ÉCOÉPIDÉMIOLOGIE DES LEISHMANIOSES EN SYRIE. 2 — PRÉSENCE, CHEZ LE CHIEN, DE *LEISHMANIA INFANTUM* NICOLLE ET *LEISHMANIA TROPICA* (WRIGHT) (KINETOPLASTIDA — TRYPANOSOMATIDAE)

J. DEREURE*, J.-A. RIOUX*, A. KHIAMI**, F. PRATLONG*
J. PÉRIÈRES*, A. MARTINI*

RÉSUMÉ

À l'occasion d'une enquête écoépidémiologique dans les foyers syriens de leishmanioses humaines, viscérale (LV) et cutanée (LC), les auteurs mentionnent pour la première fois, l'infestation du Chien domestique par *Leishmania infantum* MON-1 et *L. tropica* Mon-76. Dans ce Pays, la LV canine à *L. infantum* s'étend sur la bordure occidentale, humide et sub-humide, depuis la zone côtière jusqu'aux proches massifs. Dans les sites contaminés, la LV humaine est présente sous forme de cas sporadiques. La LC canine à *L. tropica* est dépistée, en zone semi-aride, dans un village à forte contamination humaine. Elle s'exprime cliniquement par de petites lésions cutanées, papuleuses ou ulcéro-croûteuses, localisées

à la truffe et au chanfrein. Les corollaires prophylactiques sont tirés de ces observations. Dans les foyers de LV humaine, il est recommandé de n'intervenir sur la population canine qu'à la condition d'assurer le jumelage avec d'autres opérations de prévention, telle que la lutte antirabique. La LC du Chien ne saurait être prise en compte dans de telles opérations en raison de la discrétion des lésions, et de la rareté du parasite, arguments qui mettent en doute le rôle de cet animal en tant que « vrai » réservoir. Seul, le dépistage actif de la LC humaine, assorti d'un traitement spécifique, permettrait de freiner la transmission et, par là même, de réduire l'intensité et la durée des épidémies.

SUMMARY: Ecoepidemiology of leishmaniasis in Syria. 2 — Presence of *Leishmania infantum* Nicolle and *Leishmania tropica* (Wright). (Kinetoplastida — Trypanosomatidae) in dog.

In an ecoepidemiological study in the Syrian foci of human visceral (VL) and cutaneous (CL) leishmaniasis, domestic dogs infected with *Leishmania infantum* MON-1 and *L. tropica* MON-76 were found for the first time. In Syria canine leishmaniasis caused by *L. infantum*, occurs in the humid and sub-humid western belt from the coastal zone to the nearby mountain ranges. Sporadic cases of human VL occur in this area. Canine CL, caused by *L. tropica* was found in the semi-arid zone in a village with a high human infection rate. The infection causes small papules or

crusted ulcers on the nose or muzzle. These observations are relevant to control. In human VL foci it is recommended not to control the dog population, unless this is linked with other activities, such as rabies control. Control of dogs in the CL areas is not justified because of the small size of the lesions and the rarity of the parasites. Indeed the role of the dog as the « true » reservoir host is questionable. Human CL infection is best controlled by active case detection and specific treatment.

En Syrie, les leishmanioses canines, cutanées (LCC) ou viscérale (LVC), n'ont jamais été identifiées, qu'il s'agisse de *Leishmania tropica*, *L. infantum* ou *L. major*. L'occasion d'une enquête écoépidémiologique dans les différents foyers connus de leishmanioses humaines, viscérale (LVH) ou cutanées (LCH), nous a permis d'analyser plusieurs populations de Chiens domestiques. Les examens, cliniques et biologiques, ont établi la présence formelle, chez cet

animal, de *L. tropica* et *L. infantum*. C'est de ces observations et de leurs corollaires épidémiologiques dont il est question dans la présente note.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

SITES D'ÉTUDES

Six sites ont été prospectés : Soueida (L 32° 45', 1 36° 50'), Lat-takié (L 35° 30', 1 35° 50'), Kassab (L 35° 55', 1 35° 50') et Idlib (L 35° 55', 1 36° 40') pour *L. infantum*; Kemhana (L 35° 8', 1 36° 45') pour *L. tropica*; Dmeir (L 33° 40', 1 36° 40') pour *L. major* (6, 12).

* Laboratoire d'Écologie médicale et Pathologie parasitaire, Faculté de Médecine (Pr J.-A. Rioux), F 34000 Montpellier.
** Hôpital Mouassat, Laboratoire central, Université de Damas, Syrie.

Accepté le : 13 août 1991.

1 — Située au Sud-Ouest de la Syrie, à proximité de la frontière jordanienne, la région de Soueida culmine à 1 735 mètres, dans le massif volcanique du Djebel Druze. La population humaine est constituée d'agriculteurs-pasteurs qui développent de belles cultures fruitières et entretiennent un important cheptel d'ovins. Selon l'altitude, la pluviométrie annuelle moyenne se situe entre 300 et 500 mm (fig. 1). Le bioclimat participe des étages humide, sub-humide ou semi-aride, au sens d'Emberger (4). Les chiens, assez rares dans les villages, servent à la garde des habitations et à la surveillance des troupeaux. Trois localités ont fait l'objet d'enquêtes : Salé, Al Makouas et Chahba.

2 — La région de Lattakié-Kassab s'étend, au Nord-Ouest du Pays, le long de la côte méditerranéenne. La pluviométrie y est partout supérieure à 600 mm, générant des bioclimats de types humide et sub-humide. De belles forêts de *Pinus brutia*, *P. halepensis*, *Quercus coccifera calliprinos* et *Arbutus andrachnae*, cou-

vrent les massifs. En dehors des villes, les chiens sont distribués dans les hameaux et les fermes isolées.

3 — Dans la région d'Idlib, les prospections se sont déroulées au Sud de la frontière turque. Cette zone, jadis intégrée au « croissant fertile », est aujourd'hui dépourvue de tout manteau végétal. Quelques formations buissonnantes de *Quercus coccifera* témoignent d'un climat tempéré de type sub-humide à semi-aride. La pluviométrie s'étale effectivement entre 400 et 600 mm. Les communautés humaines, nombreuses mais dispersées, sont installées à proximité des « villes mortes ». Parmi elles, ont été prospectées : Jinetta, Beit Moula, Arbanouch, Zinzef. Les chiens y sont nombreux. Dans les massifs, ils servent à la protection des troupeaux contre les grands prédateurs. Il s'agit alors d'animaux robustes et agressifs, toujours difficiles à maîtriser. Au surplus, le port de volumineux colliers de force, hérissés de pointes acérées, rend dangereux la contention et le prélèvement.

FIG. 1. — Carte pluviométrique du territoire syrien. Les isohyètes annuelles s'ordonnent en bandes parallèles N.E.-S.W., depuis le Grand désert arabe, jusqu'à la côte méditerranéenne humide. Le mésofoyer à *Leishmania major* de Dmeir, ainsi que ceux de Nebek, Palmyre et El Kom se distribuent dans la strates des 100-200 mm. Le mésofoyer à *L. tropica* de Kemhana (Hama), tout comme celui d'Alep, se situe dans l'isohyète 300-400 mm. Quant à ceux de Idlib, Lattakié-Kassab et Soueida, à *L. infantum*, ils correspondent à des tranches de pluie supérieures à 500 mm.

4 — L'agglomération de Kemhana, de mille habitants environ, est située sur la route d'Alep, à quelques kilomètres au nord de Hama. Elle est constituée de maisons groupées, généralement assorties d'une cour intérieure et d'un petit jardin. La pluviométrie est comprise entre 300 et 400 mm. Le bioclimat est de type transitionnel, semi-aride/aride. A l'époque de la prospection, les chiens étaient peu nombreux en raison d'une intervention récente des services antirabiques.

5 — Situé à 50 km au Nord-Est de Damas, le petit village de Dmeir est installé sur les pentes du Djebel Zbeidie, aux portes du Grand désert syrien. La pluviométrie est inférieure à 200 mm. Au sens bioclimatique, il se situe au contact des strates aride et periaride. La population canine est constituée de chiens de berger, de garde et de compagnie.

DIAGNOSTICS CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Le diagnostic clinique a été établi sur la constatation de signes cutanés (lésions papuleuses, nodulaires ou ulcéro-croûteuses, dépilation, furfur, ulcérations multiples, onychogryphose) ou généraux (amaigrissement, asthénie). Le diagnostic séro-immunologique (7) a été réalisé à l'aide des techniques d'immunofluorescence indirecte (IFI), d'électrosynérèse (ES) et d'agglutination directe par le test au latex (TL). Les chiens, porteurs de lésions cutanées suspectes, ont subi une exérèse-biopsie pour culture sur milieu NNN. Les frottis, effectués à la curette de Brocq, ont été fixés à l'alcool méthylique et colorés au Giemsa. Sur le terrain, les chiens présentant des signes cliniques de LV où un test au latex positif, ont fait l'objet de prélèvements ganglionnaires extemporanés. Les souches isolées ont été identifiées au Laboratoire d'Écologie Médicale, par électrophorèse isoenzymatique (11). Les 15 systèmes suivants ont été éprouvés : malate déshydrogénase (MDH₁); enzyme malique (ME); isocitrate déshydrogénase (ICD); 6-phosphogluconate déshydrogénase (PGD); glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD); glutamate déshydrogénase (GLUD); NADH diaphorase (DIA); purine nucléoside phosphorylase (NP₁, NP₂); glutamate-oxaloacétate transaminase (GOT₁, GOT₂); phosphoglucomutase (PGM); fumarate hydratase (FH); mannose phosphate isomérase (MPI); glucose phosphate isomérase (GPI).

RÉSULTATS

Soixante trois chiens ont été examinés dont 8 à Soueida, 10 à Lattakié-Kassab, 22 à Idlib, 13 à Kemhana et 10 à Dmeir. Sept d'entre eux accusaient des signes cliniques ou biologiques évocateurs de LVC ou de LCC. Trois apportaient la preuve parasitologique de la maladie, deux pour *L. infantum*, un pour *L. tropica*. Dans le foyer de LCH à *L. major* de Dmeir, aucun des chiens examinés ne présentaient de signes cutanés ou généraux.

Leishmania infantum

Sur 40 chiens, originaires des foyers de LVH, 3 étaient porteurs d'anticorps immunofluorescents à des taux significatifs (1/160), un à Idlib et deux à Kassab. Un quatrième, provenant de Soueida; était uniquement positif en ES (un arc de précipitation). Seuls les prélèvements ganglionnaires, réalisés à Kassab, permettaient d'isoler le parasite.

Obs. SC 61. — Chien Chaouah, mâle, 3 ans, appartenant à des bédouins sédentarisés. Domicile Al Makouas dans le faubourg de

Soueida. Alt. 1 000 m. Signes cutanés : dépilation diffuse, furfur. Signes généraux; maigreur et asthénie. Séroimmunologie : IFI 1/40, ES 1 arc, TL négatif. Ponction ganglionnaire : examen direct et culture sur milieu NNN négatifs.

Obs. SC 43. — Chien, mâle, 8 mois. Domicile Arbanouch, à 50 km au Nord-Ouest d'Idlib. Alt. 1 500 m. Séroimmunologie : IFI 1/160, ES 2 arcs, TL positif. Pour des raisons de sécurité, ponction ganglionnaire non pratiquée.

Obs. SC 37. — Chien Rino, mâle, 4 ans. Domicile Beit Aouch, à 20 km de Kassab. Alt. 200 m. Hyperkératose de la truffe, maigreur, adénopathies poplitaires. Séroimmunologie : IFI 1/320, ES 1 arc, TL positif. Ponction ganglionnaire : examen direct, présence de formes amastigotes; culture positive (MCAN/SY/90/LEM 2108). Identification enzymatique : *L. infantum* MON-1.

Obs. SC 38. — Chien Nivo, mâle, 4 ans. Domicile Beit Aouch. Alt. 200 m. Truffe sèche, maigreur, adénopathies poplitaires. Séroimmunologie : IFI 1/320, ES 1 arc, TL positif. Ponction ganglionnaire : examen direct, présence de formes amastigotes; culture positive (MCAN/SY/90/LEM 2109). Identification enzymatique : *L. infantum* MON-1.

Leishmania tropica

Sur 13 chiens provenant du foyer de LCH de Kemhana, quatre présentaient des lésions pathognomoniques de LCC. Un seul en apportait la confirmation parasitologique.

Obs. SC 12. — Chien Sloughi, femelle, 2 ans. Domicile périphérie de Kemhana. Propriétaire atteint de trois boutons de localisation faciale. Chez l'animal, deux lésions ulcéro-croûteuses de la truffe (Ø 0,5 et 0,3 cm). Séroimmunologie : IFI 1/20, ES et TL négatifs. Prélèvement-biopsie : examen direct et culture négatifs.

Obs. SC 17. — Chien Sloughi, mâle, 3 ans. Domicile Kemhana-Centre. Trois lésions ulcéro-croûteuses (Ø 0,5 cm) de la truffe et du chanfrein. Séroimmunologie : IFI 1/40, ES et TL négatifs. Prélèvement-biopsie : examen direct et culture négatifs.

Obs. SC 23. — Chien Fox, mâle, 4 ans. Domicile périphérie de Kemhana. Lésions de la truffe, à la limite du chanfrein : deux papules (Ø 0,3 cm), non ulcérées. Séroimmunologie : IFI 1/20, ES et TL négatifs. Prélèvement-biopsie : examen direct, présence d'amastigotes; culture positive (MCAN/SY/90/LEM 2107). Identification enzymatique : *L. tropica* MON-76.

COMMENTAIRES ET CONCLUSION

La découverte en Syrie, de la LVC à *L. infantum* n'est pas pour nous surprendre car, dans les mêmes localités, des cas de LVH ont été également constatés. Toutefois, en l'absence d'identification enzymatique, il serait prématuré d'affirmer que l'Homme n'héberge qu'une seule *Leishmania* viscérotrope. En effet, plus au Sud, dans les montagnes du Yémen (10) et d'Arabie Saoudite (1), deux complexes phénétiques leishmaniens sont présents en condition sympatrique, *L. donovani* (anthroponotique) et *L. infantum* (zoonotique). Au surplus, si *L. infantum* MON-1 est le seul zymodème identifié à ce jour sur le territoire syrien, il n'est pas impossible que des variants dermatotropes ou dermo-viscérotropes, appartenant à ce dernier complexe (8), ne soient également en cause. Ainsi, s'expliqueraient les cas sporadiques de LCH, signalés des environs de Lattakié. Quoiqu'il en soit, la Syrie s'intègre

en toute logique, dans le macrofoyer circumméditerranéen à *L. infantum* dont elle constitue l'extrême avancée orientale. Plus à l'Est, aux environs de Bagdad, *L. donovani* est seul présent (8). Quant aux vecteurs, ils seraient à rechercher parmi les représentants du sous-genre *Larroussius*, tels *Phlebotomus orientalis* et/ou *P. tobbi*.

Au demeurant, l'identification de la LVC chez 10 p. 100 des chiens originaires des foyers potentiels, démontre l'existence d'une vaste zone à risque, couvrant les strates bioclimatiques humide, sub-humide et semi-aride *pro parte*. Les organismes de Santé syriens devraient tenir compte d'une telle occurrence dans l'élaboration des méthodologies opérationnelles. En raison des difficultés pratiques, ces actions pourraient être intégrées à d'autres interventions, par exemple aux campagnes antirabiques.

Quant à *L. tropica*, le même zymodème (2) infeste le Chien et l'Homme comme il le fait dans les foyers de Bikaner, en Inde occidentale (9) et de Tanent, au Maroc central (3). Dès lors, quel pourrait-être le rôle du Chien dans la dynamique du cycle épidémiologique? Contrairement à *L. infantum* et *L. major*, pour qui l'Homme constitue une « impasse parasitaire », *L. tropica* s'inscrit dans un cycle anthroponotique Homme-vecteur-Homme. Pour devenir un « vrai » réservoir, le Chien devrait présenter des lésions cutanées étendues, durables et riches en parasites. L'éventualité d'une viscéralisation constituerait un argument supplémentaire. Or, tel ne semble pas le cas du foyer de Kemhana. Dans ces conditions, aucune intervention portant sur le Chien, ne saurait être conseillée. La priorité devrait être accordée au dépistage et au traitement de la LCH, de manière à freiner la transmission inter-humaine et, par là même, à réduire les poussées épidémiques.

En définitive, les problèmes écoépidémiologiques posés par les leishmanioses aux Services de Santé syriens, demeurent nombreux et ardu. Qu'il s'agisse de dynamique de cycles ou de stratégies de prévention, les solutions ne peuvent venir que d'une approche globale, de caractère systémique, s'appuyant sur une cellule de réflexion et d'intervention intégrant les différents spécialistes, parasitologistes, médecins, vétérinaires, entomologistes et biostatisticiens. Cet organisme devrait être doté d'une certaine autonomie opérationnelle, tant en matière de personnels de terrain que d'infrastructures logistiques.

Remerciements. — Travail réalisé avec le soutien de l'Institut méditerranéen d'études épidémiologiques et écologiques (Montpellier) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (Alexandrie). Nos remerciements vont au professeur I. CHATTI, ministre de la Santé, au docteur Y. MOUFTAH, directeur des Services techniques et à son équipe, au docteur A. M. HADI, délégué de l'OMS en Syrie, ainsi qu'à Messieurs les médecins et techniciens des hôpitaux et

des centres de santé de Dmeir, Idlib, Lattakié, Hama et Soueda. Merci enfin à Mlle Liliashford, pour sa contribution à la rédaction du manuscrit.

RÉFÉRENCES

1. Al-Zahrani M. A., Peters W., Evans D. A. : Visceral leishmaniasis in man and dogs in south-west Saudi Arabia. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1988, 82, 857.
2. Belazzoug S., Pratlong F., Rioux J.-A. : Un nouveau zymodème de *Leishmania tropica*, agent du bouton d'Alep (Syrie). *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1988, 56, 95-99.
3. Dereure J., Rioux J.-A., Gallego M., Périères J., Pratlong F., Mahjour J., Saddiki H. : *Leishmania tropica* in Morocco: infection in dogs. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1991, 85, 595.
4. Emberger L. : Une classification biogéographique des climats. *Trav. Inst. Bot.*, Montpellier, 1955, 7, 3-43.
5. Kabakibo A. W., Todorov A. V., Mourabet A. R., Nahlawi M., El Hafez M. : Climatic atlas of Syria. Military geography, meteorological department. Damas 1977, 141 p.
6. Khiami A., Dereure J., Pratlong F., Rioux J.-A. : La leishmaniose cutanée humaine à *Leishmania major* MON-26 aux environs de Damas (Syrie). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1991, sous presse.
7. Lanotte G., Rioux J.-A., Croset H., Vollhardt Y. : Écologie des leishmanioses dans le sud de la France. 7. — Dépistage de l'enzootie canine par les méthodes immunosérologiques. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1974, 49, 41-62.
8. Moreno G., Rioux J.-A., Lanotte G., Pratlong F., Serres E. : Le complexe *Leishmania donovani* s. l. Analyse enzymatique et traitement numérique. Individualisation du complexe *Leishmania infantum*. Corollaires biogéographiques et phylétiques. A propos de 146 souches originaires de l'Ancien et du Nouveau Monde. In : *Leishmania*. Taxonomie et phylogénèse. Applications écoépidémiologiques, (J.-A. Rioux éd.) IMEEE, Montpellier, 1986, 105-117.
9. Peters W., Chance M. L., Chowdhury A. B., Ghosh Das-tidar B., Nandy A., Kalra J. L., Sanyal R. K., Sharma M. I. D., Srivastava L., Schnur L. F. : The identity of some stocks of *Leishmania* isolated in India. *Ann. Trop. Med. Paras.*, 1981, 75, 247-249.
10. Rioux J.-A., Daoud W., Pratlong F., El Kubati Y., Moreno G., Rageh H. A., Brun R., Mouharem A., Martinez Ortega E., Belmonte A. : Les complexes *Leishmania donovani* s.t. *Leishmania tropica* et *Leishmania major* en République Arabe du Yémen. Considérations taxonomiques et épidémiologiques. In : *Leishmania*. Taxonomie et phylogénèse. Applications écoépidémiologiques, (J.-A. Rioux, éd.) IMEEE, Montpellier, 1986, 357-363.
11. Rioux J.-A., Lanotte G., Serres E., Pratlong F., Bastien P., Périères J. : Taxonomy of *Leishmania*. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1990, 65, 111-125.
12. Rioux J.-A., Dereure J., Khiami A., Pratlong F., Sirdar K., Lambert M. : Écoépidémiologie des leishmanioses en Syrie. 1 — Infestation de *Psammomys obesus* Cretschmar (Rodentia-Gerbillidae) par *Leishmania major* Yakimoff et Schokhor (Kinetoplastida-Trypanosomatidae). *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1990, 65, 203-207.