mc Graw-Hill. Paris, 397p.

RAQUIN E., Etude rétrospective de cas de leishmaniose canine à l'ENVA de 2000 à 2009. Thèse pour le doctorat vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. France. 2010.

RAVEL C. WINCKER P. & BLAINEAU C. 1999. Biologie moléculaire de Leishmania. in "Les leishmanioses" Dedet JP ed. Ellipses. 249, 59-62

READY, P D. Leishmaniasis emergence and climate change. Revue Scientifique et Technique de l'Office Internationale des Epizootie : Changement climatique : Impact sur l'épidémiologie et les stratégies de contrôle des maladies animales. 2008, Vol. 27, 2, pp. 399-412.

REITHINGER R, DUJARDIN JC. Molecular diagnosis of leishmaniasis. Current status and future applications. J Clin Microbiol 2007;45:21-5.

RIOUX (J. A.), KILLICK-KENDRICK (R.), LEANEY (A. J.), YOUNG (C. J.), TURNER (D. P.), LANOTTE (G.) et BAILLY (M.), 1979. - Écologie des leishmanioses dans le Sud de la France. '11. La leishmaniose viscérale canine : succès de la transmission expérimentale « chien-phlébotome-chien u par la piqûre de Phlebotomus ariasi Tonnoir, 1921. Ann. Parasit. hum. comp., 54 : 401-407.

RIOUX J.A. GOLVAN Y.J. CROSET H. TOUR S. HOUIN R. ABONNENC E. PETITDIDIER M. VOLHARDT Y. DEDET J.P. ALBARET J.L. LANOTTE G. & QUILICI M. 1969 - Epidémiologie des leishmanioses dans le midi de la France.

Monographie. INSERM. N° 37, 223 p.

RIOUX J.-A., LANOTTE G., SERRES E., PRATLONG F., BASTIEN P. & PERIERES J. 1990 : Taxonomy of Leishmania. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. *Ann.Parasitol.Hum.* 65: 11-125.

RIOUX JA, ALBARET JL, HOUIN R, et al 1968. Écologie des leishmanioses dans le sud de la France. 2. Les réservoirs selvatiques. Infestation spontanée du renard (*Vulpes vulpes* L). *Ann Parasit Hum Comp* 55:635-43

RIOUX JA, RISPAIL P, LANOTTE G, LEPART J. Relations Phlébotomes-bioclimat en écologie des leishmanioses. Corollaires épidémiologiques. L'exemple du Maroc. *Bull Soc Bot Fr*, 131, Actual Bot 1984 ; 2-4 : 549-57.

RIPERT C. & LADIER J., 2005. Apport du découplage pluviométrique du CRPF de la région PACA. *Forêt Médit.*, XXVI, 4, 309-314.

ROBERTS L.S. & JANOVY J.J. 2000 - Gerald D. Schmidt & Larry S. Roberts' *Foundations of Parasitology.*

ROFFI J, DEDET JP, DESJEUX P, GARRE MT. (1980) Detection of circulating antibodies in cutaneous leishmaniasis by enzymelinked immunossorbent assay (ELISA). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 29, 183-189

ROITT I. M., BROSTOFF J. et MALE D.K. (1997). *Immunologie.* De Boeck Université, Bruxelles, 406p.

ROSENTHAL L.A, SUTTERWALA F.S., KEHRLI M.E., MOSSER D.M. - *Leishmania major* - human macrophage interactions: cooperation between Mac-1 (CD11b/CD18) and complement receptor type 1 (CD35)in promastigote adhesion. *Infect Immun* 1996; 64: 2206-15

ROSYPAL A, ZAJAC A, LINDSAY D. (2003) Canine visceral leishmaniasis and its emergence in the United States. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.*, 33, 921-937.

ROUGIER S., VOULDOUKIS I., FOURNEL S., PERES S., WOEHRLE F. (2008), efficacy of different treatment regimens of marbofloxacin in canine visceral leishmaniasis : a pilot study. *Vet. Paras.*, 153, 244-254.

SAINT ANDRE-MARCHAL I., MARCHAL T., MOORE P.F. et coll. (1997). Infection of canine Langherhans cells and interdigitating dendritic cell by *Leishmania infantum* in spontaneous canine leishmaniasis. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 148 (1), 29-36

SARIDOMICHELAKIS M. N. (2009) Advances in the pathogenesis of canine leishmaniasis: epidemiologic and diagnostic implications. *Veterinary Dermatology*, 20, 471-489.

SARROUY CH. COMBE P. & CLAUDE (1946). Un cas de Kala-azar infantile traité par la diamidine. *Algérie, Médical*. 447-448

SCHNEIDER, P., ROSAT, J.-P., BOUVIER, J., LOUIS, J. AND BORDIER, C. (1992) *Leishmania major* : differential regulation of the surface metalloprotease in amastigote and promastigote stages. *Experimental Parasitology* , 75 , 196-206.

SCHWENKENBECHER JM, WIRTH T, SCHNUR LF, JAFFE CL, SCHALLIG H, AL-JAWABREH A, et al. Microsatellite analysis reveals genetic structure of *Leishmania tropica*. *Int J Parasitol* 2006;36:237-46.

SEGHAIER C. KALTOUM S. BEN YOUNES A. : La rage animale en Tunisie : évolution et perspectives. [Benomdhane.chedia@iresa.agrinet.tn](mailto:Benomdhane.chedia@iresa.agrinet.tn) . Premières

JMEA, Session plénière.

SEGHAIER C. KALTOUM S. BEN YOUNES A. : La rage animale en Tunisie : évolution et perspectives. Benomdhane.chedia@iresa.agrinet.tn . Premières JMEA, Session plénière. Université de Blida (Algérie),

SERGENT ED & SERGENT ET - Kala-azar. Existence de la leishmaniose chez les chiens d'Alger. Bull. Soc. Pathol. Exot. 1910, 3, 510-511

SERGENT Edmond, SERGENT Etienne,: Kala-azar, existence de la leishmaniose chez les chiens d'Alger. Première note. Bull. Soc. Path. Exot. 1910, 3,510-511

SIMPSON L. 1987. The mitochondrial genome of kinetoplastid protozoa: genomic organisation, transcription, replication, and evolution. Annu Rev Microbiol 41, 363-382

SOLANO-GALLEGO L., KOUTINAS A., MIRO G., CARDOSO L., PENNISI M.G., FERRER L., BOURDEAU P., OLIVA G.,

STUART K. 1991. RNA editing in mitochondrial Mrna of trypanosomatids. Trends Biochem Sci 16, 68-72

TURCO S.J. - Adversarial relationship between the Leishmania lipophosphoglycan and protein kinase C of host macrophages. Parasite Immunol 1999; 21:597-600

VENET B. 2007. La leishmaniose féline, dépistage en région Toulonnaise. Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon 2007; 124 p.

VICKERMAN K. a P. T. 1976. Comparative cell biology of the kinetoplastid flagellates. Biology of the kinetoplastida. Ed. WCA Lumsden, DA Evans. New York:

Academic Press 1, 35-130

WHO website: <http://www.who.int/tdr/diseases/leish/leish.htm>

WHO website: <http://www.who.int/tdr/diseases/leish/leish.htm>

WILAYA de Tizi Ouzou : [contact@tiziouzou-dz.com](mailto:contact@tiziouzou-dz.com)

WINCKERP, RAVEL C, BLAINEAU C, PAGES M, JAUFFRET Y, DEDET JP et al.  
The Leishmania genome comprises 36 chromosomes conserved across widely  
divergent human pathogenic species. Nucl Acids Res 1996 ; 24 : 1688-1694

WOERLY V., MAYNARD L., SANQUER A., EUN H.M. (2009). Clinical efficacy and  
tolerance of miltefosine in the treatment of canine leishmaniosis. Parasitol. Res.,  
105 (2), 463-469.

ZALOUK D. Distribution et causes du dynamisme du Héron Garde Bœuf (*Bulbulcus  
ibis*) dans la vallée du Sébaou Tizi Ouzou. Mémoire Magister. Université Mouloud  
Mammeri Tizi Ouzou (2011)

ZILBERSTEIN D. & SHAPIRA D. - The role of pH and temperature in the  
developpement of Leishmania parasite. Annu Rev Microbiol. 1994; 48: 449-70

# ANNEXES

## ANNEXE 1

### La technique d'Immunofluorescence indirecte (IFI)

#### Principe

Cette technique sérologique est basée sur la réaction Ag-Ac révélée par un réactif sous la lumière UV.

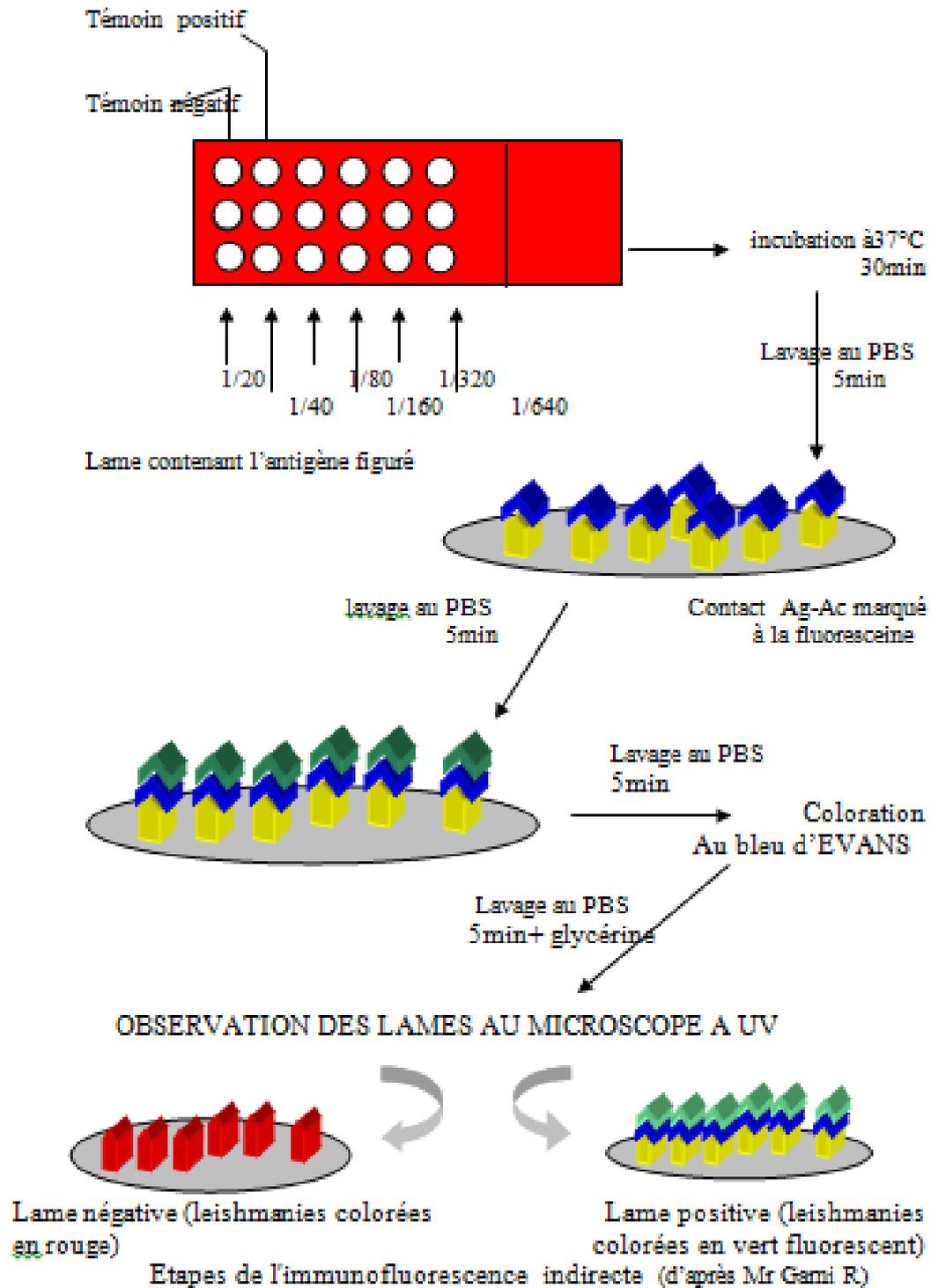
La fixation des anticorps spécifiques sur l'antigène figuré est révélée par l'adjonction d'anti-immunoglobuline marquée à l'isothionate de fluorescéine (Rousset, 1995).

#### Mode opératoire

- Les lames contenant les antigènes figurés sont préalablement mises au réfrigérateur, puis à l'étuve pendant 30 min à 37°C.
- Une fixation à l'acétone à froid est ensuite réalisée pendant dix minutes et encore séchées à l'étuve pendant 30 mn.
- En deuxième étape, on procède à la dilution des sérums : Deux témoins sont utilisés, l'un positif et l'autre négatif dilués au 1/20, ceux des chiens sont dilués au 1/20, 1/40, 1/80, 1/160, 1/320 et 1/640.
- 10  $\mu$ l de chaque dilution est déposé sur un spot. Les deux premiers spots sont laissés pour les sérums témoins (le premier spot pour le sérum négatif et le deuxième pour le sérum positif (Contact AG-AC)).
- Les lames sont remises dans une chambre humide à l'étuve à 37°C pendant 30min.
- Ces dernières sont ensuite lavées avec du tampon PBS pendant 5min, puis séchées.
- Dans chaque spot on rajoute une goutte de conjugué (Ig G), dilué au 1/30<sup>ème</sup>, on les laisse pendant 30 min à l'étuve dans une chambre humide.
- On lave les lames au PBS pendant 5 min, ensuite on les colore avec le bleu d'EVANS, puis on les remet à l'étuve pendant 20 min Le bleu d'EVANS sert à colorer le fond des leishmanies en rouge et masque la coloration non spécifique.

- Les lames sont lavées au PBS et séchées à l'étuve.
- On ajoute quelques gouttes de glycérine aux lames et on les couvre par une lamelle, et on observe au microscope à UV, Grossissement X 40.

**NB :** Les parasites incubés avec les sérums positifs apparaissent colorés en vert, ceux négatifs sont colorés en rouge.



## ANNEXE 2

### La technique Polymerase Chain Reaction (PCR)

**Principe** : la PCR (Amplification par chain polymerase) est une technique qui permet d'amplifier in vitro une région spécifique d'ADN cible. Cet ADN amplifié est ensuite visualisé après migration électrophorétique. Ce test extrêmement performant permet ainsi d'obtenir des millions de copies d'une séquence donnée à partir d'une très faible quantité d'ADN présente dans les échantillons biologiques.

### Préparation des échantillons :

La préparation des échantillons d'ADN a été faite selon le protocole suivant (réf LACHAUD *et al*)

- La lyse : le sang prélevé chez le chien (15 ml) dans un tube citraté stérile est récupéré dans un tube conique de 50 ml.
- On ajoute volume du sang citraté deux volumes de solution de lyse des GR
- Centrifugation à 6000 tours par minute pendant 20 min à +4°C
- On jette le surnageant et on récupère le culot constitué de globules blancs uniquement
- On répète trois fois le lavage avec la solution de lyse jusqu'à l'obtention d'un culot blanchâtre
- Le culot est re-suspendu avec 300µl d'H<sub>2</sub>O distillée dans des EPPENDORFS (tubes de 1.5ml)
- Ajouter à cette à la suspension 3 fois le volume en TNNT (Tween Nonidet Na OH Tris) + 10µl de la protéinase K (PK)
- Incuber pendant 5 heures dans un bain Marie à 56°C.
- Faire bouillir les échantillons pendant 10 minutes dans une petite casserole.

- 500 $\mu$ l du lysat obtenu sont soumis à une extraction de l'ADN par le chloroforme Alcool- Iso-amylque

### Extraction d'ADN

- On ajoute au 500  $\mu$ l de lysat, 500  $\mu$ l du phénol chloroforme alcool iso amylique (agiter lentement pendant 15 min)
- Centrifuger à 10 tours par minute (tpm) pendant 15 min à température ambiante
- Récupérer la phase supérieure dans un nouveau tube de 1,5ml, ajouter la même quantité de phénol chloroforme alcool iso amylique et centrifuger comme précédemment.
- Récupérer la phase supérieure dans un nouveau tube EPPENDORF et ajouter 50 $\mu$ l d'acétate de sodium 3M, et trois volumes d'éthanol froid.
- Mettre les tubes dans la glace 2 heures ou toute une nuit pour bien précipiter l'ADN
- Après centrifugation à 10.000tpm pendant 10 min à +4°C, on récupère le culot d'ADN blanchâtre.
- Faire un lavage par l'éthanol 70%, puis centrifuger et jeter le surnageant.
- Laisser sécher l'ADN (culot) à l'air libre
- Remettre en suspension l'ADN dans 200 $\mu$ l du tampon TE (Tris EDTA)

Pour chaque PCR il existe un protocole bien précis qui varie selon le type d'amorce et les réactifs utilisés. Dans notre travail la technique PCR appliquée sur des échantillons d'ADN du parasite *Leishmania*, cible des séquences de l'ADN ribosomal. Nous avons utilisé la paire d'amorce R221/R332.

- Le protocole et programme appliqués sont comme suit :

**Protocole** :

	<b>Volume</b>	<b>Concentration initiale</b>	<b>Concentration finale</b>
<b>dH<sub>2</sub>O</b>	34,7 $\mu$ l		
<b>Tampon</b>	5 $\mu$ l	10X	1X
<b>MgCl<sub>2</sub></b>	2,5 $\mu$ l	50 mM	1.5 Mm
<b>Dntps</b>	2 $\mu$ l	100 mM	1 mM
<b>Amorce F</b>	2 $\mu$ l	20 p moles	0.4 p moles
<b>Amorce R</b>	2 $\mu$ l	20 p moles	0.4 p moles
<b>Taq pol</b>	0,8 $\mu$ l	5 U/ $\mu$ l	4U
<b>DNA</b>	1 $\mu$ l	10 ng	0.6
	<b>50 <math>\mu</math>l</b>		

**Programme :**

	Température	Temps	Nombre de cycle	
Dénaturation initiale	94°C	4mn	1x	
Dénaturation	94°C	30sec		
Hybridation	54°C	30sec	➔ 40x	
Elongation	72°C	45mn		
Elongation finale	72°C	10mn	1x	

Les produits d'amplification sont soumis à une électrophorèse en gel d'Agarose 1.5 % qui permet de faire migrer les acides nucléiques au travers un gel additionné à du BET (Bromure d'Ethidium, cette molécule présente une fluorescence sous illumination par UV).

<b>Amorce</b> <b>Protocole</b>	<b>R221 -R332</b>	
	<b>Volume</b>	<b>Concentration finale</b>
dH <sub>2</sub> O	20.5 $\mu$ l	
dNTP (Amersham)	5 $\mu$ l Mix	1mM
Amorces	2 $\mu$ l de chq	50p moles
Tampon (Amersham)	5 $\mu$ l	1X
MgCl <sub>2</sub> (Amersham)	5 $\mu$ l	2.5mM
Taq Polymérase (Amersham)	0.5 $\mu$ l	2.5 U
ADN	10 $\mu$ l	
Volume total	<b>50<math>\mu</math>l</b>	

Programme	Température	Temps
Pré dénaturation	94°C / 29	4 min
Dénaturation	94°C / 30	30 sec
Hybridation	54°C / 30	30 sec
Elongation	72°C / 30	45 min
Elongation finale	72°C / 31	10 min

Protocole \ Amorce	RPOII For/ Rev		DHFR F1/R1	
	Volume	Concentration initiale	volume	Concentration initiale
dH2O	34.5µl		16.8µl	
dNTP (Amersham)	2µl Mix	10mM	2µl Mix	10mM
Amorces	1µl de chq	25µM	0.5µl de chq	25µM
Tampon (Amersham)	5µl	10X	2.5µl	10X
MgCl2 (Amersham)	4µl	25mM	1.5µl	25mM
Taq Polymérase (Amersham)	0.5µl	5 U	0.2µl	5 U
ADN	2µl		1µl	
Volume total	50µl		25µl	

Programme	Température	Temps	Température	Temps
Pré dénaturation	94°C	5 min	94°C	5 min
Dénaturation	94°C	30 sec	94°C	30 sec
Hybridation	65°C	30 sec	65°C	30 sec
Elongation	72°C	1 min	72°C	1 min
Elongation finale	72°C	10 min	72°C	10 min

## ANNEXE 3

### CALCULS STATISTIQUES

#### *Tests statistiques pour l'interprétation des résultats*

##### **Calcul de l'intervalle de confiance**

On sait que la fréquence ( $P_0$ ) d'un caractère  $X$  au sein d'une population, est une fonction mathématique dite variable aléatoire. Cette fonction est une binomiale que l'on peut approcher par une loi normale :  $N(0 ; 1)$ . Nous pouvons adapter cette approximation à un échantillon si la fréquence  $p$  de cet échantillon n'est pas trop faible et si la taille  $n$  de celui-ci est supérieure à 30 (REISACHER 1989. Fréquence et moyenne d'échantillon. Cours de mathématiques statistiques, classe préparatoire au concours d'entrée aux écoles vétérinaires. Cours Pascal.) Pour calculer l'intervalle de confiance de la fréquence de chaque lot, nous nous fixons un risque d'erreur  $\alpha = 5\%$ . Ce risque  $\alpha$  nous permet de trouver dans une table de valeur de la fonction de répartition de la loi normale, le seuil  $t$ . La fréquence de la population est alors comprise dans l'intervalle :

$$p - t \sqrt{\frac{pq}{n}} < p_0 < p + t \sqrt{\frac{pq}{n}}$$

Le seuil  $t = 1.96$  pour  $\alpha = 5\%$ .

$p$  est la fréquence de l'échantillon,

$$q=1-p$$

$n$  la taille de l'échantillon

(MALE P. 2001)

## Test du $X^2$ pour la comparaison des pourcentages observés de deux séries indépendantes.

Le test du  $X^2$  permet de comparer deux pourcentages mais surtout il permet la généralisation du test à des variables qualitatives à plus de deux modalités.

Ce que l'on cherche à savoir c'est si la différence observée entre un pourcentage  $p_1$  et un pourcentage  $p_2$  peut être attribuée aux fluctuations d'échantillonnage ou si elle correspond à une différence entre les valeurs vraies du pourcentage dans deux populations dont sont issus les échantillons. Les hypothèses s'écrivent :

- Hypothèse nulle :  $H_0 : p_1 = p_2$
- Hypothèse alternative  $H_1 : p_1 \neq p_2$
- ou  $p_1 < p_2$  ou  $p_1 > p_2$

### *Principe du calcul du $X^2$ :*

Si le taux d'animaux séropositifs varie en fonction de la localité où évoluent ces chiens ou si la densité des espèces de phlébotomes capturés varie par rapport aux sites de prélèvement.

Nous allons nous intéresser aux effectifs observés plutôt qu'aux pourcentages. Les notations sont résumées plus loin où  $E_1$  et  $E_2$  désignent les deux échantillons et  $m_+$  le nombre de séropositifs  $m_-$  le nombre de séronégatifs.

### Disposition des effectifs observés

	Echantillon 1	Echantillon 2	
Séropositifs	O11	O21	m1
Séronégatifs	O12	O22	m2
	n1	n2	n

$n_1$ ,  $n_2$ ,  $m_1$  et  $m_2$  sont appelés des effectifs marginaux.

La meilleure estimation du pourcentage de chiens séropositifs (ou de la densité des espèces de phlébotomes) sur l'ensemble de la population des sujets examinés est

$$P = \frac{m_1}{n}$$

On réunit les deux échantillons.

S'il n'y a pas de différence entre les deux échantillons, on peut calculer les effectifs théoriques dans les deux échantillons et construire le tableau de contingence de ces effectifs théoriques :

## Disposition des effectifs théoriques

	Echantillon 1	Echantillon 2	
Positifs	C11	C21	m1
Négatifs	C12	C22	m2
	n1	n2	n

Avec :  $C11 = n1 \frac{m1}{n}$ ,  $C21 = n2 \frac{m1}{n}$ ,  $C12 = n1 \frac{m2}{n}$ ,  $C22 = n2 \frac{m2}{n}$

Si H0 est vraie, les effectifs observés fluctuent autour des effectifs calculés. Le test repose sur la comparaison des deux tableaux.

La quantité  $\sum \frac{(O_i - C_i)^2}{C_i}$  permet de mesurer la « distance » entre les deux tableaux et suit une loi du X<sup>2</sup> à degré de liberté.

Le test ne s'applique que si tous les effectifs calculés sont supérieurs ou égaux à 5.

On calcul

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^4 \frac{(O_i - C_i)^2}{C_i}$$

Si la valeur du X<sup>2</sup> est supérieure à la valeur seuil, qui est égale à 3.84 d'un X<sup>2</sup> à un degré de liberté pour le risque d'erreur égal à 0.05, on rejette l'hypothèse nulle et on détermine le degré de signification (FEYTMANS E.).

### Comparaison de deux pourcentages pour deux séries appariées

Dans notre travail, nous avons eu à comparer sur un même lot d'animaux, les pourcentages de chiens positifs à la leishmaniose par diagnostic sérologique et par

la recherche de l'ADN parasitaire par la PCR. Ce que nous avons voulu savoir, si la différence observée est réellement due à la sensibilité des deux techniques.

Pour tenir compte de l'appariement, il faut présenter les résultats sous la forme du tableau qui fait apparaître les paires.

IFI	PCR	Nombre de paires
positifs	positifs	a
négatifs	positifs	b
positifs	négatifs	c
négatifs	négatifs	d
		n

Le problème est toujours de tester les hypothèses  $H_0$  et  $H_1$  à partir d'observations qui s'écrivent :

$$p_0 = \frac{a+c}{n} \text{ et } p_1 = \frac{a+b}{n}$$

Pour cela, il faut distinguer les deux types de paires : les paires concordantes composées de deux sujets positifs ou de deux sujets négatifs et les paires discordantes composées d'un sujet positif à l'IFI et négatifs à la PCR et inversement.

On doit se fonder sur la répartition des paires discordantes pour réaliser le test.

Le principe du test consiste à remarquer que si l'hypothèse  $H_0$  est vraie, il doit y avoir autant de paires discordantes PCR<sup>+</sup>/IFI<sup>-</sup> que de paires PCR<sup>-</sup>/IFI<sup>+</sup>.

Le test du  $X^2$  consiste à comparer la valeur de  $X_0^2$  calculé selon la formule suivante :

$$x = \frac{(b - \frac{b+c}{2})^2}{\frac{b+c}{2}} + \frac{(c - \frac{b+c}{2})^2}{\frac{b+c}{2}}$$

A la valeur seuil du  $X^2$  égale à 3.84 à un degré de liberté pour un risque d'erreur égal à 0.05.

Si  $X_0^2$  est supérieure à cette valeur seuil, nous rejetons l'hypothèse nulle  $H_0$ . (BOUYER J. 1996)

### **Coefficient de corrélation**

Lorsque deux variables sont linéairement dépendantes, on dira qu'elles sont corrélées. Si l'augmentation d'une variable correspond à une augmentation proportionnelle de l'autre, il y a corrélation linéaire positive; si l'augmentation d'une variable correspond à une diminution proportionnelle de l'autre, il y a corrélation linéaire négative.

La corrélation est simple lorsqu'elle est établie entre deux variables. Elle est multiple lorsqu'elle est établie entre plus de deux variables. Il peut aussi arriver que deux ou plusieurs variables soient non linéairement corrélées.

Le coefficient de corrélation est noté  $r$ . C'est un nombre pur qui prend une valeur positive lorsqu'il y a corrélation linéaire positive, une valeur négative lorsqu'il y a corrélation linéaire négative, et une valeur zéro lorsqu'il n'y a pas de corrélation linéaire. On appelle SPE la somme des produits des écarts et  $SXY$  la covariance entre  $X$  et  $Y$  (ou produit d'écarts moyen). On a alors que:

$$SPE = \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})$$

$$S_{XY} = \frac{SPE}{n}$$


---

$$r = \frac{1}{n} \frac{SPE}{S_X S_Y}$$

### ***Diagramme de dispersion***

Une fois les observations effectuées, la première étape est de tenter d'en donner une représentation graphique.

### ***Réduction d'une variable***

Réduire une variable consiste à appliquer la transformation suivante :

$$Y_i = \frac{X_i - \bar{X}}{S_X}$$

$Y_i$  est la variable réduite,  $\bar{X}$  est la moyenne de cette variable et  $S_X$  est l'écart type de cette variable aléatoire. (FEYTMANS E.)

## ANNEXE 4

### Analyse de la faune phlébotomienne à l'aide d'indices écologiques de composition.

Les indices écologiques de composition appliqués sont représentés par la richesse spécifique totale et moyenne, la fréquence ou abondance relative et la fréquence d'occurrence.

- a) *La richesse spécifique S* : C'est l'ensemble des espèces que comporte un peuplement considéré dans un écosystème donné, donc S est le nombre des espèces obtenu à partir du nombre total des relevés.
- b) *L'abondance relative* : elle correspond à la participation d'une espèce en terme d'individus par rapport au total des individus N. elle est calculée par la formule suivante :

$$C = \frac{n_i}{N} \times 100$$

$n_i$  : nombre d'individus appartenant à l'espèce considérée

N : nombre total de spécimen

- c) *Fréquence d'occurrence* : c'est le rapport exprimé en pourcentage du nombre de prélèvements où cette espèce est notée au nombre total de prélèvements effectués :

$$F = \frac{P_a}{P} \times 100$$

F est la fréquence d'occurrence de l'espèce,  $P_a$  est le nombre total de prélèvements contenant l'espèce prise en considération. P est le nombre total de prélèvements faits.

En termes de constances, DAJOZ R. *et al.* (1985) distingue trois groupes. Les espèces du premier groupe sont qualifiées de constantes (espèces communes) lorsqu'elles se trouvent dans 50% ou plus des relevés effectués dans une même communauté. Celles du second groupe sont accessoires car elles ne sont présentes que dans 25 à 49% des prélèvements. Enfin, les espèces accidentelles possèdent une fréquence d'occurrence inférieure à 25%.

Dans le cas qui nous concerne, nous avons considéré comme relevé chaque nuit de piégeage.

## ANNEXE 5

Bull. Soc. Pathol. Exot. (2012) 105:5-7  
DOI 10.1007/s13149-011-0182-4

PARASITOLOGIE / PARASITOLOGY

## *Leishmania infantum* MON-1 isolé d'un chacal doré (*Canis aureus*) en Grande Kabylie (Algérie)

*Leishmania infantum* MON-1 isolated from a golden jackal (*Canis aureus*) in Grande Kabylie (Algeria)

A. Bessad · K. Mouloua · I. Kherrachi · S. Benbetka · R. Benikhlef · G. Mezai · Z. Harrat

Reçu le 31 janvier 2011 ; accepté le 5 juillet 2011  
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2011

**Résumé** Dans le nord de l'Algérie, *Leishmania infantum* est responsable de deux formes cliniques de leishmaniose, viscérale et cutanée. Le chien est le seul réservoir connu du parasite dans la région. Dans cette étude, les auteurs rapportent l'isolement, pour la première fois, du parasite *L. infantum* chez un chacal doré (*Canis aureus*) capturé dans le village d'Illoulou ou Malou (Grande Kabylie). Deux souches de leishmanies ont été ainsi isolées à partir de la rate et de la moelle osseuse de l'animal, et leur identification par électrophorèse des isoenzymes a révélé l'appartenance du parasite au zymodème MON-1 du complexe *L. infantum*. Le parasite a été également décelé dans une biopsie de la rate par la PCR (*polymerase chain reaction*). Ce canidé sauvage très répandu en Afrique du Nord occupe vraisemblablement une place prépondérante dans les foyers selvatiques de leishmaniose dans cette région et serait responsable de la dissémination du parasite. *Pour citer cette revue : Bull. Soc. Pathol. Exot. 105 (2012).*

**Mots clés** Leishmaniose canine · Chacal doré · *Leishmania infantum* · Grande Kabylie · Algérie · Afrique du Nord

**Abstract** In the north of Algeria, *Leishmania infantum* is responsible for two clinical forms of leishmaniasis: visceral and cutaneous leishmaniasis, for which dogs are the only proven reservoir host. In this study, the authors report, for the first time, the isolation of *L. infantum* from a golden

jackal (*Canis aureus*) trapped in the Illoulou ou Malou region (Grande Kabylie). Two isolates were thus obtained from bone marrow and spleen and were identified by starch gel isoenzyme electrophoresis as *L. infantum* MON-1, the widespread zymodeme in the north of the country. Leishmania parasites have also been detected by polymerase chain reaction (PCR) in the biopsy of the spleen. The golden jackal, a prevalent wild canid in Northern Africa, could play a predominant role in the sylvatic foci of leishmaniasis and in the dissemination of the parasite in this region. *To cite this journal: Bull. Soc. Pathol. Exot. 105 (2012).*

**Keywords** Canine leishmaniasis · Golden jackal · *Leishmania infantum* · Grande Kabylie · Algeria · Northern Africa

### Introduction

La région de la Grande Kabylie est connue depuis longtemps comme un foyer très actif de la leishmaniose qui sévit sous deux formes cliniques chez l'Homme : la leishmaniose viscérale endémique et la leishmaniose cutanée sporadique [6,10]. Depuis la découverte du premier cas de kala-azar dans la région, en 1946 [21], plusieurs travaux ont été entrepris afin de comprendre le complexe pathogène de la maladie et de caractériser ce foyer. Le chien domestique a été ainsi retrouvé comme le réservoir par excellence de *Leishmania infantum*, l'espèce la plus fréquemment isolée des cas humains dans la région [3,7,11] (Fig. 1).

Les différentes études menées chez le chien rapportaient une prévalence de la leishmaniose canine variant entre 11 et 37 % [1,4,6,11]. Cependant, le réservoir sauvage a été très peu étudié en Algérie. Dans une enquête antérieure réalisée par Dereure en Grande Kabylie, 13 chacals ont pu être capturés, et ils se sont avérés tous négatifs à la sérologie [7]. Les

A. Bessad (✉) · K. Mouloua  
Institut des sciences vétérinaires, université Saad-Dahleb de Blida,  
BP 270, 09000 Blida, Algérie  
e-mail : socpatex@pasteur.fr

I. Kherrachi · S. Benbetka · R. Benikhlef · G. Mezai · Z. Harrat  
Service d'éco-épidémiologie parasitaire et génétique  
des populations, institut Pasteur d'Algérie,  
route du Petit-Staouéli, Dely-Ibrahim, Alger, Algérie



**Fig. 1** *Canis aureus* capturé en Grande Kabylie / *Canis aureus* trapped in Grande Kabylie

auteurs rapportent ici l'isolement, pour la première fois, de *L. infantum* chez un chacal doré dans ce même foyer.

## Matériel et méthodes

Dans le cadre d'une enquête sur les réservoirs de la leishmaniose viscérale, menée durant la période de mars 2007 à février 2008, au niveau du sud-est de la wilaya de Tizi

Ouzou (Grande Kabylie), deux chacals ont été capturés dans la localité d'Iloulouen ou Malou, à 950 m d'altitude. Aucun signe clinique évocateur de la leishmaniose n'a été observé sur ces deux animaux. Les deux chacals ont été euthanasiés et des prélèvements de sang, de rate, de foie et de moelle osseuse ont été effectués.

Les sérums des deux chacals ont été testés en immunofluorescence indirecte (IFI), et les fragments d'organes, après broyage, ont été cultivés à 24 °C sur milieu NNN (Novy-Nicolle-Mac Neal) et sur milieu SLC (sérum de lapin coagulé) [5].

Deux échantillons de 0,5 g de tissu de rate prélevés sur les deux animaux ont été également testés à la PCR. Pour l'extraction d'ADN, nous avons utilisé la technique de Pearson et Stirling [18].

La séquence d'ADN cible est le gène codant pour l'ARN ribosomal 18S [14], et les amorces utilisées sont :

- R221 : 5'-GGTTCCTTTCCTGATTTACG-3' ;
- R332 : 5'-GGCCGTAAGGCCGAATAG-3'.

Les préparations sont incubées dans un thermocycleur (Techne, Genius). Les étapes d'amplification sont programmées comme suit :

- début 94 °C pendant quatre minutes ;
- puis 40 cycles avec, pour chaque cycle : 94 °C pendant 30 secondes, 54 °C pendant 30 secondes et 72 °C pendant 30 secondes ;
- enfin : 72 °C pendant dix minutes.

Le support de migration utilisé est un gel d'agarose à 1,5 %.

Le typage biochimique des souches isolées est basé sur l'électrophorèse, en gel d'amidon, des extraits protéiques obtenus, selon la technique préconisée par Rioux et al. [20].

Deux souches de référence ont été utilisées pour identifier les isolats :

- MHOM/FR/1978/LEM 75 *L. infantum* MON-1 ;
- MHOM/MA/1981/LEM 265 *L. major* MON-25.

## Résultats

Les prélèvements effectués sur le premier chacal étaient tous négatifs.

Le sérum du deuxième chacal s'est révélé positif à l'IFI à la dilution 1/40.

Le résultat de la migration sur gel d'agarose de l'échantillon d'ADN extrait de la rate et amplifié par PCR montre une bande de 603 Pb correspondant à *L. infantum*.

Le parasite a été isolé exclusivement à partir des biopsies de la rate et de la moelle osseuse. La première s'est montrée positive après deux repiquages sur milieu SLC, et la deuxième après trois repiquages sur milieu NNN. Deux souches de leishmanies sont ainsi obtenues :

- MCAN/DZ/2008/LIPA 7208 ;
- MCAN/DZ/2008/LIPA 7308.

Les profils enzymatiques des deux isolats sont identiques à celui de la souche marqueur MHOM/FR/1978/LEM 75. Ils appartiennent ainsi au complexe *L. infantum*, et au zymodème MON-1.

## Discussion

Le rôle du chacal comme réservoir sauvage du kala-azar a été évoqué depuis 1912 par Nicolle, qui observa le parasite *L. infantum* sur des frottis de la moelle osseuse de l'animal après l'avoir inoculé par voie intrapéritonéale [16]. Des travaux plus récents conduits par Hamidi et al. en Iran ont montré que 2 % des chacals du nord du pays étaient naturellement infestés par le parasite [9]. Cette fréquence est beaucoup plus élevée dans la région de Modi, près de Jérusalem où 7,6 % des chacals capturés étaient retrouvés positifs à l'Elisa (4 sur 53 chacals testés) [2]. En Espagne également, des lésions dues à l'infection par la leishmaniose ont été

découvertes à l'autopsie d'un chacal mort subitement dans un parc zoologique [12].

Par ailleurs, d'autres mammifères domestiques et sauvages du pourtour méditerranéen ont été trouvés infestés par *L. infantum*, à l'exemple du renard [19], du chat [15], du rat noir [8] et du rat d'égout [17].

Les deux cas que nous avons étudiés s'avèrent insuffisants pour estimer la prévalence de la maladie au sein de cette population sauvage, mais au moins, ils nous permettent de rajouter un maillon à la chaîne épidémiologique de la leishmaniose viscérale du nord de l'Algérie.

Le typage isoenzymatique des deux isolats a révélé l'appartenance de l'agent causal au zymodème MON-1 du complexe *L. infantum*, qui est le plus largement représenté aussi bien dans la leishmaniose humaine que dans la leishmaniose canine [11]. Les connaissances actuelles sur la forme clinique de la leishmaniose chez le chacal sont limitées. Or, les lésions cutanées, observées chez le chien leishmanien et qui représentent la source de contamination des phlébotomes, ne sont pas étudiées chez cet animal. Cependant, le résultat de notre étude nous amène à émettre une hypothèse sur le rôle réservoir de *Canis aureus* dans la leishmaniose viscérale dans le foyer de la Grande Kabylie. Ce canidé sauvage pourrait assurer la pérennité du parasite. Ce dernier est transmis, ensuite, au chien par l'intermédiaire de *Phlebotomus perniciosus*, principal vecteur de *L. infantum* MON-1 dans la région [13]. Le rapprochement entre les deux espèces est favorisé par l'extension des villages, l'errance des chiens et la tendance du chacal à fréquenter les décharges, souvent éparpillées aux

alentours des habitations.

## Conclusion

En Algérie, la leishmaniose canine a été largement étudiée. Par contre, la place des canidés sauvages dans les foyers d'infection restait méconnue. Cette étude vient d'incriminer pour la première fois le chacal doré comme un réservoir potentiel de la leishmaniose viscérale en Kabylie. Un dépistage incluant un nombre plus important de chacals permettrait de déterminer la fréquence de l'enzootie au sein de cette population, et d'évaluer l'importance de ce canidé dans l'entité éco-épidémiologique de la leishmaniose sur la rive sud de la Méditerranée.

## Références

- Ait-Oudhia K, Lami P, Lesceu S, et al (2009) Increase in the prevalence of canine leishmaniasis in urban Algiers (Algeria) following the 2003 earthquake. *Ann Trop Med Parasitol* 103(8): 679–92
- Baneth G, Dank G, Keren-Komblatt E, et al (1998) Emergence of visceral leishmaniasis in Central Israel. *Am J Trop Med Hyg* 59(5):722–5
- Belazzoug S (1986) Les leishmanioses en Algérie. À propos de l'identification enzymatique de 32 souches d'origine humaine et animale. *Leishmania. Taxonomie et phylogénèse. App éco-épidémiologiques* (Coll. Int. CNRS. Insem, 1984), IMEEE, Montpellier, pp 7–400
- Belazzoug S (1987) La leishmaniose canine en Algérie. *Magh Vet* 3(13):11–3
- Belkaid M, Harrat Z, Hamrioui B, et al (1996) À propos d'un milieu simple pour l'isolement et la culture des leishmanies. *Bull Soc Pathol Exot* 89(4):276–7
- Dedet JP, Addadi K, Lannuzel B (1977) Épidémiologie des leishmanioses en Algérie : 7-La leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 70(3):250–65
- Dereure J (1993) Place du chien dans les complexes pathogènes leishmaniens des pays du pourtour méditerranéen et du Moyen-Orient (Algérie, Égypte, France, Maroc, Syrie, Yémen). Thèse, université Montpellier I, faculté de médecine 180 p
- Di Bella C, Vitale F, Russo G, et al (2003) Are rodents a potential reservoir for *Leishmania infantum* in Italy? *J Mt Ecol* 7(S):125–9
- Hamidi AN, Nadim A, Edrissian GH, et al (1982) Visceral leishmaniasis of jackals and dogs in northern Iran. *Tran R Soc Trop Med Hyg* 76(6):756–7
- Harrat Z, Berrouane Y, Ben Abdesselam S, et al (1992) La leishmaniose viscérale en Algérie. Évolution de la leishmaniose viscérale dans le foyer de Grande Kabylie. *Arch Inst Pasteur Algérie* 58:255–72
- Harrat Z, Pralong F, Belazzoug S, et al (1996) *Leishmania infantum* and *Leishmania major* in Algeria. *Tran R Soc Trop Med Hyg* 90(6):625–9
- Hervás J, Méndez A, Carrasco L, Gómez-Villamandos JC (1996) Pathological study of visceral leishmaniasis in a jackal (*Canis aureus*). *Vet Rec* 139(12):293–5
- Izri MA, Belazzoug S, Boudjebla Y, et al (1990) *Leishmania infantum* MON-1 isolé de *Phlebotomus perniciosus* en Kabylie (Algérie). *Ann Parasitol Hum Comp* 65(3):151–2
- Lachaud L, Marchegui-Hammami S, Chabbert E, et al (2002) Comparison of six PCR methods using peripheral blood for detection of canine visceral leishmaniasis. *J Clin Microbiol* 40(1):210–5
- Martín-Sánchez J, Acedo C, Muñoz-Pérez M, et al (2007) Infection by *Leishmania infantum* in cats: Epidemiological study in Spain. *Vet Parasitol* 145(3–4):267–73. Epub 2006 Dec 8
- Nicolle C, Blaizot L (1912) Virulence des cultures de *Leishmania infantum*. Sensibilité du chacal au virus du kala-azar tunisien. *Bull Soc Pathol Exot* 5(9):721–2
- Papadogiannakis E, Spanakos G, Kontos V, et al (2010) Molecular detection of *Leishmania infantum* in wild rodents (*Rattus norvegicus*) in Greece. *Zoonoses Public Health* 57(7–8):e23–e5
- Pearson H, Stirling D (2003) *Methods in molecular biology, PCR protocols*, 2nd Edition. Humana Press Inc, Totowa, NJ
- Rioux JA, Albaret JL, Houin R, et al (1968) Écologie des leishmanioses dans le sud de la France. 2. Les réservoirs selvatiques. Infestation spontanée du renard (*Vulpes vulpes* L.). *Ann Parasit Hum Comp* 55:635–43
- Rioux JA, Lanotte G, Serres E, et al (1990) Taxonomy of *Leishmania*. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. *Anna Parasitol Hum Comp* 65(3):111–25
- Sarrouy CH, Combe P, Claude R (1946) Un cas de kala-azar infantile traité par la diamidine. *Algérie Médical*: 447–8

## ANNEXE 6

**Evolution intercensitaire de la population - RGPH de la wilaya de Tizi Ouzou  
(2008)**

COMMUNES DAIRA	ET RGPH 1977	RGPH 1987	TAUX D'ACC 77/87	RGPH 1998	TAUX D'ACC 87/98	RGPH 2008
TIZI OUZOU	67 225	92 412	3, 23	117 259	2, 188	135 088
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>67 225</b>	<b>92 412</b>	<b>3, 23</b>	<b>117 259</b>	<b>2, 188</b>	<b>135 088</b>
A. EL HAMMAM	16 044	20 080	2, 27	20.118	0, 017	20 401
AKBIL	6 817	8 575	2, 32	9.753	1, 18	8 898
ABI YOUCEF	5 606	6 905	2, 10	7 743	1, 05	7 693
AIT YAHIA	12 617	14 173	1, 17	16 485	1, 38	14 439
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>41 084</b>	<b>49 733</b>	<b>1, 93</b>	<b>54 099</b>	<b>0, 77</b>	<b>51 431</b>
AZAZGA	16 556	25 670	4, 48	30 911	1, 70	34 683
FREHA	11 954	16 408	3, 21	21 997	2, 70	24 228
IFIGHA	6 678	7 611	1, 32	8 226	0, 71	9 160
ZEKRI	2 492	3 474	3, 38	3 666	0, 49	3 283
YAKOUREN	7.432	10 000	3, 01	11 724	1, 46	12 203
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>45 112</b>	<b>63 163</b>	<b>3, 42</b>	<b>76 524</b>	<b>1, 76</b>	<b>83 557</b>
AZEFFOUN	9 366	14.008	4, 10	16 096	1, 27	16 847
AGHRIBS	8 482	10 739	2, 39	13 408	2, 04	12 474
AKERROU	2 912	4 038	3, 32	5 070	2, 09	4 660
AIT CHAFAA	2 837	3 543	2, 25	3 865	0, 79	3 775
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>23 597</b>	<b>32 328</b>	<b>3, 20</b>	<b>38 439</b>	<b>1, 59</b>	<b>37 756</b>
BENI DOUALA	14 621	19 377	2, 86	21 891	1, 12	21 551
AIT MAHMOUD	7 516	8 701	1, 47	9 369	0, 67	7 699
BENI AISSI	4 875	6 741	3, 29	7 914	1, 47	7 628
BENI ZMENZER	6 968	10 207	3, 89	12 117	1, 57	12 117
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>33 980</b>	<b>45 026</b>	<b>2, 85</b>	<b>51 291</b>	<b>1, 14</b>	<b>48 995</b>
BENI YENNI	6 870	7 557	0, 96	6 813	0, 017	5 737
IBOUDRAREN	6 543	6 996	0, 67	6 508	0, 017	5 398
YATAFEN	4 700	5 197	1, 01	4 957	0, 017	4 016
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>18 113</b>	<b>19 750</b>	<b>0, 87</b>	<b>18 278</b>	<b>0, 017</b>	<b>15 151</b>
BOGHNI	18 614	25 639	3, 25	31 983	2, 03	31 263
ASSI YOUCEF	8 439	11 224	2, 89	14 411	2, 30	14 789
BOUNOUH	7 041	8 645	2, 074	10 077	1, 40	9 731
MECHTRAS	8 073	9 779	1,94	11 075	1, 14	12 683
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>42 167</b>	<b>55 287</b>	<b>2, 75</b>	<b>67 546</b>	<b>1, 84</b>	<b>68 466</b>
BOUZEGUENE	19 500	23 306	1, 80	26 168	1, 06	24 311
BENI ZIKKI	2 789	3 389	1, 97	3 943	1, 39	3 381
I. OUMALOU	9 188	11 789	2, 52	13 812	1, 45	12 952
IDJEUR	7 061	8 222	1, 53	10 379	2, 14	10 301
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>38 538</b>	<b>46 706</b>	<b>1, 94</b>	<b>54 302</b>	<b>1, 38</b>	<b>50 945</b>
D-B- KHEDDA	13 778	21 689	4, 64	28 376	2, 47	31 382

SIDI NAMANE	7 199	9 980	3, 32	9 641	0, 017	10 688
TADMAIT	12 039	17 986	4, 09	21 547	1, 66	22 838
TIRMITINE	11 013	15 357	3, 38	18 030	1, 47	19 027
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>44 029</b>	<b>65 012</b>	<b>3, 97</b>	<b>77 594</b>	<b>1, 62</b>	<b>83 935</b>
D. EL. MIZAN	19 594	30 032	4, 36	37 628	2, 07	38 886
AIN ZAOUIA	10 530	13 208	2, 29	16 764	2, 19	17 320
FRIKAT	6 875	9 949	3, 76	12 638	2, 20	12 791
A.Y. MOUSSA	11 224	16 868	4, 16	19 904	1, 52	20 426
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>48 223</b>	<b>70 057</b>	<b>3, 80</b>	<b>86 934</b>	<b>1, 98</b>	<b>89 423</b>
L.N.IRATHEN	21 129	28 101	2, 89	29 773	0, 53	29 376
AIT AGOUACHA	3 062	4 127	3, 03	3 986	0, 017	4 306
IRDJEN	9 967	12 283	2, 11	13 674	0, 98	13 149
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>34 158</b>	<b>44 511</b>	<b>2, 68</b>	<b>47 433</b>	<b>0, 58</b>	<b>46 831</b>
IFERHOUNEN	9 787	12.256	2, 28	14 535	1, 56	12 460
ILLILTEN	7 420	10 147	3, 18	10 347	0, 18	9 142
IMSOUHEL	5 949	7 099	1, 79	7 530	0, 54	6 565
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>23 156</b>	<b>29 502</b>	<b>2, 45</b>	<b>32 412</b>	<b>0, 86</b>	<b>28 167</b>
MAATKAS	13 397	25 030	6, 45	31 188	2, 02	32 121
S. EL THENINE	10 047	11 159	1, 06	13 914	2, 03	14 660
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>23 444</b>	<b>36 189</b>	<b>4, 44</b>	<b>45 102</b>	<b>2, 02</b>	<b>46 781</b>
MAKOUDA	15 779	18 424	1, 56	22 548	1, 85	23 388
BOUDIMA	12 125	13 461	1, 05	15 771	1, 45	15 628
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>27 904</b>	<b>31 885</b>	<b>1, 34</b>	<b>38 319</b>	<b>1, 69</b>	<b>39 016</b>
MEKLA	18 800	22.338	1, 74	26 315	1, 50	24 237
AIT KHELLILI	7 743	1 761	4 40	3, 32	3 79	11 627
SOUAMAA	6 829	9 054	2, 86	10 932	1, 73	9 954
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>33 372</b>	<b>42 121</b>	<b>2, 36</b>	<b>49 877</b>	<b>1, 55</b>	<b>45 818</b>
OUACIFS	8 151	10 134	2, 20	10 497	0, 32	10 313
AIT BOUMAHDI	5 940	6 868	1, 46	6 721	0, 017	6 113
AIT TOUDDERT	7 144	9 149	2, 50	9 723	0, 55	8 521
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>21 235</b>	<b>26 151</b>	<b>2, 10</b>	<b>26 941</b>	<b>0, 27</b>	<b>24 947</b>
OUADHIAS	10 866	14 403	2, 86	17 286	1, 67	15 771
AIT BOUADDOU	9 985	11 790	1, 68	13 834	1, 46	14 435
TIZI N'TLETA	10 612	13 781	2, 65	15 891	1, 30	15 479
A.GUEGHRANE	6 671	8 888	2, 91	10 833	1, 82	9 692
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>38 134</b>	<b>48 862</b>	<b>2, 51</b>	<b>57 844</b>	<b>1, 55</b>	<b>55 377</b>
OUAGUENOUN	7 659	12 584	5, 09	15 645	2, 00	17 425
AIT A.MIMOUN	11 891	15 852	2, 92	19 227	1, 77	20 268
TIMIZART	14 952	21 753	3, 82	27 878	2, 28	28 996
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>34 502</b>	<b>50 189</b>	<b>3, 82</b>	<b>62 750</b>	<b>2, 05</b>	<b>66 689</b>
TIGZIRT	7 387	9 069	2, 07	10 414	1, 27	11 962
IFLISSEN	8 918	12 686	3, 59	14 641	1, 31	14 311
MIZRANA	5 500	8 438	4, 37	8 586	1, 17	9 469
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>21 805</b>	<b>30 193</b>	<b>3, 31</b>	<b>34 641</b>	<b>1, 26</b>	<b>35 742</b>

TIZI-GHENIFF	15 580	22 361	3, 68	27 702	1, 97	29 409
M'KIRA	9 616	13 528	3,47	17 328	2, 28	17 690
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>25 196</b>	<b>35 889</b>	<b>3, 60</b>	<b>45 030</b>	<b>2, 08</b>	<b>47 099</b>
TIZI-RACHED	10 467	13 586	2, 64	16 861	1, 98	17 161
AIT-OUMALOU	6 559	8 396	2, 50	9 233	0, 87	8 790
<b>TOTAL DAIRA</b>	<b>17 026</b>	<b>21 982</b>	<b>2, 59</b>	<b>26 094</b>	<b>1, 57</b>	<b>25 951</b>
<b>TOTAL WILAYA</b>	<b>702 000</b>	<b>936 948</b>	<b>2, 93</b>	<b>1 108 709</b>	<b>1, 54</b>	<b>1 127 165</b>

## Epidemiological study of canine leishmaniasis in Kabylia

### Summary

In the Mediterranean basin, human visceral leishmaniasis due to *Leishmania*, the animal reservoir is allowed dogs.

Kabylia has long been known as the most active focus of visceral leishmaniasis and sporadic cutaneous leishmaniasis.

We looked through a transect across the Kabylie from North to South, the rate of dogs infected with leishmaniasis and the presence and density of different species of sandflies in the area.

Six hundred and three dogs, randomly selected, were collected and 8750 sandflies were captured.

Sixty dogs were seropositive at the IFI, a rate of 9.95% of seropositive animals. This rate was 63.2%, for the search for parasite DNA in a sample of 106 dogs selected at random. We also noted that 61.6% of seropositive animals showed no clinical signs of canine leishmaniasis.

The highest seropositive rate is found in the Draa El Mizan depression, and the lowest rate is found at the coast.

The 8750 sandflies captured seven species have been identified, *P. perniciosus* is the most represented species or 60.6% of all sandflies captured, followed by *P. perfiliewi* with 33.8%.

The largest number of sandfly and the highest density was observed in depression Dra El Mizan, and the lowest density is found at the coast.

The DNA research leishmanien PCR on 191 female sandflies among us that 32% of females are infected and all the positive sandflies from the region Boghni located in the Draa El Mizan depression.

Calculating the correlation coefficient, we found that there is a strong correlation between the density of sandflies and seropositive animals rates and a strong correlation between the density of sandflies and the number of cases of leishmaniasis Human reported, and the rate of seropositive dogs

## Etude épidémiologique de la leishmaniose canine en Kabylie

### Résumé

Dans le bassin méditerranéen, la leishmaniose viscérale humaine est due à *Leishmania infantum*, le réservoir animal admis est le chien. La Kabylie est connue depuis longtemps comme étant le foyer le plus actif de la leishmaniose viscérale et de la leishmaniose cutanée sporadique. Nous avons étudié, à travers un transect qui traverse la Kabylie du Nord au Sud, le taux de chiens séropositifs à la leishmaniose ainsi que la présence et la densité des différentes espèces de phlébotomes dans la région. Six cent trois chiens, choisis de façon aléatoire, ont été prélevés et 8750 phlébotomes ont été capturés. Soixante chiens ont présenté une sérologie positive à l'IFI, soit un taux de 9.95% d'animaux séropositifs. Ce taux s'élève à 63.2%, par la recherche de l'ADN parasitaire sur un échantillon de 106 chiens prélevés au hasard. Nous avons noté aussi que 61.6% d'animaux séropositifs n'ont présenté aucun signe clinique évoquant la leishmaniose canine. Le taux le plus élevés d'animaux séropositifs est rencontré dans la dépression de Dra El Mizan, et le taux le plus faible est retrouvé au niveau du littoral.

Sur les 8750 phlébotomes capturés, sept espèces ont pu être identifiées, *P. perniciosus*, est l'espèce la plus représentée soit 60.6% de l'ensemble des phlébotomes capturés, suivi par *P. perfiliewi* avec 33.8%.

Le plus grand nombre de phlébotome ainsi que la plus grande densité ont été observé dans la dépression de Dra El Mizan, et la densité la plus faible est constatée au niveau du littoral.

La recherche de l'ADN leishmanien par la PCR, sur 191 femelles phlébotomes, nous a permis de constater que 32% des femelles, sont contaminées et tous les phlébotomes positifs proviennent de la région de Boghni, située dans la dépression de Dra El Mizan.

Le calcul du coefficient de corrélation nous a permis de constater qu'il y a une forte corrélation entre la densité des phlébotomes et le taux d'animaux séropositif, ainsi qu'une très forte corrélation entre la densité des phlébotomes et le nombre de cas de leishmanioses humaines déclarés, et le taux de chiens séropositifs.

**Mots clés :** Leishmaniose canine, *Leishmania infantum*, Kabylie, épidémiologie, phlébotomes, complexes pathogènes.

