

PRÉSENCE DE *LEISHMANIA INFANTUM* MON-24 CHEZ LE CHIEN

R. BENIKHLEF, Z. HARRAT, M. TOUDJINE, A. DJERBOUH, S. BENDALI-BRAHAM, M. BELKAID

Med Trop 2004; 64 : 381-383

RÉSUMÉ • En Algérie deux formes de leishmanioses cutanées sévissent à l'état endémique : la leishmaniose cutanée zoonotique à *Leishmania major*, répandue dans les régions steppiques et sahariennes et la leishmaniose cutanée du nord à *Leishmania infantum*. Cette dernière, se déclare volontiers sous forme de cas sporadiques le long du littoral algérien. Elle est due dans la majorité des cas à *Leishmania infantum* zymodème MON-24. Cet agent a été retrouvé également chez le vecteur *Phlebotomus perfiliewi*. Les différentes tentatives d'isolement de ce variant chez le chien, principal réservoir de *Leishmania infantum*, ont jusqu'à présent échoué. Les auteurs rapportent pour la première fois sa présence chez cet animal.

MOTS-CLÉS • Leishmaniose cutanée sporadique - Leishmaniose canine - *Leishmania infantum* MON-24 - Algérie.

DETECTION OF *LEISHMANIA INFANTUM* MON-24 IN THE DOG

ABSTRACT • Two forms of cutaneous leishmaniasis are endemic in Algeria. Zoonotic cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania major* is widespread in the steppe regions of the northern Sahara. Sporadic cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* occurs in the north along the coastline. The main causative agent for the sporadic form is *Leishmania infantum* zymodème MON-24. It has been isolated from the sandfly vector *Phlebotomus perfiliewi*. However all attempts to isolate this variant from dogs, i.e., the main reservoir of *Leishmania infantum*, have failed. The authors report the first successful detection of *Leishmania infantum* MON-24 in the dog.

KEY WORDS • Sporadic cutaneous leishmaniasis- Canine leishmaniasis- *Leishmania infantum* MON-24 - Algeria.

La leishmaniose cutanée sporadique est connue en Algérie sous le nom de clou de Mila. Elle a été rapportée par Sergent en 1923 (1). Les caractéristiques parasitologiques, épidémiologiques et cliniques ont été individualisées par Belazzoug *et Coll* (2). Ainsi un nouveau variant enzymatique du complexe *Leishmania infantum* (*L. infantum* zymodème MON-24) a été identifié comme principal agent responsable de la leishmaniose cutanée du nord (3).

Cette forme présente la particularité de siéger au niveau du visage sous forme d'une lésion nodulaire souvent unique, très riche en parasites. Son évolution chronique s'étale entre 6 et 12 mois.

La transmission du parasite est assurée par *Phlebotomus perfiliewi*, trouvé naturellement infesté par le variant enzymatique *Leishmania infantum* MON-24, dans la localité de Ténès, foyer actif de la leishmaniose cutanée du nord (4). Le chien, principal réservoir de *Leishmania infantum* a fait l'objet de nombreuses enquêtes. Toutes les tenta-

tives d'isolement de ce variant chez cet animal ont été jusqu'à présent infructueuses.

En Algérie, d'autres variants enzymatiques du complexe *L. infantum* (Zymodème MON-1 et MON-80) ont été isolés chez l'homme à partir des lésions cutanées, mais leurs fréquences sont faibles par rapport au zymodème MON-24 (5, 6).

Dans la présente note, nous rapportons pour la première fois la présence de *Leishmania infantum* MON-24 chez un chien vivant dans un foyer de leishmaniose cutanée sporadique.

OBSERVATION ET METHODE

Il s'agit d'un chien de race Rottweiler, âgé de 30 mois, appartenant à une famille résidant dans la commune de Ouled Fayet, située dans la banlieue ouest d'Alger. L'animal a été amené en consultation chez un vétérinaire le 18 mai 2002, pour un amaigrissement et un allongement des griffes. Il présentait à l'examen clinique une desquamation au niveau de la truffe, une dépilation autour des yeux et une ulcération au niveau des pattes. Des prélèvements sanguins ont été effectués pour une suspicion de leishmaniose.

La sérologie pratiquée avec le test d'immunofluorescence indirecte a révélé un taux élevé d'anticorps anti-leishmaniens (1/160^e). La culture faite à partir du sang total s'est positivée après trois repiquages successifs sur les milieux de cultures NNN et sérum de lapin coagulé (SLC) (7). La souche isolée MCAN/DZ/02/LIPA 1345 a été

• Travail du Service de Parasitologie-Mycoologie (R.B., Biologiste chercheur; Z.H., Médecin spécialiste en parasitologie; M.B., Professeur en parasitologie), Institut Pasteur d'Algérie (M.T., Docteur vétérinaire), Clinique vétérinaire TAGAST, Clairval, Alger (A.D., Docteur vétérinaire), Ecole Nationale Vétérinaire, El Harrach, Alger.

• Correspondance : R. BENIKHLEF, Service de Parasitologie/Mycoologie, Institut Pasteur d'Algérie, Rue du Dr Laveran, El Hamma, Alger, Algérie • Fax : 213 21 68 34 32 •

• Courriel : rbenikhlef@yahoo.fr •

• Article reçu le 29/08/2003, définitivement accepté le 25/08/2004.

Tableau I - Profil isoenzymatique obtenu

Zymodème Souche N°	Electromorphe															
	MDH	ME	ICD	PGD	G6PD	GLUD	DIA	NP1	NP2	GOT1	GOT2	PGM	FH	MPI	GPI	
MON-1*MHOM/FR/78/LEM 75	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
MON-24*MHOM/DZ/82/LIPA 59	104	100	100	100	100	100	100	140	100	100	100	100	100	100	100	
MON-80*MHOM/DZ/83/LEM425	104	100	100	100	100	100	100	130	100	100	100	100	100	100	100	
MON-24MCAN/DZ/02/LIPA 1345	104	100	100	100	100	100	100	100	140	100	100	100	100	100	100	

Les souches indiquées par (*) représentent les souches marqueurs de *Leishmania infantum*.

identifiée par la technique d'électrophorèse sur gel épais d'amidon selon la méthode de Rioux et Coll (8). Les systèmes enzymatiques suivants ont été éprouvés : MDH : malate déshydrogénase (EC1.1.1.37) ; ME : enzyme malique (EC1.1.1.40) ; ICD : isocitrate déshydrogénase (EC1.1.1.42) ; PGD : 6 phosphogluconate déshydrogénase (EC1.1.1.44) ; G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase (EC1.1.1.49) ; GLUD : glutamate déshydrogénase (EC1.4.1.3) ; DIA : NADH diaphorase (EC1.6.2.2) ; NP1 : purine nucléoside phosphorylase (EC2.4.2.1) ; NP2 : purine nucléoside phosphorylase (EC2.4.2.*) ; GOT1, GOT2 : glutamate oxalo-acétate transaminase (EC2.6.1.1) ; PGM : phosphoglucomutase (EC5.4.2.2) ; FH : fumarate hydratase (EC4.2.1.2) ; MPI : mannose phosphate isomérase (EC5.3.1.8) ; GPI : glucose phosphate isomérase (EC5.3.1.9).

L'identification a été faite par rapport à des souches marqueurs du complexe *Leishmania infantum* :

MHOM/FR/78/LEM 75 *Leishmania infantum* MON-1
 MHOM/DZ/82/LIPA59 *Leishmania infantum* MON-24
 MHOM/DZ/83/LEM425 *Leishmania infantum* MON-80

Le résultat de l'identification isoenzymatique a montré la présence de *Leishmania infantum* MON-24 agent de la leishmaniose cutanée du nord (Tableau I, Fig.1 a et b).

Le chien a été mis par la suite sous traitement à base d'Allopuinol (Zyloric®) à raison de 15 mg/kg/j pendant six mois. Son état général s'est nettement amélioré et les contrôles effectués après traitement ont été tous négatifs.

DISCUSSION

Depuis la première description de l'agent causal de la leishmaniose cutanée localisée du nord, les différentes enquêtes se sont orientées vers l'identification du vecteur et du réservoir de cette forme afin d'établir le fonctionnement du cycle parasitaire.

Les études entomologiques ont permis de connaître le vecteur, en l'occurrence *Phlebotomus perfiliewi*, très répandu dans les zones subhumides du pays. Au sud de l'Europe, *Phlebotomus ariasi* joue le rôle de vecteur de la leishmaniose cutanée localisée, Ceci suggère une adaptation du parasite aux phlébotomes du complexe *Larrousius* (9).

La distribution géographique de *Leishmania infantum* MON-24 comprend pratiquement tous les pays du pourtour du bassin méditerranéen. Ce variant enzymatique a été isolé à maintes reprises chez les sujets immunodéprimés souffrant de leishmaniose viscérale (10-15), mais également chez le sujet immunocompétent (16-18). Sa présence chez le chien, bien qu'il s'agit d'un cas isolé, renforce l'hypothèse de son implication dans le cycle de transmission de la leishmaniose cutanée sporadique en Algérie. Il est à noter que ce canidé a déjà été trouvé naturellement infecté par différents zymodèmes du complexe *Leishmania infantum* (MON-1, MON-27, MON-34, MON-76, MON-77, MON-98, MON-102, MON-103, MON-105, et MON-108), ce qui lui confère certainement le rôle de réservoir par excellence des leishmanioses à *Leishmania infantum* dans la région méditerranéenne (19, 20).

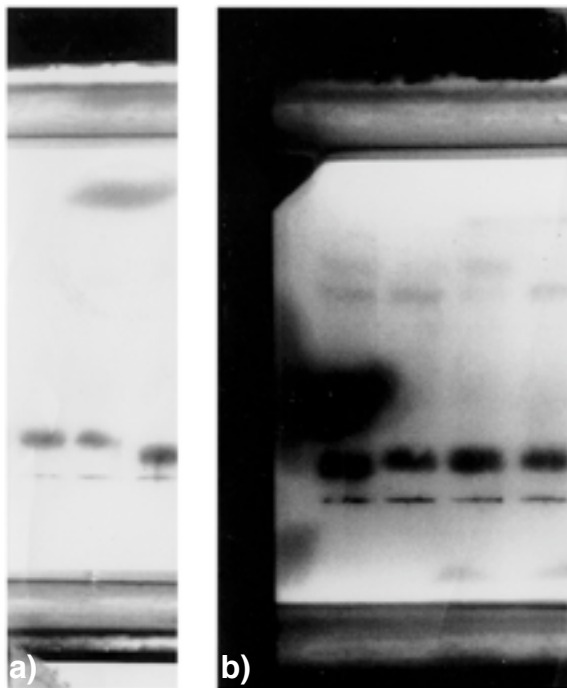


Figure 1 a et b : Migration électrophorétique de l'enzyme purine nucléoside phosphorylase (NP)

Figure 1a : de gauche à droite, ligne 1 (LIPA 1349 : *L. infantum* MON-24), ligne 2 (LIPA 1345), ligne 3 (LEM75).

Figure 1b : de gauche à droite, ligne 1 (LEM425), lignes 2 et 4 (LIPA 1345), ligne 3 (LIPA 59)

CONCLUSION

Leishmania infantum MON-24, n'est pas le seul variant enzymatique impliqué dans la leishmaniose cutanée sporadique, mais son isolement pour la première fois chez l'espèce canine constitue une étape fondamentale dans la connaissance de l'épidémiologie de cette forme clinique. Cette observation ouvre d'autres perspectives dans la recherche de l'interaction hôte réservoir-parasites.

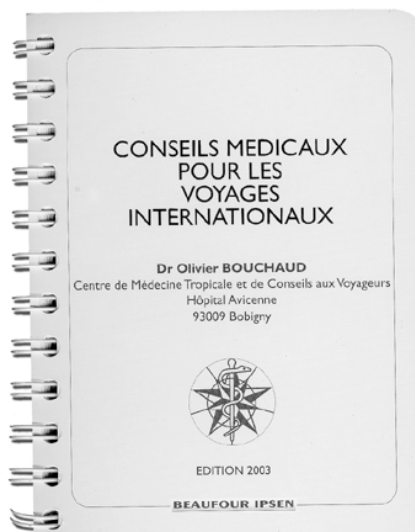
Le chien joue-t-il réellement le rôle de réservoir ou s'agit-il d'un cas accidentel ? Les différents variants enzymatiques sont-ils le résultat des mutations de parasites chez les canidés ou chez le vecteur ?

La poursuite des isolements de leishmanies chez le chien et leur identification permettra certainement de trouver les réponses à ces questions.

Remerciements • Les auteurs remercient Mr le Professeur Jean-Pierre DEDET (Laboratoire de Parasitologie UMR 5093, Montpellier) pour les commentaires de l'article.

RÉFÉRENCES

- 1 - SERGENT E, GUEIDON E - Chronique du bouton d'Orient en Algérie. «Le clou de Mila». *Arch Institut Pasteur Algerie* 1923; **1** : 1-3.
- 2 - BELAZZOUG S, AMMAR KHODJA A, BELAKAID M *et Coll* - La leishmaniose cutanée du nord de l'Algérie. *Bull Soc Pathol Exot* 1985; **78** : 615-622.
- 3 - BELAZZOUG S, LANNOTE G, MAAZOUN R *et Coll* - Un nouveau variant enzymatique de *Leishmania infantum* Nicolle, 1908. Agent de la leishmaniose cutanée du Nord de l'Algérie. *Ann Parasitol Hum Comp* 1985; **60** : 1-3.
- 4 - IZRI MA, BELAZZOUG S - *Phlebotomus (Larrousius) perfiliewi* naturally infected with demotrophic *Leishmania infantum* at Tenes, Algeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; **87** : 399.
- 5 - MARTY P, LACOUR JP, PRATLONG F *et Coll* - Leishmaniose cutanée localisée due à *Leishmania infantum* MON-1 contractée dans le nord de l'Algérie. *Bull Soc Pathol Exot* 1998; **91** : 146-147.
- 6 - HARRAT Z, PRATLONG F, BELAZZOUG S *et Coll* - *Leishmania infantum* and *Leishmania major* in Algeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; **90** : 625-629.
- 7 - BELKAID PM, HARRAT Z, HAMRIOUI B *et Coll* - A propos d'un milieu simple pour l'isolement et la culture des leishmanies. *Bull Soc Pathol Exot* 1996; **89** : 276-277.
- 8 - RIOUX JA, LANOTTE G, SERRES E *et Coll* - Taxonomy of *Leishmania*. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. *Ann Parasitol Hum Comp* 1990; **65** : 111-125.
- 9 - ALVES PIRES C, SANTOS GOMES G, PRATLONG F *et Coll* - Phlébotomes du Portugal I/ Infestation naturelle de *Phlebotomus ariasi* par *Leishmania infantum* MON-24 dans le foyer d'Alto Douro. *Ann Parasitol Hum Comp* 1991; **66** : 47-48.
- 10 - GRADONI L, GRAMICCIA M, BETTI F - Fatal visceral disease caused by demotrophic leishmaniasis in patient with human immunodeficiency virus infection. *J Infect* 1990; **20** : 180-182.
- 11 - MARTY P, FUZIBET JG, PRATLONG F *et Coll* - Leishmaniose viscérale causée par une souche demotrope de *Leishmania infantum* chez un sidéen. *Bull Soc Pathol Exot* 1991; **84** : 365-367.
- 12 - CAMPINO L, SANTOS GOMES G, PRATLONG F *et Coll* - HIV-*Leishmania* co-infection in Portugal: isolation of *Leishmania infantum* MON-24. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; **88** : 394.
- 13 - ALVAR J - Leishmaniasis and AIDS co-infection. The Spanish example. *Parasitol Today* 1994; **10** : 160-163.
- 14 - PRATLONG F, DEDET JP, MARTY P *et Coll* - Leishmania-human immunodeficiency virus coinfection in the Mediterranean basin: isoenzymatic characterization of 100 isolates of the *Leishmania infantum* complex. *J Infect Dis* 1995; **172** : 323-326.
- 15 - DEDET JP, LAMBERT M, PRATLONG F - Leishmaniose et infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Presse Med* 1995; **22** : 1036-1040.
- 16 - JIMENEZ M, FERRER-DUFOL M, CANAVATE C *et Coll* - Variability of *Leishmania (Leishmania) infantum* among stocks from immunocompromised, immunocompetent patients and dogs in Spain. *FEMS Microbiology* 1995; **131** : 197-204.
- 17 - BELHADJ S, PRATLONG F, MAHJOUB H *et Coll* - Leishmaniose viscérale infantile à *Leishmania infantum* MON-24 : une réalité en Tunisie. *Bull Soc Pathol Exot* 2000; **93** : 12-13.
- 18 - BENIKHLEF R, PRATLONG F, HARRAT Z *et Coll* - Leishmaniose viscérale infantile causée par *Leishmania infantum* MON-24 en Algérie. *Bull Soc Pathol Exot* 2001; **94** : 14-16.
- 19 - DEREURE J - Réservoirs de leishmanies. In «Les leishmanioses». Collection Ellipses ed, AUPELF/UREF, 1999, pp 109-130.
- 20 - DEREURE J, PRATLONG F, DEDET JP - Geographical distribution and identification of parasites causing canine leishmaniasis in the Mediterranean basin. - In «KILLICK-KENDRICK R - Canine leishmaniasis : an update proceedings of the international Canine leishmaniasis forum». Hoechst Roussel ed, Wiesbaden, 1999, pp 18-25.



CONSEILS MÉDICAUX POUR LES VOYAGES INTERNATIONAUX

Dr Olivier BOUCHAUD

« Essayons donc d'y voir un peu plus clair grâce à ce guide du voyageur qui comporte dans cette nouvelle édition des conseils pays par pays et à ces quelques notions de base à transmettre à vos clients-voyageurs. En effet si la majorité des voyages se passent bien, respecter quelques règles simples de prudence va y contribuer largement ».

Dans un format bien pratique, mais qui n'enlève rien à la clarté de ce guide, le Docteur Olivier Bouchaud, médecin du voyage, à l'Hôpital Avicenne de Bobigny, nous présente les risques sanitaires auxquels le voyageur est exposé dans le pays de destination. Avec des onglets qui permettent de repérer rapidement les continents, le point des vaccinations obligatoires et recommandées pour chaque pays est présenté. Les questions de santé particulières permettant d'évaluer des risques et les conditions d'entrée sont citées. Introduit par une dizaine de pages de conseils communs à toutes les destinations, ce guide de près de 150 pages au format de poche, se termine par une présentation de la trousse médicale du voyageur. Une multitude d'informations donc, afin de bien préparer un voyage tropical et d'éviter des écueils sanitaires, qui peuvent être graves.

Les emporiâtres pourront se procurer ce guide chez IPSEN Pharma BIOTECH : www.ipsen.com

Jean-Marie Milleliri