

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique
Université Chadli Bendjedid
El Tarf



جامعة الشاذلي بن جديد
UNIVERSITE CHADLI BENDJEDID

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الشاذلي بن جديد
الطارف

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم العلوم البيطرية

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des sciences vétérinaires

THESE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTORAT EN SCIENCES VETERINAIRES



THÈME

Enquête séro-épidémiologique sur la leishmaniose canine dans le Nord-est Algérien

Soutenue le : .../...../2025

Présentée Par : BAAZIZ Sabrina

Devant le jury composé de :

Dr SEDRAOUI SCHERAZAD	Président	Univ. Chadli Bendjedid- El Tarf
Pr RIGHI SOUAD	Direct. thèse	Univ. Chadli Bendjedid- El Tarf
Dr ZEROUAL Faycal	Co-direct. thèse	Univ. Chadli Bendjedid- El Tarf
Dr BOUCHEIKHCHOUKH Mehdi	Examineur	Univ. Chadli Bendjedid- El Tarf
Pr SAIDANI KHELAF	Examineur	Univ. Blida1
Dr MEGUINI MOHAMED NADIR	Examineur	Univ. Souk Ahras

≈ Année universitaire 2024 - 2025 ≈

DEDICACES:

Je dédie ce travail :

A mon père que Dieu l'accueille dans son vaste paradis.

A ma mère, que Dieu la garde pour moi.

A tous mes ami (e) s

A toute personne m'ayant consacré un moment pour m'aider, me conseiller, m'encourager ou simplement me sourire.

À ma famille.

REMERCIEMENTS:

À Madame **RIGHI SOUAD**

*Professeur au Département des sciences vétérinaires à l'Université Chadli Ben Djdid El Tarf
Pour avoir accepté de m'encadrer et me prodiguer son aide si précieuse et me guider tout au long de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.*

À Monsieur **ZAROUAL FAYCAL**

Maître de conférences classe A à l'Université de Chadli Ben Djdid El Tarf , qui a accepté d'être un Co-encadreur. Ses connaissances, ses conseils pertinents, sa générosité m'ont guidé tout au long de mes stages. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

À Madame **BENAKHLA SEDRAOUI SCHERAZAD**

Qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

À Monsieur **BOUCHEIKHCHOUKH MEHDI**

Qui nous a fait l'honneur d'être membre de notre jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

À Monsieur **SAIDANI KHELAF**

Qui nous a fait l'honneur d'être membre de notre jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance

À Monsieur **MEGUINI MOHAMED NADIR**

Qui nous a fait l'honneur d'être membre de notre jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance

À Madame **ZAÏT HORIA**

Professeur au Faculté de pharmacie, Université des sciences de la santé, Alger, Pour m'avoir ouvert les portes de la recherche. Sa disponibilité, son aide si précieuse et ses conseils ont permis de mener à bien ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de ma plus profonde gratitude.

À Monsieur **KHENANOU TAREK**

Professeur à l'Université Souk Ahras, pour ses conseils pertinents, ses encouragements et sa bienveillance. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude et mon respect.

*Ce travail a été rendu possible grâce à la collaboration des vétérinaires privés de la wilaya d'Oum El Bouaghi : **Dr. SMAILI Najm Eddin, Dr. GERMAT Howa, Dr. BENTOUMI Samiha**, ainsi que les vétérinaires de la wilaya de Batna : **Dr. ACHOURI Hamid , Dr. AZIZI Hichem, Dr. BAAZIZ Khalid, Dr. CHAGTIN Nadia, Dr.KETTAL Amir, Dr.BOUNA Tarek, Dr.GRIDA Mouhamed Sami** et les vétérinaires de la wilaya de Biskra : **Dr. LOUGHRAIEB Selaimen et Dr SELLAMINE Ahmed**. Sincères remerciements.*

Mes reconnaissances s'adressent également à tous les éleveurs et propriétaires des chiens qui m'ont aidé à réaliser ce travail.

GRAND MERCI à tous

Résumé

La leishmaniose canine (CanL), causée par *Leishmania infantum*, est une zoonose vectorielle majeure en expansion dans le bassin méditerranéen. Malgré sa récurrence en Algérie, les données épidémiologiques restent fragmentaires, notamment dans les régions de l'est du pays. Cette étude vise à évaluer la prévalence de la CanL et à identifier les principaux facteurs de risque associés dans trois wilayas de l'est algérien (Batna, Oum El Bouaghi, Biskra), en complément d'une méta-analyse régionale couvrant les pays du Maghreb.

Une enquête sérologique transversale a été menée entre 2021 et 2024 sur 347 chiens, en utilisant le test ELISA indirect. Les données épidémiologiques ont été recueillies via un questionnaire standardisé. Parallèlement, une revue systématique et une méta-analyse de 27 études (n = 11 736 chiens) publiées entre 1973 et 2022 ont été réalisées pour estimer la prévalence globale et analyser les variables de risque.

La prévalence globale enregistrée dans l'enquête de terrain était de 10,37 %, avec un foyer identifié à Oum El Bouaghi (20,4 %). La méta-analyse a révélé une prévalence cumulée dans le Maghreb de 26 % (IC 95 % [0,21–0,31]), en hausse sur les deux dernières décennies. Les principaux facteurs de risque identifiés sont l'âge (> 2 ans), l'environnement rural, le mode de vie libre, une alimentation non assistée et le statut clinique. L'analyse multivariée a confirmé l'association significative de ces variables avec la séropositivité ($p < 0,05$). En revanche, le sexe et la race n'ont pas montré d'effet significatif.

Nos résultats confirment la circulation active de *L. infantum* dans l'est algérien, avec des disparités régionales marquées. L'absence de mesures de prévention spécifiques et la faible sensibilisation des propriétaires (94 % non informés) amplifient la vulnérabilité canine. Une approche intégrée, basée sur la surveillance, la prévention communautaire et l'approche One Health, est indispensable pour contenir la progression de cette zoonose.

Mots clés : leishmaniose, chien, séroprévalence, épidémiologie, Algérie.

ملخص

الليشمانيا الكلبية (CanL)، التي تسببها *Leishmania infantum*، هي مرض حيواني المنشأ ينتقل عن طريق ناقلات الأمراض ويشهد انتشارًا كبيرًا في منطقة البحر الأبيض المتوسط. على الرغم من تكرار حدوثه في الجزائر، لا تزال البيانات الوبائية متفرقة، لا سيما في المناطق الشرقية من البلاد.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم انتشار داء الليشمانيات الكلبية وتحديد العوامل الرئيسية المرتبطة به في ثلاث ولايات شرق الجزائر (باتنة، أم البواقي و بسكرة)، بالإضافة إلى تحليل إقليمي شامل يغطي بلدان المغرب العربي.

أجريت دراسة استقصائية مصلية مستعرضة بين عامي 2021 و 2024 على 347 كلبًا، باستخدام اختبار ELISA غير المباشر. تم جمع البيانات الوبائية عبر استبيان موحد. في موازاة ذلك، تم إجراء مراجعة منهجية وتحليل تلوي لـ 27 دراسة (11736 كلبًا) نُشرت بين عامي 1973 و 2022 لتقدير الانتشار العام وتحليل متغيرات المخاطر.

بلغ معدل الانتشار الإجمالي المسجل في الدراسة الميدانية 10.37%، مع تحديد بؤرة في أم البواقي (20.4%). كشف التحليل التلوي عن معدل انتشار تراكمي في المغرب العربي بنسبة 26% (95% CI [0.21–0.31])، بزيادة على مدى العقدين الماضيين. العوامل الرئيسية للخطر التي تم تحديدها هي العمر (>2 سنة)، والبيئة الريفية، ونمط الحياة الحر، والتغذية غير المدعومة، والحالة السريرية. أكد التحليل المتعدد المتغيرات الارتباط الكبير بين هذه المتغيرات والإصابة بالليشمانيا ($p < 0,05$) في المقابل، لم يظهر الجنس والعرق تأثيرًا كبيرًا.

تؤكد نتائجنا الانتشار النشط لـ *L. infantum* في شرق الجزائر، مع وجود تباينات إقليمية ملحوظة. إن عدم وجود تدابير وقائية محددة وقلة وعي المربيين (94% غير مطلعين على المرض) يزيدان من إصابة الكلاب. إن اتباع نهج متكامل، قائم على المراقبة والوقاية المجتمعية ونهج One Health، ضروري لاحتواء انتشار هذه العدوى الحيوانية المنشأ.

الكلمات المفتاحية: الليشمانيا، الكلاب، الانتشار مصلي، علم الاوبئة، الجزائر.

ABSTRACT

Canine leishmaniasis (CanL), caused by *Leishmania infantum*, is a major vector-borne zoonosis that is spreading in the Mediterranean basin. Despite its recurrence in Algeria, epidemiological data remain fragmentary, particularly in the eastern regions of the country.

This study aims to assess the prevalence of CanL and identify the main associated risk factors in three wilayas in eastern Algeria (Batna, Oum El Bouaghi, Biskra), complementing a regional meta-analysis covering the Maghreb countries.

A cross-sectional serological survey was conducted between 2021 and 2024 on 347 dogs, using the indirect ELISA test. Epidemiological data were collected using a standardised questionnaire. At the same time, a systematic review and meta-analysis of 27 studies (n = 11,736 dogs) published between 1973 and 2022 were conducted to estimate the overall prevalence and analyse risk variables.

The overall prevalence recorded in the field survey was 10.37%, with an outbreak identified in Oum El Bouaghi (20.4%). The meta-analysis revealed a cumulative prevalence in the Maghreb of 26% (95% CI [0.21–0.31]), which has been increasing over the last two decades. The main risk factors identified were age (> 2 years), rural environment, free-range lifestyle, unassisted feeding, and clinical status. Multivariate analysis confirmed the significant association of these variables with seropositivity ($p < 0.05$). In contrast, gender and race did not show a significant effect.

Our results confirm the active circulation of *L. infantum* in eastern Algeria, with marked regional disparities. The lack of specific preventive measures and low awareness among owners (94% uninformed) amplify canine vulnerability. An integrated approach, based on surveillance, community prevention and the One Health approach, is essential to contain the spread of this zoonosis.

Keywords: leishmaniasis, dogs, seroprevalence, epidemiology, Algeria.

LISTE DES FIGURES

Figure	Titre	Page
Figure 1	Classification poly-génétique générale de <i>Leishmania</i> sur la base des caractères enzymatiques	4
Figure 2	Formes amastigotes (section de ganglion lymphatique)	5
Figure 3	Formes promastigotes	6
Figure 4	Développement des espèces de <i>Leishmania</i> dans le vecteur	8
Figure 5	Cycle de vie de <i>Leishmania</i> chez l'hôte vertébré	9
Figure 6	Phlébotome au repos (A), femelle (B), mâle (C)	10
Figure 7	Vue ventrale de la tête du phlébotome	11
Figure 8	Thorax et abdomen	12
Figure 9	Génitalia femelle	13
Figure 10	Génitalia mâle	13
Figure 11	Cycle de vie de <i>Leishmania</i>	16
Figure 12	Œufs et larve	16
Figure 13	Stade nymphe	17
Figure 14	Espèces de phlébotomes en Algérie	18
Figure 15	Évolution de l'infection par <i>Leishmania infantum</i>	28
Figure 16	Interaction entre les deux types de réponse immunitaire	29
Figure 17	Alopécie péri-oculaire exfoliative	33
Figure 18	Signes oculaires (blépharite bilatérale)	34
Figure 19	Alopécie et blépharite	34
Figure 20	Onychogryphose	35
Figure 21	Chien cachectique	35
Figure 22	Chien avec hépatosplénomégalie	36

Figure 23	Microphotographie des lésions rénales chez un chien positif	36
Figure 24	Interprétation des tests diagnostiques de la leishmaniose canine	47
Figure 25	Approche diagnostique en cas de suspicion de leishmaniose canine	48
Figure 26	Processus de sélection des études éligibles (PRISMA)	62
Figure 27	Graphique du risque de biais (par élément)	64
Figure 28	Résumé du risque de biais (par étude)	65
Figure 29	Diagramme en entonnoir du biais de publication	66
Figure 30	Forest plot : prévalence de la leishmaniose canine au Maghreb	68
Figure 31	Forest plot : prévalence par âge des chiens	71
Figure 32	Forest plot : prévalence par période d'étude	71
Figure 33	Forest plot : risque relatif selon le sexe du chien	72
Figure 34	Forest plot : prévalence selon le statut clinique	74
Figure 35	Forest plot : prévalence selon l'environnement de vie	74
Figure 36	Forest plot : prévalence selon la race du chien	75
Figure 37	Situation géographique des régions d'étude (Batna, Biskra, Oum El Bouaghi)	81
Figure 38	Localisation des sites de prélèvement – Wilaya de Batna	82
Figure 39	Localisation des sites de prélèvement – Wilaya de Biskra	82
Figure 40	Localisation des sites de prélèvement – Wilaya d'Oum El Bouaghi	83
Figure 41	Biotope de la région d'étude et prélèvement sanguin	84
Figure 42	Matériel utilisé pour la réalisation du test ELISA	86
Figure 43	Localisation géographique des zones infectées	89
Figure 44	Répartition spatiale des propriétaires de chiens positifs	91
Figure 45	Connaissances des propriétaires sur la leishmaniose	92
Figure 46	Réponses des propriétaires vis-à-vis des mesures préventives	93

Figure 47	Mesures préventives utilisées par les propriétaires	93
Figure 48	Signes cliniques observés chez les chiens positifs	97
Figure 49	Prévalence selon l'âge des chiens	98
Figure 50	Prévalence selon l'environnement	99
Figure 51	Prévalence selon la race des chiens	99
Figure 52	Prévalence selon l'activité des chiens	100
Figure 53	Distribution spatiale des chiens examinés	101
Figure 54	Distribution spatiale des chiens positifs	101
Figure 55	Prévalence selon les symptômes cliniques	102
Figure 56	Prévalence selon le mode de vie	102
Figure 57	Prévalence selon le type d'alimentation	100
Figure 58	Prévalence selon le sexe des chiens	104
Figure 59	Prévalence selon la présence de tiques	104
Figure 60	Prévalence selon l'application des mesures préventives	105

LIST DES TABLEAUX

Tableau	Titre	Page
Tableau 1	Données climatiques des trois régions étudiées	80
Tableau 2	Nombre de chiens examinés et positifs selon les localités	88
Tableau 3	Répartition des chiens positifs selon les signes cliniques observés	97
Tableau 4	Prévalence de la leishmaniose selon l'âge des chiens	98
Tableau 5	Prévalence selon l'environnement de vie	99
Tableau 6	Prévalence selon la race des chiens	99
Tableau 7	Prévalence selon l'activité des chiens	100
Tableau 8	Prévalence selon le type d'alimentation	100
Tableau 9	Prévalence selon le mode de vie	102
Tableau 10	Prévalence selon les symptômes cliniques	102
Tableau 11	Prévalence selon le sexe des chiens	104
Tableau 12	Prévalence selon la présence de tiques	104
Tableau 13	Prévalence selon l'application des mesures préventives	105

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
C°	Degré Celsius
CD4 ⁺	Lymphocytes T auxiliaires
CD8 ⁺	Lymphocytes T cytotoxiques
CIE	Counter-Immuno-Electrophoresis
CLWG	Canine Leishmaniasis Working Group
DAT	Direct Agglutination Test
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
HA	Haptomonade
ICT	Immunochromatographic Assay Test
IDR	Immuno-Diffusion Reaction
IFTA	Immunofluorescence Indirect Test
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
IGRA	Interferon Gamma Release Assay
IL	Interleukine
Km	Kilomètre
L	Leishmania
LAMP	Loop-Mediated Isothermal Amplification
LNC	Lymph Node Cytology
LV	Leishmaniose viscérale
MC	Métacyclique
MGG	May-Grünwald Giemsa
PCR	Polymerase Chain Reaction
Ph	Phlebotomus
PP	Promastigote procyclique

PSG	Promastigote Sécréteur de Gel
SPM	Phagocytes mononucléaires
WB	Western Blot

SOMMAIRE

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Définition.....	3
2. Historique.....	3
3. Etiologie.....	4
3.1. Description morphologique.....	5
3.1.1. La forme amastigote.....	5
3.1.2. La forme promastigote	6
3.1.3. Un troisième type connu sous le terme de paramastigote	6
3.2. Le métabolisme des leishmanies.....	6
4. Cycle de vie.....	7
4.1. Cycle chez l'hôte invertébré : le phlébotome.....	7
4.2. Cycle parasitaire chez l'hôte vertébré.....	8
4.3. Étude du vecteur.....	9
4.3.1. Morphologie.....	10
4.3.1.1.La tête.....	11
4.3.1.2.le thorax.....	12
4.3.2.3.l'abdomen.....	12
4.3.2. La salive des phlébotomes.....	14
4.3.2. Bio-écologie.....	14
4.4. Les phlébotomes en Algérie.....	18
4.5. Le rôle vectoriel des phlébotomes.....	20
4.5.1. Bactéries : Bartonella bacilliformis.....	20
4.5.2. Arbovirus transmis par les phlébotomes.....	20

4.5.3. Les protozoaires.....	21
5. Leishmaniose en Algérie.....	22
6. Épidémiologie de la leishmaniose.....	24
6.1. Leishmaniose humaine.....	24
6.2. Leishmaniose canine.....	25
7. Pathogénie et Immunologie.....	26
8. Symptômes.....	29
8.1. Autres signes cliniques.....	31
8.2. Paramètres biochimiques et hématologiques.....	32
9. Diagnostic.....	37
9.1. Anamnèse et commémoratifs.....	37
9.2. Examen clinique.....	37
9.3. Examen parasitologique.....	38
9.3.1. Microscopie.....	38
9.3.2. Culture parasitaire.....	38
9.3.3. Examen histologique.....	39
9.3.4. Limites des examens parasitologiques.....	39
9.4. Examen biochimique.....	39
9.4.1. Déséquilibre protéique.....	40
9.4.2. Marqueurs de la fonction rénale.....	40
9.5. Les anomalies hématologiques.....	42
9.6. Xénodiagnostic.....	42
9.7. Diagnostic moléculaire.....	42
9.8. Diagnostic sérologique.....	44
9.8.1. L'ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)	44
9.8.2. L'IFAT (Indirect Fluorescent Antibody Test)	45

9.8.3. Le test immunochromatographique	45
9.8.4. Le test d'immunodiffusion (IDA)	46
9.8.5. Le test d'agglutination directe	46
9.8.6. Le Western Blot	46
9.9. Interprétation des tests sérologiques et limites	46
10. Traitement.....	50
10.1. Principales molécules utilisées.....	51
10.1.1. Antimoniote de méglumine.....	51
10.1.2. Allopurinol.....	51
10.1.3. Miltéfosine.....	51
10.2. Immunothérapie, traitements alternatifs et prise en charge nutritionnelle dans la leishmaniose canine....	52
10.3. Rôle de l'alimentation dans la gestion clinique.....	53
11. Prophylaxie.....	53
11.1. Lutte contre le vecteur.....	53
11.2. Lutte physique.....	53
11.3. Utilisation d'insecticides dans l'environnement.....	53
11.4. Application d'insecticides sur les chiens.....	54
11.5. Euthanasie des chiens.....	54
11.6. Vaccination.....	55
11.6.1. CaniLeish®	55
11.6.2. LetiFend®	55
11.6.3. Leish-Tec®	55
11.6.4. Vaccins expérimentaux en développement.....	56
11.6.4.1. Vaccin LaSAP.....	56
11.6.4.2. Vaccins à ADN.....	56
11.6.4.3. Vaccin LBMPL.....	56

11.6.4.4. Perspectives et limites.....	56
--	----

PARTIE EXPERIMENTALE

ÉTUDE I

PREVALENCE DE LEISHMANIOSE CANINE DANS LES PAYS DE MAGHREB : REVUE SYSTEMATIQUE ET META-ANALYSE.

1 Introduction.....	57
2. Matériels et méthodes.....	58
2.1. Conception de l'étude.....	58
2.2. Sources d'information et stratégie de recherche.....	58
2.3. Critères d'éligibilité et d'inclusion.....	58
2.4. Critères d'exclusion.....	59
2.5. Sélection des études et extraction des données.....	59
2.6. Traitement et analyse statistique.....	63
3. Résultats.....	62
3.1. Résultats de la recherche documentaire.....	62
3.1.1. Caractéristique et qualité des études inclus.....	64
3.2. Analyse descriptive.....	67
3.2.1. Techniques diagnostiques utilisées.....	67
3.2.2. Répartition géographique des études.....	68
3.3. Analyse de la prévalence.....	68
3.3.1.1. Prévalences observées par région.....	68
3.4. Résultats de la méta-analyse.....	68
3.5. Répartition temporelle des études incluses.....	69
3.6. Facteurs de risque associés à la leishmaniose canine.....	71

3.6.1.Age.....	71
3.6.2.Sexe.....	72
3.6.3.Expression clinique.....	73
3.6.4.Environnement	74
3.6.5.Race.....	75
4.Discussion.....	76

ÉTUDE II

ENQUÊTE SERO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE SUR LA LEISHMANIOSE CANINE DANS LE NORD -EST ALGÉRIEN.

1. Introduction.....	80
2. Matériel et méthodes.....	81
2.1. Zone d'étude et échantillonnage.....	81
3. Méthode sérologique : Test Enzyme-linked Immunosorbent Assay ELISA.....	86
3.1. Analyse statistique.....	87
3.2. Résultats de l'enquête épidémiologique.....	88
3.2.1. Caractéristiques de la population canine étudiée.....	88
3.2.2. État clinique et mesures préventives.....	89
4. Résultats	89
4.1. Résultats de l'enquête auprès des propriétaires de chiens séropositifs.....	90
4.1.1. Origine des propriétaires.....	92
4.1.2. Niveau d'instruction.....	92
4.1.3. Connaissances sur la leishmaniose canine.....	92

4.1.4. Perception du risque d'infection.....	93
4.1.5. Mesures préventives appliquées.....	93
5. Résultats de la sérologie.....	95
5.1. Analyse descriptive.....	95
5.1.1. Profil clinique des chiens séropositifs.....	97
5.2. Analyse des facteurs de risque.....	98
5.2.1. Répartition des cas selon l'âge.....	99
5.2.2. Environnement.....	99
5.2.3. Race.....	100
5.2.4. Activité.....	101
5.2.5. Origine géographique des chiens.....	101
5.2.6. Signes cliniques.....	102
5.2.7. Mode de vie	103
5.2.8. Alimentation.....	104
5.2.9. Sexe.....	104
5.2.10. Présence de tiques.....	105
5.2.11. Application des mesures préventives.....	106
5.3. Analyse de régression logistique multivariée.....	106
6. Discussion	111
6.1. Etendue géographique et originalité de l'étude.....	111
6.2. Résultats sérologiques et comparaison régionale.....	111
6.3. Facteurs de risque.....	110
6.3.1. Environnement rural.....	110

6.3.2.Age.....	111
6.3.3.Race.....	111
6.3.4.Activité des chens	111
6.3.5.Mode de vie	111
6.3.6.Nutrition.....	111
6.3.7.Sexe.....	112
6.3.8.Prévention antiparasitaire.....	112
6.3.9.Statut clinique.....	112
6.3.10. Connaissances des propriétaires	112
6.3.11. Implications et perspectives.....	113
7. Conclusion générale et perspectives	113
8. Perspectives	114

REFERENCES

ANNEXES

INTRODUCTION GENERALE

La leishmaniose canine (CanL) est une zoonose vectorielle causée par *Leishmania infantum*, un protozoaire transmis par les phlébotomes. Elle constitue aujourd'hui l'une des maladies parasitaires les plus préoccupantes pour la santé animale et humaine, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Présente dans plus de 50 pays, notamment dans le bassin méditerranéen, en Asie de l'Ouest et en Amérique du Sud (Priolo et al., 2024 ; Medkour & Soltani, 2023). Elle sévit de manière enzootique dans tout le bassin méditerranéen, en particulier dans les régions du Maghreb (Algérie, Tunisie, Maroc), où elle représente un enjeu vétérinaire, épidémiologique et de santé publique majeur.

Le chien joue un rôle central dans la dynamique de transmission, en tant que principal réservoir domestique de *L. infantum*. La corrélation étroite entre la prévalence canine et l'incidence humaine de la leishmaniose viscérale est bien documentée (Zoghlami et al., 2014 ; Mouloua, 2014 ; Oliveira et al., 2001). Ce lien est d'autant plus préoccupant que la majorité des chiens infectés restent asymptomatiques, tout en étant infectieux pour les vecteurs.

La gestion de la CanL demeure complexe. Aucun traitement curatif n'est disponible à ce jour. Les thérapies actuelles permettent tout au plus de ralentir l'évolution clinique, sans éliminer complètement le parasite. La toxicité des molécules utilisées, la résistance émergente et la variabilité des formes cliniques compliquent encore davantage la prise en charge (Aillaud, 2018). De plus, la lutte vectorielle reste difficile à mettre en œuvre efficacement dans les zones endémiques (Deniau et Houin, 1999 ; Courtenay et al., 2002), et les politiques d'euthanasie des chiens infectés ont montré des résultats limités dans certaines régions fortement touchées.

En Algérie, la CanL est particulièrement implantée dans le Nord et le Nord-Est. Des taux de prévalence très variables ont été rapportés selon les régions : de 6 % à Saïda jusqu'à plus de 68 % à Tiaret ou Sétif (Medkour et al., 2020 ; Bia et al., 2022 ; Tabet Aoual & Ammam, 2022). Ces disparités géographiques sont attribuables aux conditions écologiques locales, aux méthodes de diagnostic, et aux stratégies de surveillance inégales. Une méta-analyse menée par Khelifi et al. (2022), sur la période 2004–2022, a estimé la prévalence moyenne à 21,2 % dans le pays, soulignant une tendance à la hausse.

Face à cette situation, une approche épidémiologique fondée sur des données consolidées est essentielle pour guider les politiques de prévention, d'où l'intérêt de ce travail de thèse mené dans les régions du nord-est du pays.

- La première partie de ce travail consiste en un rappel des données bibliographiques disponibles sur la leishmaniose canine (parasite, parasitose et vecteurs)
- La deuxième partie consacrée aux travaux personnels est scindée en deux parties :
La première partie s'appuie sur une revue systématique de la littérature et une méta-analyse pour établir une estimation consolidée de la prévalence de la leishmaniose canine en Algérie et dans d'autres pays du Maghreb, tout en identifiant les facteurs de risque majeurs.
Mais c'est dans la deuxième partie, consacrée à une enquête séro-épidémiologique de terrain, que ce travail prend toute sa valeur opérationnelle. Cette enquête, menée dans trois wilayas stratégiques de la région est du pays (Batna, Oum El Bouaghi et Biskra), vise à combler les lacunes de surveillance en générant des données locales actualisées, indispensables pour :
 - Évaluer la répartition de l'infection canine ;
 - Identifier les profils de risque dans ces régions.

Étude Bibliographique

1. Définition

La leishmaniose canine est une affection parasitaire vectorielle d'importance croissante, classée parmi les zoonoses majeures à transmission vectorielle. Elle est causée par un protozoaire flagellé du genre *Leishmania*, principalement *Leishmania infantum*, et constitue une menace à la fois pour la santé animale et pour la santé publique dans de nombreuses régions endémiques (Bessis, 2008 ; Vaselek, 2021). La transmission se fait par l'intermédiaire de phlébotomes femelles hématophages, qui assurent le passage du parasite d'un hôte à l'autre, notamment du chien à l'homme (Ribeiro et al., 2018). Les chiens infectés représentent le réservoir domestique principal du parasite et jouent un rôle épidémiologique central dans la propagation de la leishmaniose viscérale humaine (Alvar et al., 2004).

2. Historique

L'histoire de la leishmaniose en Algérie remonte au début du XXe siècle, en 1910, les frères Sergent signalent le premier cas de leishmaniose canine à Alger, chez un chien et un chat vivant aux côtés d'un enfant atteint de leishmaniose viscérale, suggérant pour la première fois un lien zoonotique entre les animaux domestiques et l'homme (Sergent et al., 1910).

Une année après, Lemaire (1911) décrit le premier cas documenté de leishmaniose viscérale humaine en Algérie.

En 1921, les frères Sergent, accompagnés de leurs collaborateurs, démontrent expérimentalement le rôle des phlébotomes comme vecteurs en réussissant la transmission de la forme cutanée de la leishmaniose connue localement sous le nom de « clou de Biskra ».

Le développement des connaissances épidémiologiques se poursuit en 1946, lorsque Sarrouy rapporte le premier cas de kala-azar infantile en Kabylie, confirmant la diffusion de la leishmaniose viscérale dans les régions montagneuses du nord du pays (Sarrouy, 1946).

À partir des années 1970, les études en parasitologie se modernisent avec l'introduction de la caractérisation iso-enzymatique des souches de *Leishmania*, une méthode permettant de distinguer les différentes espèces et complexes leishmaniens.

Une avancée majeure intervient en 1990, lorsque Rioux et ses collaborateurs proposent une nouvelle classification du genre *Leishmania* fondée sur l'analyse biochimique et iso-enzymatique des souches provenant de divers foyers endémiques. Cette classification a été appliquée et développée en Algérie, notamment dans les travaux de Harrat (2006).

Sur le plan immunologique, des progrès notables sont réalisés dans les années 2000. Papierok,

Hugnet et al. démontrent en 2002 que l'administration d'antigènes d'excrétion-sécrétion issus de promastigotes stimule une réponse immunitaire de type Th1, protectrice contre les formes intracellulaires amastigotes dans les macrophages, ouvrant la voie à la vaccination (Bourdoiseau et al., 2004).

Cette recherche a conduit au développement d'un vaccin commercialisé en France en 2011 par le laboratoire VIRBAC, sous le nom CaniLeish®, reposant sur le même principe d'immunostimulation ciblée (Breton et al., 2015).

3. Etiologie

Les Leishmanies sont des protozoaires flagellés appartenant à l'ordre des Kinetoplastida et à la famille des Trypanosomatidae. Ces parasites se distinguent notamment par la présence d'ADN mitochondrial, le kinétoplaste. Du point de vue biologique, *Leishmania* est un parasite intracellulaire obligatoire au stade amastigote chez l'hôte vertébré, où il se développe principalement au sein des cellules du système monocyte- macrophage (Briffod, 2011).

La taxonomie complexe de *Leishmania* rend très difficile la distinction entre nombreuses espèces notamment sur la base de leur morphologie. Lainson et Shaw ont effectués un examen approfondi du genre en 1987 et ont identifiés *Leishmania* et *Viannia* comme deux sous-genres, nombreuses études moléculaires et phylogénétiques ont largement soutenu leurs propositions de division du genre (Gunn & Pitt, 2012).

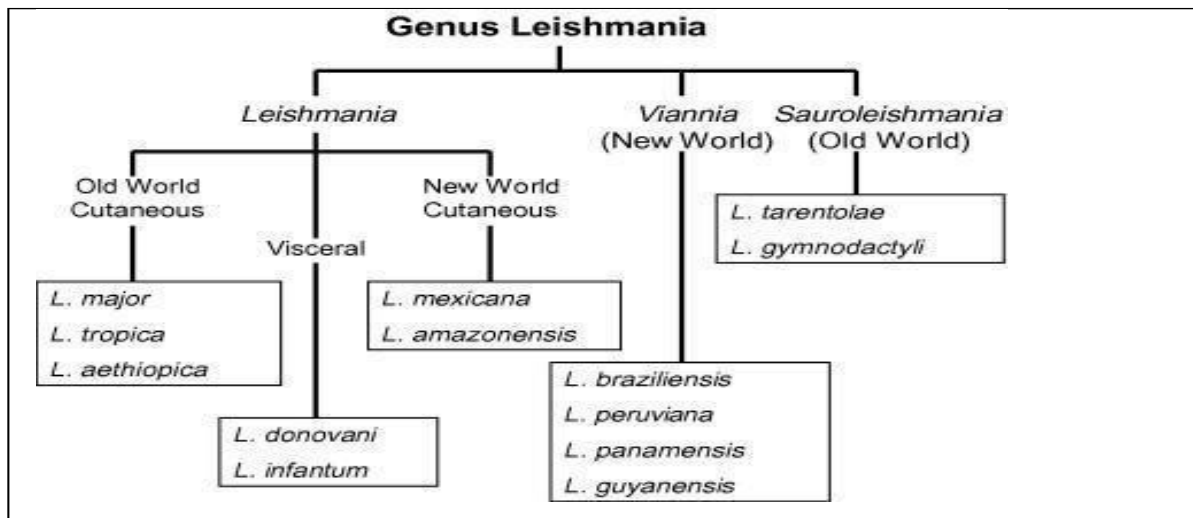


Figure 1. Classification poly-génétique générale de *leishmania* sur la base des caractères enzymatiques

(Roberts & Janovy, 2000).

La place du genre *leishmania* dans la classification de Levine et al (1980) est la suivante (Aarab, 2019) : **Règne** : Protista (Haeckel ,1866)

Sous-Règne: Protozoa (Goldfuss ,1817 ; Siebold

,1848) **Embranchement** : Sarcomastigophora

(Honigberg et al 1963) **Sous-Embranchement**:

Mastigophora (Diesing , 1866) **Classe** :

Zoomastigophorea (Calkins ,1909)

Ordre : Kinetoplastida (Honigberg, 1963; Vickerman, 1976)

Sous-Ordre: Trypanosomatina (Kent, 1880)

Famille : Trypanosomatidae (Doflein, 1901 ; Grobben, 1905)

Genre: *Leishmania* (Ross, 1903)

Sous genre: *-Leishmania*

-Viannia

3.1. Description morphologique

On retrouve le parasite sous deux formes :

3.1.1. La forme amastigote : retrouvée chez l'hôte vertébré, elle se caractérise par sa petite taille (environ 3 à 4 μm de diamètre), sa morphologie ovoïde et la présence de deux structures intracellulaires distinctes : un noyau central arrondi et un kinétoplaste. Ce dernier constitue la base structurale du futur flagelle (Bourdoiseau, 2004).

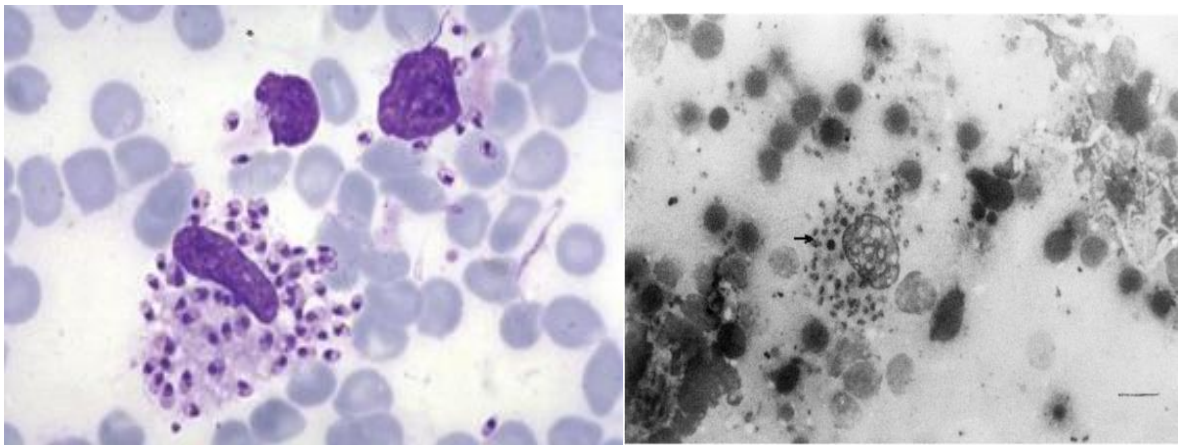


Figure 2. Les formes amastigotes (section de ganglion lymphatique) (Natami et al., 2000).

3.1.2. forme promastigote :

C'est observée exclusivement chez le vecteur phlébotome et en culture. Elle se distingue par une morphologie allongée, avec une taille nettement supérieure à celle de la forme amastigote : 15 à 20 μm de longueur pour 1 à 4 μm de largeur. Cette forme possède un noyau central, un flagelle unique pouvant atteindre 20 μm de longueur, ainsi qu'un kinétoplaste, qui contient l'ADN mitochondrial, situé entre le noyau et la base du flagelle (Bourdoiseau, 2004).

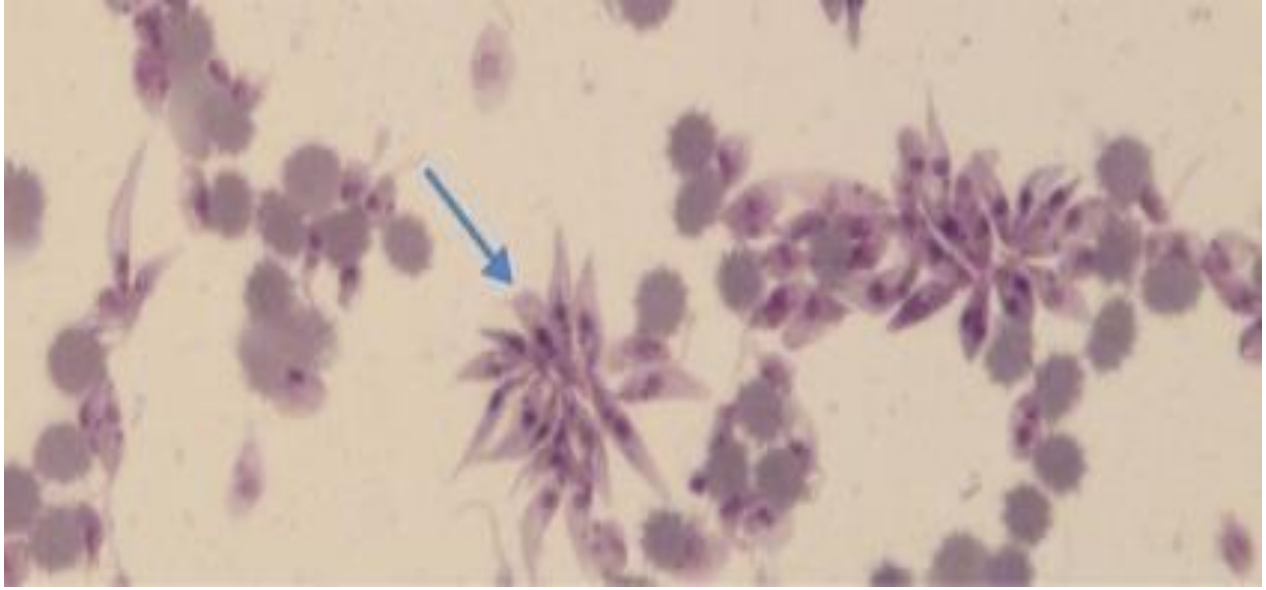


Figure 3. Les formes promastigotes (Delhaes, 2022).

3.1.3. Un troisième type connu sous le terme de paramastigote :

Ce sont des éléments principalement retrouvés dans le pharynx, région post -intestinale, et rarement dans l'intestin médian des phlébotomes infectés. Ces formes présentent un kinétoplaste juxtanucléaire et un court flagelle (Killick-Kendrick, 1990).

3.2. Le métabolisme des leishmanies

Les amastigotes comblent leurs besoins énergétiques par le biais de la glycolyse. En situation de déficit en glucides, les leishmanies intensifient leur métabolisme des protéines et deviennent protéolytiques. Par l'action enzymatique, les parasites transforment l'adénine et l'hypoxantine en nucléoside comme une source des purines des éléments nécessaires pour la vie des leishmanies (Euzéby, 1994).

4. Cycle de vie

Le cycle de vie de *Leishmania* est dixène, nécessitant deux hôtes successifs pour son développement complet : Un hôte vertébré, généralement un mammifère, hébergeant la forme amastigote, intracellulaire ;

Un hôte invertébré, le phlébotome femelle vecteur du parasite, chez lequel se développe la forme promastigote, extracellulaire et flagellée.

4.1. Cycle chez l'hôte invertébré : le phlébotome

Les phlébotomes femelles sont hématophages ; un repas de sang est requis tous les 4 à 5 jours pour assurer la maturation des œufs. Comme d'autres insectes hématophages, leur appareil buccal est adapté à la prise de sang, avec des glandes salivaires thoraciques qui débouchent dans un canal salivaire, formé de canules secondaires. Ce canal s'étend le long de l'hypopharynx, facilitant l'injection de salive anticoagulante lors de la piqûre (Adler & Theodor, 1926).

Le développement de *Leishmania* dans le phlébotome est complexe et implique plusieurs étapes de différenciation, indispensables à l'établissement de l'infection. Contrairement à d'autres Trypanosomatidés, les *Leishmania* se développent exclusivement dans le tube digestif du vecteur.

Après ingestion des amastigotes lors d'un repas de sang infecté, ces derniers se transforment en promastigotes procycliques dans l'intestin moyen postérieur. Le parasite doit alors franchir plusieurs barrières physiologiques, telles que les sous-produits toxiques issus de la digestion du sang, ainsi que la matrice périthrophique, qu'il doit traverser (Serafim et al., 2018).

Une fois échappés de la matrice périthrophique, les promastigotes adhèrent à la paroi de l'intestin moyen, ce qui leur permet d'éviter l'expulsion avec les résidus de digestion (Kamhawi, 2006). Par la suite, des promastigotes métacycliques infectieux se développent et gagnent ensuite les pièces buccales, préparant ainsi leur transmission lors d'un nouveau repas de sang (Fig. 4).

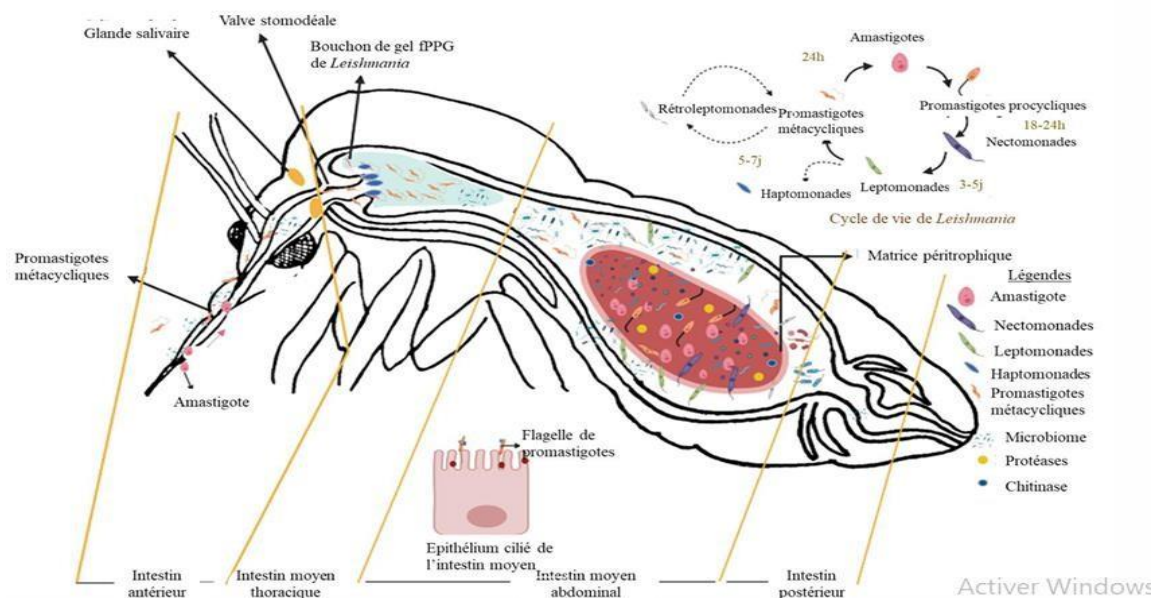


Figure 4. Développement des espèces de *Leishmania* dans le vecteur (Tom et al., 2024).

4.2. Cycle parasitaire chez l'hôte vertébré

Chez l'hôte vertébré, *Leishmania* se développe sous sa forme amastigote, une forme intracellulaire strictement localisée dans les cellules du système des phagocytes mononucléés (SPM). Elle colonise notamment les macrophages, les histiocytes dermiques, les cellules de Kupffer du foie, ainsi que les monocytes circulants (Jebbouri, 2013).

Après l'inoculation par un phlébotome infecté, les promastigotes métacycliques sont rapidement phagocytés par les macrophages du site d'inoculation. À l'intérieur du phagosome, ces promastigotes se transforment en amastigotes. Contrairement à la plupart des agents pathogènes intracellulaires, *Leishmania* est capable de résister aux enzymes lysosomales en modifiant le phagosome en une vacuole parasitophore, un environnement favorable à sa survie et à sa multiplication asexuée.

Les amastigotes se reproduisent par fission binaire dans ces vacuoles parasitophores, pouvant atteindre des dizaines d'unités par cellule hôte. À mesure que la cellule parasitée est détruite, les amastigotes sont libérés et immédiatement phagocytés par d'autres macrophages, favorisant leur dissémination dans l'organisme.

La dissémination hématogène permet au parasite de coloniser dans de nombreux organes lymphoïdes secondaires et d'autres tissus riches en phagocytes. Les sites de prédilection incluent la rate, le foie, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques et, dans certains cas, la peau ou les organes reproducteurs (Ribeiro et al., 2018).

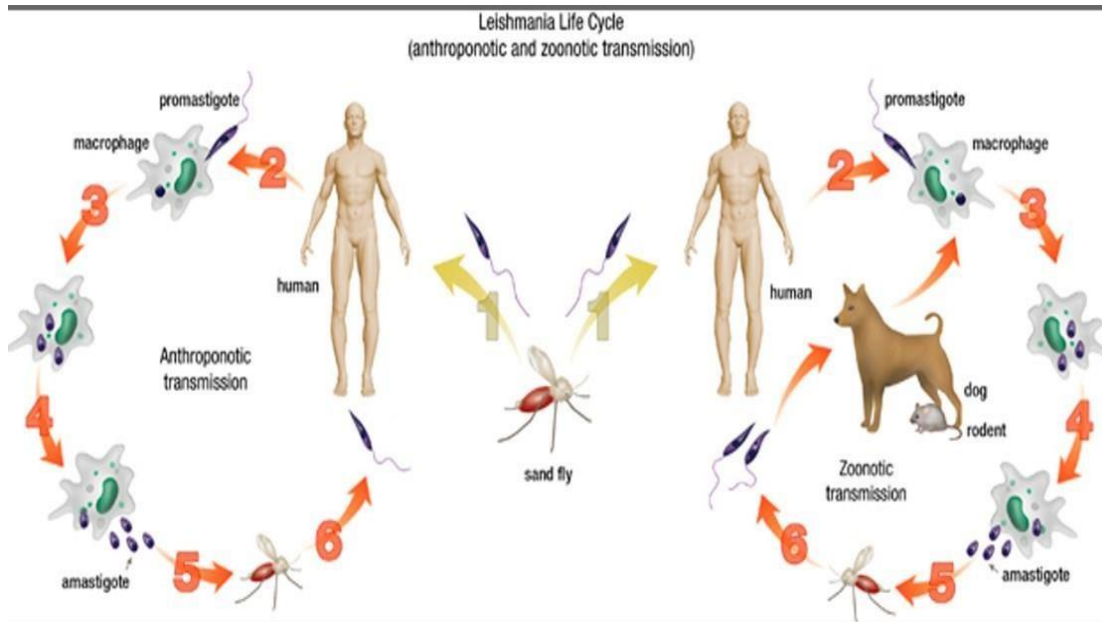


Figure 5. Cycle de vie de *leishmania* chez l’hôte vertébré(Kumar et Engwerda , 2014).

Phlébotome femelle prend un repas de sang et injecte la forme promastigote dans la peau (1), puis elle est absorbée par les macrophages (2). Les promastigotes se convertissent en la forme amastigote non flagellée à l’intérieur des macrophages (3) et se divisent par fission binaire (4). Les amastigotes sont libérés par la rupture des macrophages (5) et peuvent ensuite être captés par un phlébotome femelle lors d’un autre repas sanguin. La forme amastigote se transforme alors en forme promastigote dans l’intestin moyen du phlébotome et peut alors à nouveau être transmise à un autre humain (transmission anthroponotique) ou à des animaux qui agissent comme réservoirs (transmission zoonotique) (6).

4.3. Etude du vecteur

Les vecteurs de la leishmaniose sont les phlébotomes femelles (Diptera : Psychodidae, sous-famille Phlebotominae)(Bates, 2008) . Selon Dolmatova et Demina (1971) les phlébotomes appartiennent la taxonomie suivant :

Règne : Animalia Embranchement :

Arthropoda

Sous- Embranchement : Hexapoda

Classe : Insecta

Sous-Classe : Pterygota Super- Endopterygota

Ordre : Diptera

Famille : Psychodidae

Sous-Famille : Phlebotominae Genres:

Phlebotomus (Loew, 1845)

Sergentomyia (França et Parrot, 1920).

4.3.1. Morphologie

Les phlébotomes sont des diptères hématophages présentant un corps grêle et allongé et de petite taille (Boussaa, 2008), avec une longueur de corps de seulement quelques millimètres (1 - 3 mm) . Leur couleur varie de presque blanc à presque noir ; ils tiennent leurs ailes de manière caractéristique à un angle au-dessus de l'abdomen au repos ; ils sont poilus et quand ils viennent s'engorger , ils sautent généralement sur l' hôte avant de s'installer pour mordre .Ces trois caractéristiques les rendent faciles à reconnaître (Killick- Kendrick,1999).



Figure 6. Phlébotome au repos(A), (B) phlébotome femelle, (C) phlébotome mâle (Gálvez et al., 2018 ; Dantas- Torres, 2009).

Les phlébotomes adultes comprennent trois parties portant ou non des appendices ; la tête, le thorax, et l'abdomen :

4.3.1.1. La tête

La tête de l'insecte est insérée à un angle d'environ 45° par rapport à l'axe du corps, lui conférant une allure bossue (Boussaa, 2008). Elle est latéralement bordée par deux yeux composés et constituée majoritairement d'une capsule chitineuse (épïcricrâne). Elle porte les antennes ainsi que le proboscis.

Les antennes, implantées au niveau de la région frontale, sont filiformes, composées chacune de 16 segments, et couvertes de fines soies (Wall et Shearer, 1997). Elles comprennent deux segments basaux, plus larges et plus longs, suivis de 14 segments plus fins formant le flagellum (Hadj Slimane, 2012). Aucun dimorphisme sexuel n'est observée au niveau des antennes (Wall et Shearer, 1997).

Le proboscis est constitué de six pièces enfermées dans le labium, qui en constitue la gaine protectrice. Ces pièces comprennent le labre-épipharynx, l'hypopharynx, deux mandibules et deux maxilles, à la base desquelles s'insèrent les palpes maxillaires (Hadj Slimane, 2012). Cet ensemble forme une trompe courte, adaptée à la prise de nourriture. Les mandibules dentelées sont présentes uniquement chez les femelles, étant absentes chez les mâles (Boussaa, 2008).

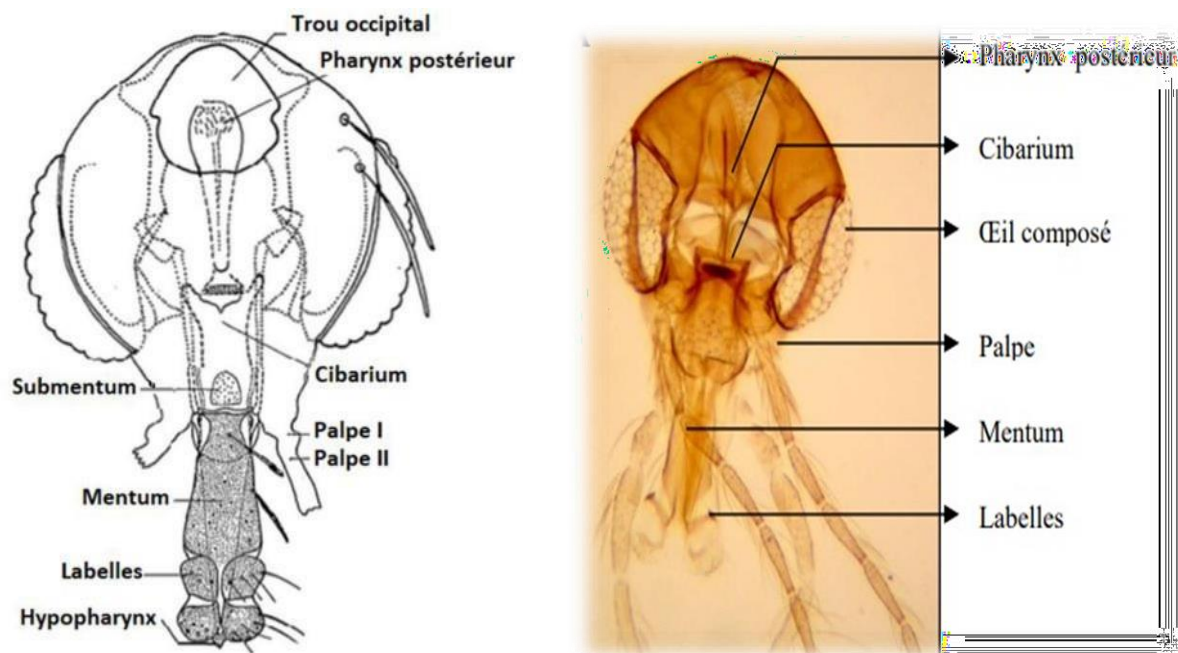


Figure 7. Vue ventral de la tête du phlébotome (Boussaa, 2008 ; Faraj & Himmi, 2020).

4.3.1.2. Le thorax

Le thorax, bien développé, est constitué de trois segments distincts : le prothorax, le mésothorax et le métathorax. Chacun porte ventralement une paire de pattes longues, fines, articulées et recouvertes de soies

(Boussaa, 2008 ; Hadj Slimane, 2012). Le thorax porte également une paire d'ailes et deux balanciers (ou haltères), qui jouent un rôle essentiel dans la stabilisation en vol. Les ailes, de forme lancéolée, présentent sept nervures longitudinales accompagnées de nervures transversales, assurant à la fois rigidité et flexibilité lors du vol.

4.3.1.3. L'abdomen

L'abdomen est composé de dix segments, dont le premier est fusionné au thorax. Les trois derniers segments sont modifiés pour former les structures génitales. L'abdomen adopte une forme globalement cylindrique et se termine par un cône.

Chez le mâle, le génitalia est bien développé et comprend trois paires de structures : une paire de coxites (correspondant au 9^e sternite), sur lesquels s'articulent les styles ; une paire de pièces médianes appelées paramères ;

une paire de lobes latéraux dorsaux (ou pièces dorsales), dérivées du 9^e tergite (Hadj Slimane, 2012).

Chez la femelle, les organes génitaux internes sont constitués de trois paires d'organes : deux ovaires, deux glandes annexes et deux spermathèques. Chaque spermathèque est formée d'une capsule chitineuse (Frahtia- Benotmane, 2015). Les ovaires se prolongent par de courts oviductes qui débouchent dans une chambre génitale, elle-même soutenue par une structure interne appelée furca. Les spermathèques s'ouvrent également dans cette chambre génitale (Bounamous, 2010).

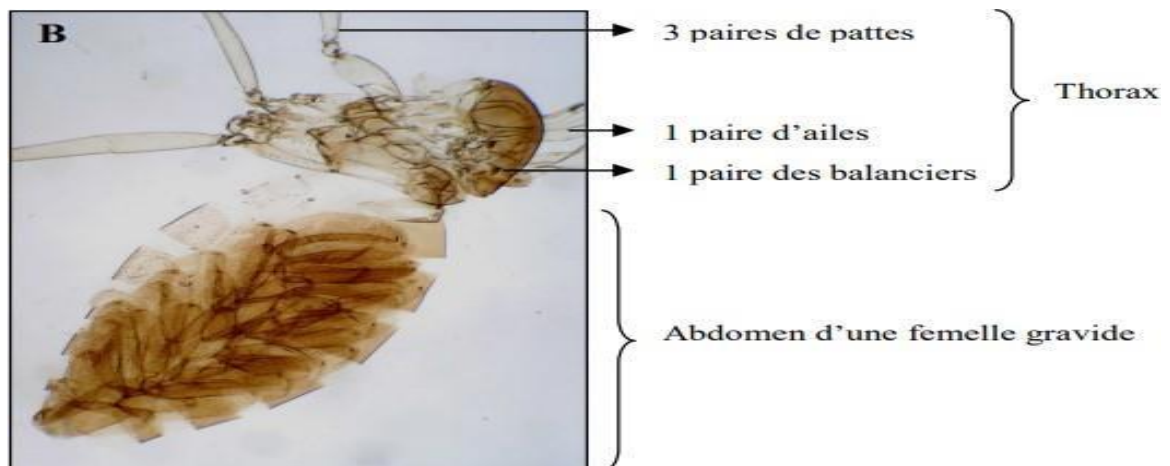


Figure 8.Thorax et abdomen (Boussaa, 2008).

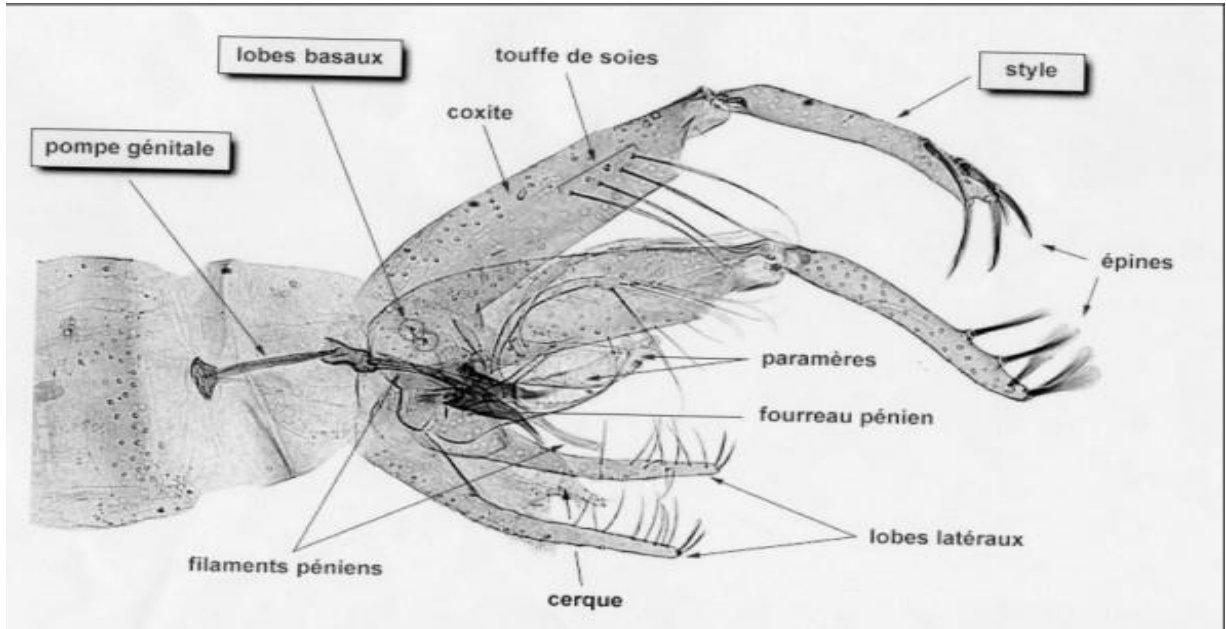


Figure 9. Génitalia femelle (Frahtia-Benotmane, 2015)

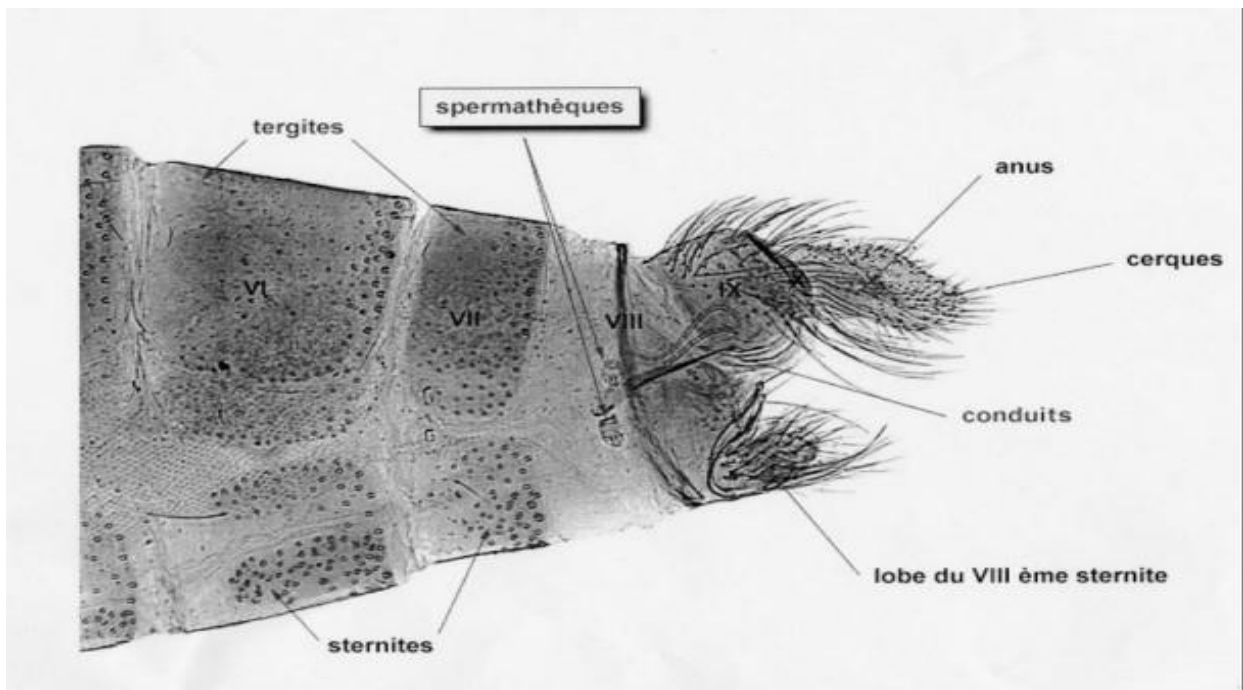


Figure 10. Génitalia mâle (Frahtia-Benotmane, 2015).

4.3.2. La salive des phlébotomes

L'activité salivaire de phlébotomes acquiert une signification particulière sous l'angle des effets immunomodulateurs, dont le contexte est particulièrement déterminant dans les cas de transmission des leishmanies. La salive de ces insectes comporte une diversité de molécules bioactives susceptible d'influencer les réponses immunes de l'hôte pour permettre l'établissement des infections.

Parmi les effets connus pour améliorer la survie des parasites au sein de l'hôte, figurent un caractère anti-inflammatoire, une modification de fonctions des cellules immunitaires, ainsi qu'une inhibition du système du complément. Il a été démontré que les protéines salivaires de *Phlébotomus perniciosus* polarisaient les macrophages en faveur d'un phénotype anti-inflammatoire, inhibant la production d'oxyde nitrique même en présence de stimuli pro-inflammatoires (Sumova et al., 2020).

En parallèle, une action anti-complément a été également rapportée, impliquant l'inhibition de la voie classique et de la voie alternative, susceptible de favoriser la transmission du parasite (Cavalcante et al., 2003). Des extraits de glandes salivaires des espèces de phlébotomes ont également illustré leur capacité à inhiber la migration de neutrophiles et à favoriser une production de médiateurs anti-inflammatoires tels que l'IL-10 et PGE2 (Carregaro et al., 2008).

Certaines protéines salivaires des phlébotomes, comme la pPSP32, ont un impact sur l'immunité innée et adaptative de l'hôte qui pourrait influencer la sensibilité de ce dernier à l'infection à *Leishmania* (Souissi et al., 2023). D'autres protéines comme lapDUM02/SP15 et pDUM73/adénosine désaminase, toutes deux identifiées dans la salive de *Phlebotomus duboscqi*, participent à l'immunomodulation en déclenchant une réponse de type Th1 chez l'homme. un mécanisme potentiellement exploitable dans le développement futur de vaccins contre la leishmaniose (de Araujo et al., 2024).

4.3.2. Bio-écologie

Les phlébotomes sont des insectes telmophages, ils se nourrissent de sang en créant une petite mare de sang et de lymphes à la surface de la peau de l'hôte. Cette mare puis maintenue liquide grâce à l'injection d'une salive anticoagulante dont la composition est complexe (Duvallet et al., 2017).

Le développement des phlébotomes comporte un stade nymphal, se distinguant par trois phases pré-imaginaires : œuf, larve, nymphe et une phase imaginaire d'où on parle de métamorphose complète (Fig11).

L'accouplement a lieu à proximité du gîte de repos, généralement entre 3 et 10 jours après un repas sanguin, lequel dure entre 30 secondes et 5 minutes (Jebbouri, 2013). Après fécondation, la femelle stocke les spermatozoïdes dans deux spermathèques, dont la morphologie, spécifique à chaque espèce, constitue un critère important de diagnostic. Les spermatozoïdes sont ensuite libérés progressivement au moment de la ponte afin d'assurer la fécondation des œufs (Frahtia-Benotmane, 2015).

La ponte, qui peut comprendre de 80 à 100 œufs, se fait dans des biotopes favorables au développement des stades pré-imaginaux. Ces milieux sont généralement, humides, sombres et à l'abri du vent, assurant les conditions optimales pour le développement larvaire (Boussaa, 2008 ; Jebbouri, 2013).

Les œufs, de forme ellipsoïde, mesurent entre 0,3 et 0,4 mm de long et 0,09 à 0,15 mm de large. Ils sont initialement de couleur blanc-jaunâtre lors de la ponte, puis brunissent au contact de l'air (Hadj slimane, 2012). Le développement embryonnaire a lieu dans divers microhabitats riches en matière organique, tels que le sol, les terriers, les nids, les anfractuosités rocheuses ou murales, ainsi que dans les tas de débris végétaux (Boussaa, 2008).

Après une période variant de 4 à 17 jours, chaque œuf donne naissance à une larve terricole vermiforme, mesurant entre 0,5 mm et 4 mm, et dont l'extrémité caudale est typiquement terminée par deux paires de longues soies.

La larve traverse quatre stades larvaires, chacun séparé par une mue. La durée entre chaque mue dépend principalement de la température ambiante, avec un intervalle moyen de 7 à 10 jours. Le premier stade larvaire se distingue des suivants par la présence d'un éperon d'éclosion, qui disparaît après la première mue. Ce stade ne présente que deux soies caudales, tandis que les stades suivants en possèdent quatre (Fig. 12 & 13).

L'appareil buccal de type broyeur permet à la larve d'ingérer des aliments solides. Elle se nourrit principalement de matières organiques en décomposition, d'origine végétale ou animale, présentes dans le sol.

La nymphe présente initialement une coloration jaunâtre pâle, qui s'assombrit progressivement à mesure que la cuticule se bronze et se durcit (Munstermann, 2019). Elle mesure environ 3 mm de long (Kabbout, 2017). Les quatre premiers segments du corps, partiellement soudés, forment le céphalothorax, une structure bien distincte de l'abdomen, comprenant la tête, le prothorax, le mésothorax et le métathorax (Kadjoudj, 2022).

La nymphe ne se nourrit pas et la durée d'un seul stade nymphal est de six à quinze jours, en fonction des conditions environnementales. Elle est plus grande que la larve et morphologiquement adaptée à un milieu aérien sec. Elle se fixe en position verticale par son extrémité postérieure, généralement dans les mêmes gîtes que ceux utilisés par les larves (Dolmatova et al., 1971).

Au terme de cette phase, la nymphe entre dans un état de vie ralentie avant de subir la mue imaginale, donnant naissance à l'adulte (Boussaa, 2008).

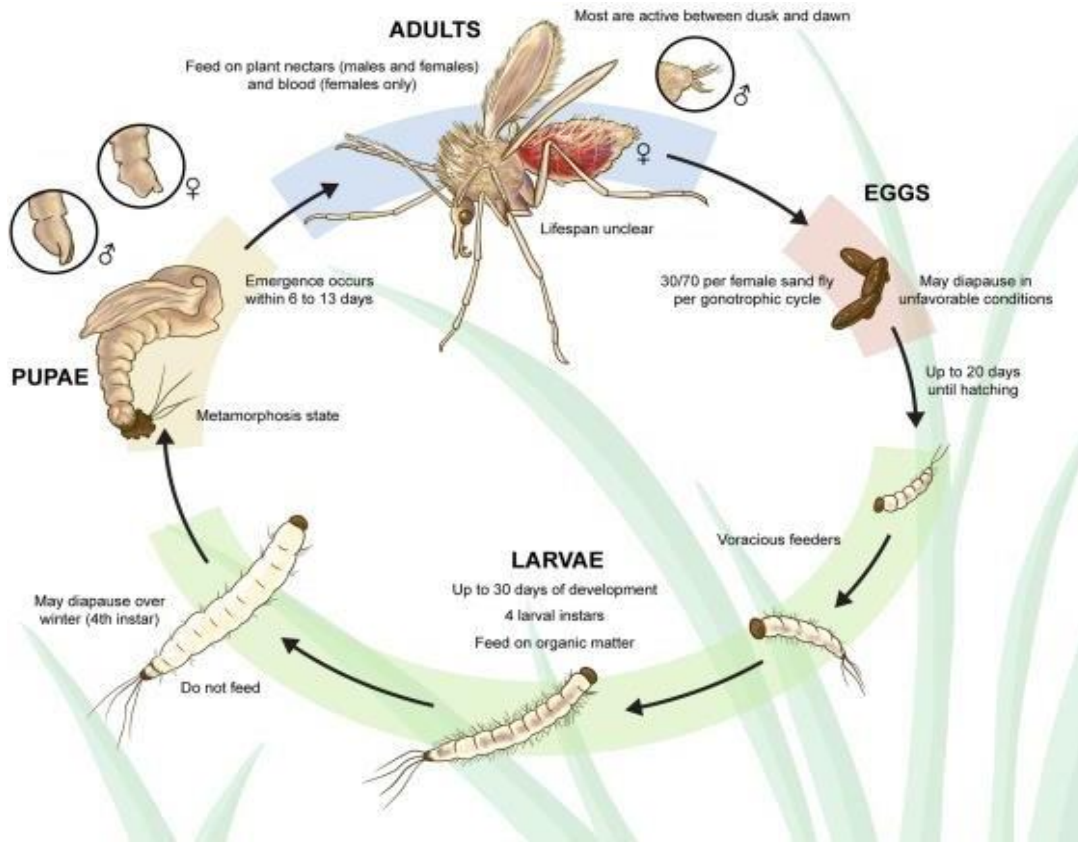


Figure 11. Le cycle de vie de leishmania (Cecílio et al., 2022).



Figure 12. Oeufs et larve (Boussaa, 2008).



Figure 13. Stade nymphe (Boussaa, 2008).

Les adultes de phlébotomes apparaissent généralement au printemps et restent actifs durant toute la période estivale, jusqu'à l'automne (Hadj Slimane, 2012).

Ils se distinguent par plusieurs caractéristiques comportementales:

Leur vol saccadé, effectué par bonds successifs entrecoupés de brèves pauses et de fréquents changements de direction. Ce vol irrégulier leur a valu le nom grec de "*sknipes*", « ivrognes ».

La douleur particulière de leur piqûre, très différente de celle des moustiques, est souvent perçue comme plus vive (Duvallet et al., 2017).

Contrairement à d'autres diptères comme les moustiques, les phlébotomes sont de mauvais voiliers. Ils effectuent des vols courts, entrecoupés d'arrêts fréquents. Leur rayon de dispersion reste limité, en moyenne inférieur à 1 km, selon l'espèce (Boussaa, 2008).

Ce sont des insectes nocturnes, actifs principalement au crépuscule. Leur comportement est lié à leur besoin d'un taux d'humidité suffisant, d'une température favorable (19 à 20 °C), et à l'absence de vent (le seuil critique étant d'environ 1 m/s) (Jebbouri, 2013).

Le cycle de développement complet, de l'œuf à l'adulte, s'étend sur 35 à 60 jours en l'absence de diapause. Cette dernière peut se déclencher si les conditions environnementales deviennent défavorables.

La durée de vie des adultes dépend fortement de la température (plus elle est basse, plus la longévité augmente) et de l'humidité (une hygrométrie élevée prolonge également la survie). En moyenne, les femelles vivent entre deux semaines et deux mois, prenant plusieurs repas sanguins, ce qui est essentiel pour la transmission des leishmanies. Les mâles, en revanche, présentent une espérance de vie plus courte (Killick-Kendrick, 1999).

4.4. Les phlébotomes en Algérie

La présence des phlébotomes en Algérie a été signalé pour la première fois en 1912 par Foley et Leduc (Dedet et al., 1984).

Il existe 24 espèces dans la faune de phlébotomie Algérienne. Elles se répartissent en deux genres: *Phlebotomus* et *Sergentomyia* (Benallal et al., 2022), dont cinq espèces sont des vecteurs prouvés ou suspectés de leishmaniose dans le pays;

P. papatasi (Izri et al., 1992), *P. sergenti* (Boubidi et al., 2011), *P. perfiliewi* (Izri et Belazzoug, 1993) *P. perniciosus* (Izri et al., 1990) et *P. longicuspis* (Berdjane_Brouk et al., 2012).

En Algérie, les phlébotomes sont répartis sur tout le territoire national, de nord humide au sud aride (Benallal et al., 2022).

Concernant les espèces vectrices, à l'exception de *P. perfiliewi* qui reste majoritairement confinée aux régions nordiques, les quatre autres espèces présentent une distribution étendue, s'étalant du nord vers le sud du pays (Messahel, 2022).

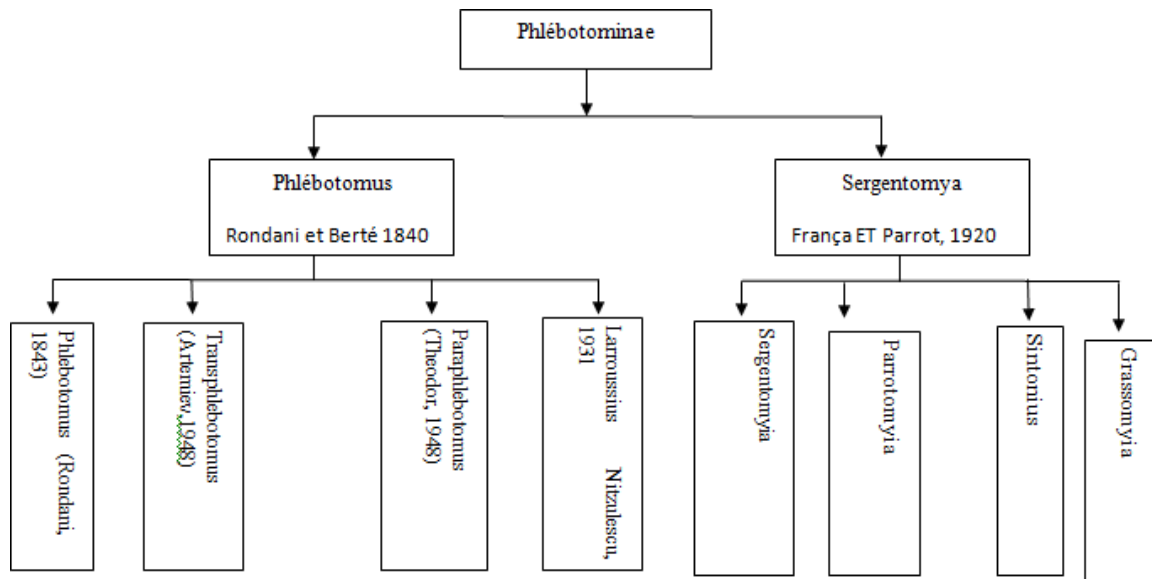


Figure 14. Liste des espèces de phlébotomes en Algérie (Benallal et al., 2022).

Tableau 1. Les sous espèces des phlébotomes en Algérie (Benallal et al., 2022).

Phlebotomus	Sergentomya
- <i>P. papatasi</i> (Scopoli, 1786)	- <i>S. antennata</i> (Newstead, 1912)
- <i>P. bergeroti</i> (Parrot, 1934)	- <i>S. fallax</i> (Parrot, 1921)
- <i>P. mascittii</i> (Grassi, 1908)	- <i>S. minuta</i> (Adler et Theodor, 1927)
- <i>P. alexandri</i> (Sinton, 1928)	- <i>S. schwetzi</i> (Adler, Theodor et Parrot, 1929)
- <i>P. chabaudi</i> (Croset, Abonnenc et RiP. sergenti* (Parrot, 1917)	- <i>S. africana subsp. eremitis</i> (Parrot et de Jolinière, 1945)
- <i>P. kazeruni</i> (Theodor et Mesghali, 1964)oux, 1970)	- <i>S. lewisi</i> (Parrot, 1948)
- <i>P. riouxi</i> (Depaquit, Léger et KillickKendrick, 1998)	- <i>S. christophersi</i> (Sinton, 1927)
- <i>P. perfiliewi</i> * (Parrot, 1930)	- <i>S. clydei</i> (Sinton, 1928)
- <i>P. langeroni</i> (Nitzulescu, 1930)	- <i>S. tiberiadis</i> (Adler, Theodor et Lourie, 1930)
- <i>P. ariasi</i> (Tonnoir, 1921)	- <i>S. dreyfussi</i> (Parrot, 1933)
- <i>P. longicuspis</i> ** (Nitzulescu, 1930)	
- <i>P. perniciosus</i> * (Newstead, 1911)	
- <i>P. chadlii</i> (Rioux, Juminer et Gibily, 1966)	

4.5. Le rôle vectoriel des phlébotomes

Le mâle du phlébotome a été perçu pendant une longue période comme un non-vecteur en raison de son comportement non hématophage (Bounamous, 2010). Cependant, Macfarlane et al. (1969) ont rapporté la capture d'un mâle de *Phlebotomus langeroni* et d'une femelle de *Sergentomyia minuta* porteurs de parasites végétaux, affectant des cultures comme le caféier (*Coffea*), le citrus et le théier (*Thea*).

Un rôle vectoriel mécanique a également été suspecté chez certaines espèces dans la transmission de *Brevipalpus phoenicis*, un acarien phytoparasite des plantes (Abonnenc, 1972).

En revanche, la femelle du genre *Phlebotomus* joue un rôle épidémiologique central dans la transmission de plusieurs agents pathogènes, notamment des protozoaires, des bactéries.

4.5.1. Bactéries : Bartonella bacilliformis

Bartonella bacilliformis est une alpha-protéobactérie responsable de la bartonellose humaine, également connue sous les noms de maladie de Carrion, fièvre d'Oroya et verruga péruvienne. Cette pathologie se manifeste sous deux formes cliniques distinctes (Frahtia-Benotmane, 2015) :

La fièvre d'Oroya : forme aiguë, grave, potentiellement mortelle en l'absence de traitement.
Elle se caractérise par :

La verruga péruvienne : forme cutanée bénigne, se présentant sous forme d'éruptions verruqueuses.
Les vecteurs confirmés de cette bactérie sont *Lutzomyia verrucarum* et d'autres espèces du genre *Lutzomyia*
(Boulouis et al., 2008).une anémie hémolytique fébrile.

4.5.2. Arbovirus transmis par les phlébotomes

Les arbovirus transmis à l'homme par les phlébotomes appartiennent principalement à trois genres :

Phlebovirus (famille
Bunyaviridae) *Orbivirus*
(famille Reoviridae)
Vesiculovirus (famille
Rhabdoviridae)

La transmission de ces virus se fait soit par repas sanguin sur un hôte vertébré infecté, soit par voie transovarienne, ce qui explique la détection de ces virus chez les deux sexes, mâles comme femelles (Duvallat et al., 2017).

Toscana, Naples, Sicile, Massilia, Arbia, sont des exemples d'arbovirus vectorisés par les phlébotomes ou encore le virus de la stomatite vésiculeuse des bovins et les porcins. Certains de ces virus sont responsables de la fièvre à phlébotomes (ou fièvre à papatasi, parfois appelée "fièvre des trois jours"), un syndrome pseudo-grippal généralement bénin chez l'homme (Abonnenc, 1972 ; Rodhain & Perez, 1985 ; Neveu-Lemaire, 1938).

Sur le plan épidémiologique :

- ❖ En 1976, aucune trace d'anticorps neutralisants contre les virus de Sicile ou de Naples n'a été retrouvée dans le sud-est algérien.

En 2006, parmi 460 phlébotomes examinés (essentiellement *Phlebotomus perniciosus* et *P. ariasi*), certains portaient l'ARN du virus sicilien.

- ❖ En 2007, une collecte réalisée dans les régions de Kabylie et d'Alger a révélé :
 - Un spécimen de *P. longicuspis* positif à l'ARN du virus de Naples
 - Un spécimen de *P. papatasi* contenant l'ARN du virus sicilien (Gherbi, 2020).

4.5.3. Les protozoaires

La femelle du phlébotome joue un rôle central dans la transmission des leishmanies, étant capable d'en assurer la conservation, la multiplication et l'incubation. La compétence vectorielle du phlébotome dépend de plusieurs facteurs. L'insecte doit :

se nourrir sur un hôte réservoir infecté par la même souche parasitaire ; être biologiquement apte à soutenir le développement complet du parasite ; être capable de transmettre les promastigotes métacycliques à un hôte sensible lors d'un repas sanguin (Dvorak et al., 2018).

Cette transmission repose sur des interactions complexes entre le parasite et son vecteur. Trois conditions principales doivent être réunies pour sa réalisation :

Les promastigotes doivent résister aux enzymes digestives du mésentéron ; Ils doivent pouvoir adhérer à l'épithélium intestinal du phlébotome ;

Le vecteur doit permettre la métacyclogénèse, c'est-à-dire la transformation des promastigotes en formes infectieuses (Messahel, 2022).

Dans l'Ancien Monde, les parasites du genre *Leishmania* sont transmis par le genre *Phlebotomus*, tandis que dans le Nouveau Monde, la transmission se fait par les phlébotomes du genre *Lutzomyia* (Dvorak et al., 2018).

5. Leishmaniose en Algérie

La leishmaniose viscérale (LV) causée par *Leishmania infantum* MON-1 est transmise par *Phlebotomus perniciosus*. Cette espèce vectrice a été identifiée pour la première fois en Kabylie en 1911 (Gherbi, 2020).

La leishmaniose cutanée (LC) se manifeste en trois formes principales (Bachi, 2006 ; Bennai et al., 2018) :
Forme zoonotique (LCZ) – due à *Leishmania major* MON-25, aussi appelée «clou de Biskra », du nom du premier foyer découvert en 1860.

Vecteur : *Ph. Papatasi*.

Réservoirs: *Psammomysobesus* et *Meriones shawi* (Harrat et al., 1995)

Forme sporadique du Nord (LCS) – causée par *Leishmania infantum* MON-24, aussi connue sous le nom de « clou de Mila » (Harrat et al., 1995).

Zones touchées : Tizi-Ouzou, Ténès, Bordj Menaiel, Bouira, Meftah, Larbaâ, Alger, avec extension vers Tlemcen, Oran, Sétif, Annaba, et jusqu'en Tunisie et au Maroc (Bachi, 2006).

Forme anthroponotique (LCA) – causée par *Leishmania killicki*

MON-301, transmise par *Ph. sergenti*. Réservoir suspecté :

Masouretiera mzabi

Signalée dans les régions de Tassili, Ghardaïa, et récemment à Annaba et Tipaza (Boudrissa et al., 2012 ; Bennai et al., 2018).

❖ Découvertes entomologiques récentes en Algérie:

En 2011, *Ph. mascittii* a été signalé pour la première fois en Kabylie, dans un foyer de leishmaniose viscérale du Nord (Berdjane-Brouk et al., 2011) Une enquête menée à Tamanrasset a permis d'identifier une nouvelle localisation de *Ph. kazeruni*, augmentant à 25 le nombre d'espèces de phlébotomes répertoriées en Algérie (Benallal et al., 2013). Ces données sont synthétisées dans le Tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2.Le développement de la faune phlébotomienne de 1972 -2017 (Medkour & Soltani, 2023).

Année	Auteurs	La faune phlébotomienne
1972 -1976	Dedet et ses	15 espèces
1984	collègues Dedet JP et al Belazzoug	21 espèces 22 espèces
1991	Berdjane-Brouk Z et al	Decouvert de <i>Ph. Mascittii</i>
2011	Benallal K et al	Decouvert de <i>Ph. kazeruni</i>
2013	Benallal K et al	Forme atypique de <i>Ph. perniciosus</i>
2017		

6. Épidémiologie de la leishmaniose

6.1. Leishmaniose humaine

La leishmaniose est l'une des six et principales maladies tropicales négligées affectant les pays en voie de développement. Selon les données de l'OMS (2015), parmi 200 pays, 75 sont endémiques pour la forme viscérale et 87 pour la forme cutanée (Aubry & Gaüzère, 2018).

À l'échelle mondiale, environ 350 millions de personnes, soit 6 % de la population mondiale, sont exposées au risque d'infection. On estime chaque année à 1,3 million le nombre de nouveaux cas, avec une mortalité annuelle comprise entre 20 000 et 30 000 décès (OMS, 2014). L'incidence mondiale annuelle est estimée à 200 000–400 000 cas pour la leishmaniose viscérale et 700 000–1,2 million de cas pour la leishmaniose cutanée (Alvar et al., 2012).

Dans certaines régions, la leishmaniose est devenue une urgence de santé publique. Marc et collaborateurs (2007) rapportent une situation critique en Éthiopie, en Érythrée et au Soudan, où l'épidémie de 1989 à 1994 aurait causé jusqu'à 100 000 décès (Frahtia-Benotmane, 2015). En Inde, entre 1977 et 1980, une mortalité de 3

% a été observée sur environ 300 000 cas recensés (Organisation mondiale de la Santé, 2010).

La leishmaniose viscérale zoonotique est la forme la plus grave, souvent mortelle en l'absence de traitement. Dans le sud de l'Europe, la majorité des cas humains déclarés est liée à cette forme, bien que la leishmaniose cutanée, généralement bénigne, y soit également présente. L'incidence de la maladie humaine dans cette région varie de 0,02 à 0,49 cas pour 100 000 habitants (atteignant 8,53/100 000 en incluant la Turquie), soit environ 700 cas par an pour les pays d'Europe du Sud, et jusqu'à 3 950 cas si l'on inclut la Turquie (Dujardin et al., 2008).

La leishmaniose ne se limite plus à la zone méditerranéenne. Sa forme viscérale progresse vers le nord, touchant désormais le nord de l'Italie et le sud de l'Allemagne (Maroli et al., 2008 ; Bogdan et al., 2001), marquant une évolution préoccupante de son aire de répartition.

La leishmaniose est une maladie présente en Algérie depuis le début du XXe siècle, comme l'ont rapporté plusieurs études (Bachi, 2006 ; Zait & Hamrioui, 2009 ; Boudrissa et al., 2012). Deux formes principales sont endémiques dans le pays : la leishmaniose cutanée (LC) et la leishmaniose viscérale (LV).

En Algérie, la leishmaniose cutanée se manifeste sous trois formes distinctes, selon l'agent pathogène impliqué :

- ❖ La forme sporadique, provoquée par *Leishmania infantum*, a été décrite pour la première fois en 1923 par Sergent et Gueidon (Sergent & Gueidon, 1923 ; Benikhlef et al., 2004).

- ❖ La forme zoonotique (LCZ), causée par *Leishmania major*, est connue depuis 1860 grâce aux observations d'Hamel (Hamel, 1860 ; Belazzoug, 1983). Elle est particulièrement répandue dans les zones arides et semi-arides.
- ❖ La forme anthroponotique, liée à *Leishmania killicki*, est une découverte plus récente (Harrat et al., 2009).

Entre 2010 et 2020, une étude menée dans le nord-est de l'Algérie a identifié 9 259 cas confirmés de leishmaniose cutanée, illustrant clairement l'ampleur de cette maladie dans la région (Messahel et al., 2021).

- ❖ La leishmaniose viscérale :

En ce qui concerne la forme viscérale, 1 121 cas ont été signalés à l'échelle nationale entre 1985 et 1990 (Harrat et al., 1992). La Grande Kabylie se distingue comme un foyer important, regroupant à elle seule la moitié des cas recensés (Harrat et al., 1995).

- Répartition géographique et influence bioclimatique

La propagation de la leishmaniose en Algérie est étroitement liée aux différentes zones bioclimatiques du pays (Stewart, 1974) :

La leishmaniose viscérale est plus fréquente dans les régions du nord, caractérisées par un climat humide ou subhumide.

La forme cutanée zoonotique se rencontre surtout dans les zones arides et semi-arides, notamment autour de Batna et Biskra (Harrat et al., 2009).

Des cas ont été signalés plus au nord qu'à l'accoutumée, notamment dans la région humide d'Annaba, où la présence de *L. major* a été confirmée (Mansouri et al., 2012).

Certaines zones comme Constantine, Médéa, Tizi-Ouzou et Boumerdès sont historiquement reconnues comme des foyers endémiques. D'autres, telles que Chlef, Tlemcen, Annaba, Oran et Batna, apparaissent aujourd'hui comme des foyers émergents (Harrat et al., 1995 ; Messahel, 2022).

6.2. Leishmaniose canine

En Algérie, la leishmaniose canine est une zoonose bien documentée, dont la prévalence a montré une augmentation significative au fil des années (Harrat & Belkaid, 2003), avec une large répartition géographique, particulièrement dans le nord du pays (Harrat et al., 1996 ; Medkour et al., 2019 ; Adel et al., 2015).

La région d'Alger constitue l'un des foyers historiques où une fluctuation importante de la prévalence a été observée au cours du XXe siècle :

- ❖ 7,2 % en 1910 (Sergent & Sergent, 1910)
- ❖ 5,2 % en 1912 (Senevet, 1912)
- ❖ 1,7 % en 1913 (Lemaire et al., 1913)
- ❖ 4,85 % en 1949 (Loufrani, 1949)
- ❖ 10,5 % en 1950 (Poul, 1950 ; Dedet et al., 1973)
- ❖ 18,5 % en 2006 (Harrat, 2006)
- 25,1 % entre 2005 et 2008 (Ait-Oudhia et al., 2009)

Dans d'autres régions du pays, des études menées entre 2008 et 2009 ont révélé des taux de prévalence variant entre 11 % et 38 % dans les wilayas de Tlemcen, Mostaganem, Tipaza, Boumerdès, Béjaïa et Jijel (Adel et al., 2015).

À Tizi-Ouzou, la prévalence observée entre 2007 et 2010 variait fortement, allant de 10 % à 67 % (Mouloua, 2014).

En 2018, elle atteignait 34,5 % à Bouira, Tizi-Ouzou et Sétif (Medkour, 2019), 68 % à Tiaret entre 2018 et 2019 (Bia et al., 2022), 18 % à Bouira en 2019 (Bellatreche, 2021) et 6,3 % à Saïda entre 2019 et 2020 (Tabet Aoual & Ammam, 2022).

En revanche, la maladie reste très rare dans le Grand Sud du pays (Mouloua, 2014).

Les études isoenzymatiques ont permis d'identifier en Algérie six zymodèmes de *Leishmania infantum* :

- ❖ MON-1 (Benikhlef et al., 2004)
- ❖ MON-34
- ❖ MON-77 (Harrat et al., 1996)
- ❖ MON-80 (Benikhlef et al., 2009)
- ❖ MON-281 (Ait-Oudhia et al., 2009)
- ❖ MON-24 (Benikhlef et al., 2004)

Le zymodème MON-24 est particulièrement remarquable par sa large distribution et son polymorphisme élevé, dépassant celui observé dans d'autres pays méditerranéens (Aït-Oudhia et al., 2011).

L'infection canine par *Leishmania infantum* est multifactorielle, influencée à la fois par des facteurs intrinsèques (race, âge, état immunitaire de l'animal) et extrinsèques (conditions climatiques, densité vectorielle, pratiques humaines), ce qui explique son importance croissante dans les recherches en santé publique vétérinaire.

7. Pathogénie et Immunologie

L'évolution d'une infection à *Leishmania* découle d'une interaction complexe entre les défenses immunitaires de l'hôte et les stratégies d'échappement développées par le parasite. La première réponse immunitaire, dite innée,

se déclenche rapidement après l'infection. Toutefois, c'est la réponse adaptative, plus spécifique mais plus lente à se mettre en place, qui joue un rôle déterminant dans le contrôle de la maladie.

Une fois le parasite inoculé, *Leishmania* cible en priorité les macrophages, où il s'installe comme parasite intracellulaire. L'organisme réagit d'abord par une réponse immunitaire innée non spécifique, suivie d'une phase de réponse précoce, avant d'activer les lymphocytes T, déclenchant ainsi l'immunité adaptative (Mouloua, 2014).

Chez le chien, cette réponse immunitaire peut varier considérablement, tant sur le plan clinique qu'immunologique. On distingue deux profils immunitaires principaux (Fig. 16):

❖ Réponse humorale non

protectrice Cette réponse se manifeste par :

Une production des cytokines (Th1, Th2)

Une production élevée d'anticorps (IgG, IgM),

Une expression marquée des interleukines IL-10, IL-4 et IL-13, caractéristiques du profil Th2,

Une réponse cellulaire peu efficace, insuffisante pour contrôler l'infection (Solano-Gallego et al., 2009),

Une dissémination importante du parasite dans le corps et une perte du contrôle immunitaire (Bosque et al., 1999).

❖ Réponse cellulaire

protectrice Ce second type de réponse repose sur :

L'activation des lymphocytes T CD4+,

La production de cytokines telles que l'IL-2, l'IFN- γ (interféron gamma) et le TNF- α (facteur de nécrose tissulaire alpha),

Une réponse humorale modérée, avec moins d'anticorps produits,

Un meilleur contrôle de la propagation du parasite (Solano-Gallego et al., 2009).

Chez les chiens atteints de formes graves de la maladie, on observe une réponse immunitaire dominée par le profil Th2, axée sur l'immunité humorale. À l'inverse, les chiens porteurs asymptomatiques présentent une réponse de type Th1, à médiation cellulaire, bien plus efficace pour freiner l'évolution de l'infection (Solano-Gallego et al., 2009).

Le fond génétique de l'hôte, en modulant la qualité de la réponse immunitaire, semble donc jouer un rôle non négligeable dans le basculement du statut sain au statut infecté malade.

La leishmaniose étant une maladie à fort déterminisme immunologique, toute co-infection peut perturber l'équilibre immunitaire de l'hôte et ainsi favoriser l'expression clinique de la maladie. En phase initiale, souvent

subclinique, la réponse cellulaire est dominée par des lymphocytes cytotoxiques capables de contrôler la charge parasitaire. Toutefois, lorsque le système immunitaire n'est plus en mesure de maintenir cet équilibre, les premiers signes cliniques apparaissent.

Les chiens atteints de leishmaniose peuvent présenter un spectre clinique très variable, allant de l'absence quasi totale de signes cliniques ou d'anomalies paracliniques à des manifestations sévères, en fonction de leur sensibilité individuelle. La sévérité des symptômes est généralement corrélée positivement à la charge parasitaire ainsi qu'à la concentration d'anticorps spécifiques dirigés contre *Leishmania*.

Lorsque la maladie devient patente, elle s'accompagne du développement d'une inflammation granulomateuse caractérisée par l'infiltration et/ou la prolifération de macrophages, d'histiocytes et de lymphocytes. Cette réaction inflammatoire touche préférentiellement plusieurs organes et tissus, notamment les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse, la rate, le foie, les intestins, les os, les muqueuses et les organes génitaux mâles. Parmi les différentes atteintes observées, les lésions à médiation immunitaire ciblant le système rénal semblent être particulièrement fréquentes et significatives (Briffod, 2011).

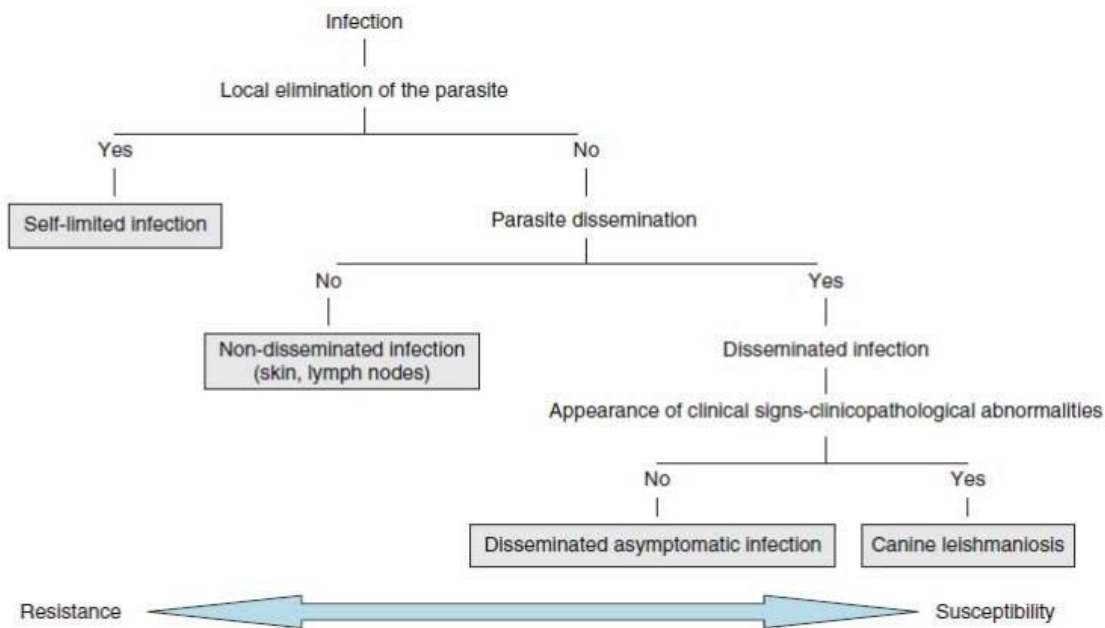


Figure 15. L'évolution de l'infection par *leishmania infantum* (Saridomichelakis, 2009).

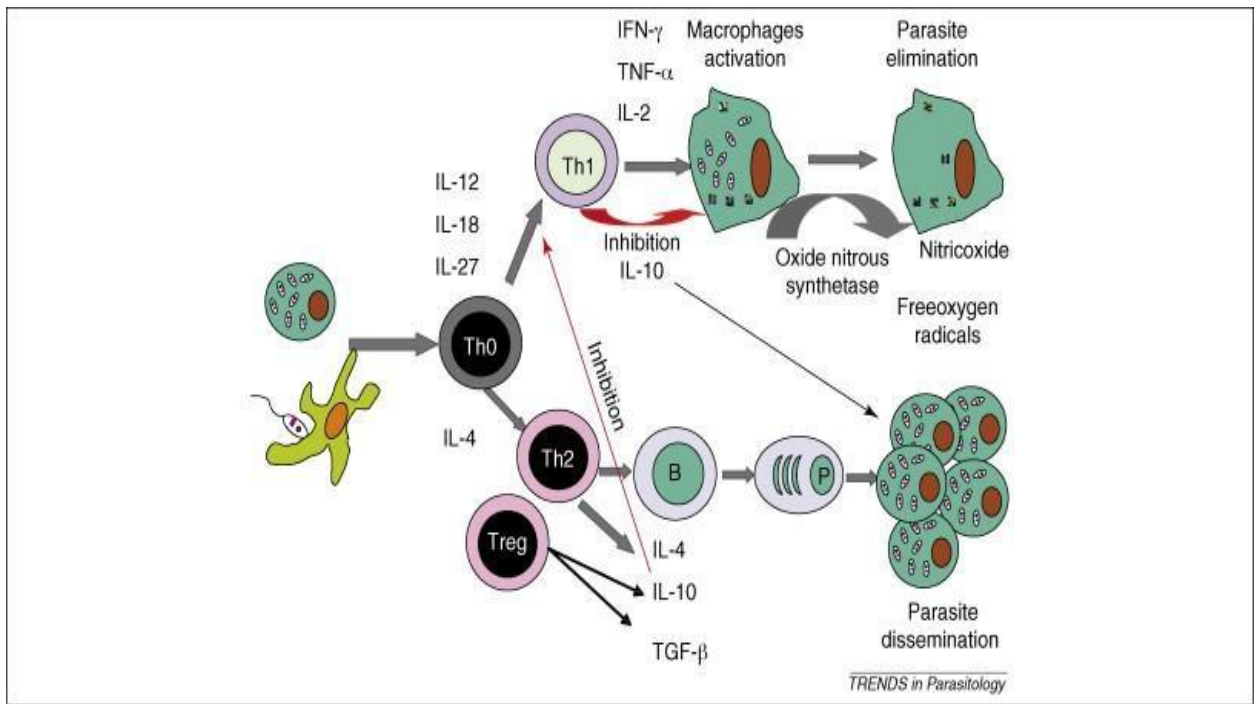


Figure 16. Présentation de l'interaction entre les deux types de réponse immunitaire (Baneth et al., 2008).

8. Symptômes

La leishmaniose canine est une infection systémique chronique, capable d'affecter pratiquement tous les organes. Sa présentation clinique est souvent non spécifique, ce qui complique considérablement le diagnostic différentiel avec d'autres maladies (Solano-Gallego et al., 2011 ; Solano-Gallego et al., 2009). La période d'incubation peut varier largement, allant d'un mois à quatre ans après l'exposition (Ciaramella et al., 1997).

Chez les chiens présentant des signes cliniques, une classification selon le stade clinique et parasitologique est essentielle afin de guider le traitement de manière appropriée et d'éviter l'évolution vers des formes irréversibles de la maladie.

Le Canine Leishmaniasis Working Group (CLWG) a proposé une classification en quatre groupes :

Groupe A – Chiens exposés : Ce groupe comprend des chiens cliniquement sains ou présentant uniquement des signes cliniques discrets et non spécifiques. Les résultats diagnostiques (cytologie, histologie, PCR) sont négatifs. Certains chiens avec un faible taux d'anticorps peuvent également être inclus dans ce groupe. Ces animaux ont été exposés à *Leishmania infantum*, généralement lors de séjours prolongés ou répétés dans des zones d'endémie, pendant une ou plusieurs saisons de transmission.

Groupe B – Chiens infectés : ce groupe concerne des chiens testés positifs à *L. infantum* par cytologie, culture ou PCR, mais présentant un faible titre d'anticorps et des signes cliniques absents ou peu marqués. Dans les régions endémiques, une PCR positive à partir de tissu cutané, en l'absence de lésions visibles et en période de transmission active (juin à octobre), peut ne pas suffire à confirmer une infection active.

Groupe C – Chiens maladies : ce groupe regroupe les chiens présentant un ou plusieurs signes cliniques. Il peut aussi inclure des chiens asymptomatiques, mais chez lesquels des anomalies hématologiques, biochimiques ou urinaires typiques de la maladie sont observées. Ces animaux affichent en général des titres élevés d'anticorps spécifiques, accompagnés de résultats cytologiques positifs. Ainsi, un chien infecté par *Leishmania infantum* peut être considéré comme malade même sans signes visibles, dès lors que les examens biologiques révèlent des altérations en lien avec la pathologie.

Groupe D – Chiens gravement malades : les chiens appartenant à cette catégorie présentent des formes avancées et sévères de la maladie : insuffisance rénale chronique, des lésions oculaires ou articulaires majeures, ou encore de rechutes survenant après plusieurs traitements anti-leishmaniens. Ces cas nécessitent une prise en charge complexe, et le pronostic est souvent réservé (Siala et al., 2022 ; Paltrinieri et al., 2010 ; Roura et al., 2013).

La leishmaniose canine présente un tableau clinique hétérogène, allant de formes asymptomatiques à des manifestations multi-systémiques sévères. Les signes cliniques sont souvent non spécifiques, rendant le diagnostic différentiel complexe (Solano-Gallego et al., 2009 ; 2011).

La majorité des chiens malades présentent un état général altéré, caractérisé par :

- ✓ léthargie, parfois accompagnée d'une intolérance à l'effort,
- ✓ fonte musculaire marquée, pouvant aller jusqu'à la cachexie ("aspect de vieux chien"),
- ✓ hypertrophie des ganglions lymphatiques (notamment poplités et préscapulaires),
- ✓ pâleur des muqueuses (anémie),
- ✓ boiteries, troubles digestifs, hépato-splénomégalie,
- ✓ fièvre intermittente et épistaxis.

Ces signes, bien que fréquents, ne sont pas spécifiques à la leishmaniose et peuvent survenir isolément ou en combinaison (Solano-Gallego et al., 2009).

Les lésions dermatologiques sont les manifestations cliniques les plus fréquentes. Elles peuvent être isolées ou associées à d'autres symptômes, voire totalement absentes. On distingue plusieurs types de lésions :

Le premier type de lésion observable est souvent un chancre d'inoculation, correspondant à la lésion cutanée primaire au site de piqûre du phlébotome. Elle marque l'endroit où les *Leishmania* sont phagocytées par les macrophages dermiques. Ce chancre, généralement localisé sur le chanfrein ou le pavillon de l'oreille externe, peut prendre un aspect ulcératif et persister pendant plusieurs mois avant de disparaître (Turcutti, 2023)

- ✓ Dermatite exfoliative non prurigineuse, avec ou sans alopecie, localisée ou généralisée (souvent sur la face, les oreilles, les membres). L'aspect typique des "lunettes leishmaniennes" est fréquent.
- ✓ Dermatite ulcérate, touchant les saillies osseuses, les jonctions cutanéomuqueuses, les extrémités et les pavillons auriculaires.
- ✓ Dermatite nodulaire, focale ou multifocale.
- ✓ Para- ou hyperkératose, parfois diffuse ("furfur leishmanien").
- ✓ Dermatite papuleuse ou pustuleuse stérile.
- ✓ Des manifestations plus atypiques peuvent également être observées : onychogryphose, panniculite, dépigmentation, etc (Solano-Gallego et al., 2009).

Les atteintes oculaires sont variables d'un individu à l'autre. Elles peuvent constituer la seule manifestation ou être associées à d'autres symptômes. Les plus fréquentes sont :

- ✓ conjonctivites, blépharites,
- ✓ lésions sclérales,
- ✓ uvéites, kérato-conjonctivites,
- ✓ lésions granulomateuses,
- ✓ myosites des muscles extrinsèques de l'œil (Solano-Gallego et al., 2009).

La fonction rénale doit être systématiquement évaluée chez les chiens symptomatiques. La leishmaniose est fréquemment associée à une néphropathie chronique, qui peut évoluer :

d'une protéinurie discrète, à un syndrome néphrotique, jusqu'à une insuffisance rénale terminale (cause principale de décès). Les lésions rénales sont souvent dues aux dépôts de complexes immuns au niveau glomérulaire (Solano-Gallego et al., 2009).

8.1. Autres signes cliniques

En raison de son polymorphisme clinique, la leishmaniose peut se manifester par : atteintes des muqueuses,

boiteries liées à des polyarthrites, ostéomyélites ou polymyosites, hépatite chronique,

entérite hémorragique ou colite chronique,

atteintes neurologiques : méningite, parésie postérieure, troubles de la sensibilité, maladies auto-immunes,

atteintes cardio-vasculaires (Solano-Gallego et al., 2011).

8.2. Paramètres biochimiques et hématologiques

Plusieurs anomalies biologiques doivent alerter sur une possible leishmaniose :

Protéinurie (rapport protéine/créatinine urinaire > 0,5), Azotémie,

Hyperprotéïnémie sérique,

Hyperglobulinémie polyclonale (gamma et parfois bêta), associée ou non à une hypoalbuminémie, réduisant le ratio albumine/globuline,

Anémie non régénérative, due à la maladie ou à l'insuffisance rénale, Élévation des enzymes hépatiques,

Leucopénie ou leucocytose,

Autres anomalies possibles : thrombocytopénie, hyperviscosité sanguine, etc.

(Solano-Gallego et al., 2009).

Tableau 3. Les principaux signes associés à la leishmaniose canine D'après NOLI (1999)

Lymphadénomégalie généralisée, symétrique	71.2-96.1%
Lesions cutanées	75-89%
Pâleur des muqueuses	58-94.2%
Amaigrissement	30.7-70%
Insuffisance rénale	16-32%
Lesions oculaires	16-50%
Epistaxis	10-37%



Figure 17. Alopecie péri-oculaire exfoliative. Blépharite A); B) Ulcères nasal; C) dermatite papulaire dans les regions inguinales ; D) Lésions Nodulaire cratériforme; E) lésions ulcérateuse érythémateuse; F) Onychogryphose (Solano-Gallego et al., 2011).

Tableau 4. Manifestation clinique de leishmaniose canine (Solano-Gallego et al., 2011) .

Symptômes généraux (Fig22)	<ul style="list-style-type: none"> -Hyperthermie. Amaigrissement. -Lymphadénomégalie. -Inappétence -Hypotrophie Musculaire. -Epistaxis.
Symptômes cutanées (Fig18&21)	<ul style="list-style-type: none"> -Dermatite Non Prurigineuse Avec Ou Sans Alopecie. -Dermatite Ulcéreuse. -Dermatite Populaire. -Dermatite Nodulaire. -Dermatite Pustuleuse. -Hyperkeratosis. - Onychogryphosis.
Symptômes oculaires (Fig19&20)	<ul style="list-style-type: none"> -Uvéite Non Granulomateuse. -Conjonctivite Bilatérale. -Kératite Superficielle.
Symptômes rénaux	<ul style="list-style-type: none"> -Polyurie, Polydipsie(Mouloua, 2014)
Symptômes digestifs	<ul style="list-style-type: none"> -Entérite Diarrhéique . -Vomissement
Symptômes ostéo-articulaires	<ul style="list-style-type: none"> -Polyarthrite Bilatérale(McConkey et al., 2002) . -Une Synovite



Figure 18. Signes oculaires (blépharite bilatérale) (photo personnelle).

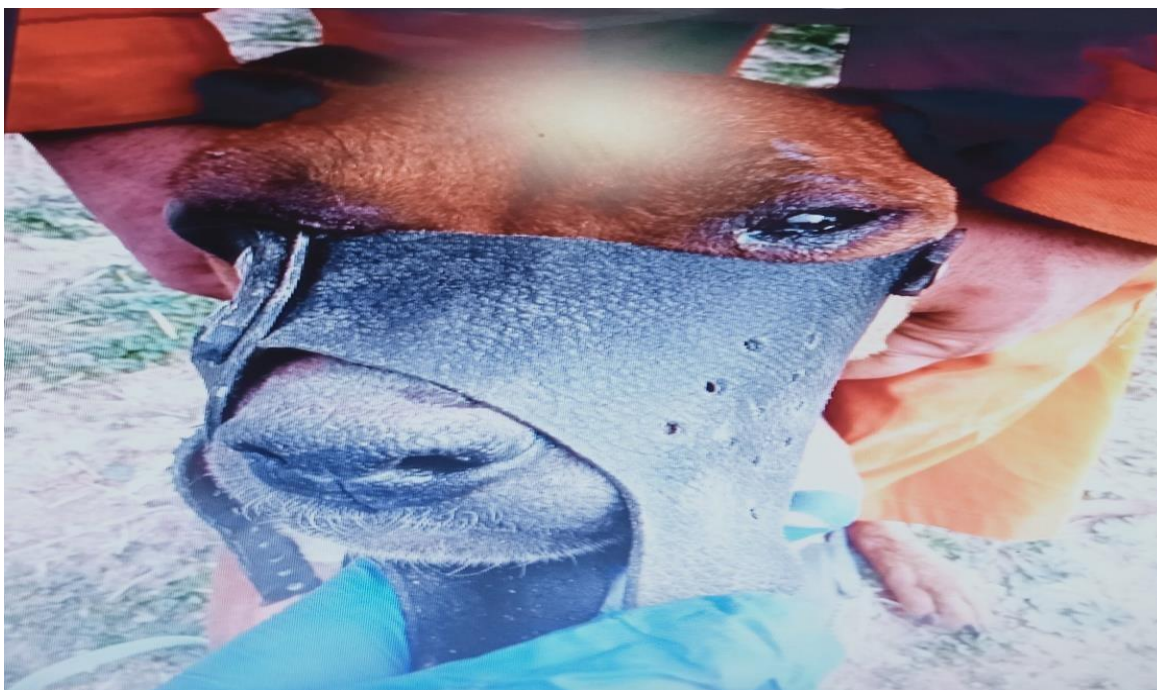


Figure 19. Alopecie et blépharite (photo personnelle).



Figure 20. Onychogryphose (photo personnelle).



Figure 21. Chien cachectique (photo personnelle).



Figure 22. Chien avec une hépatosplénomégalie (Pessoa-e-Silva et al., 2019).

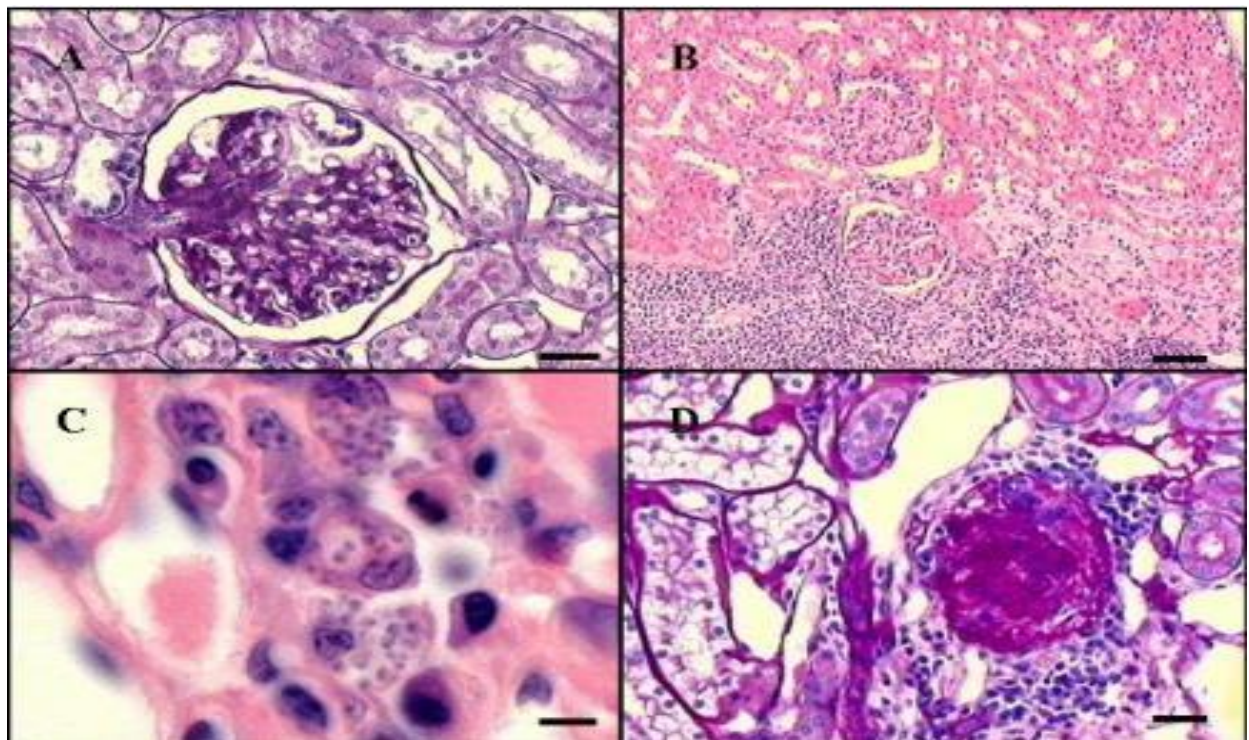


Figure 23. Microphotographe des lésions rénal d'un chien positive.

A. glomerulonephrite membranoproliférative ; B. Infiltrat mononucléaire inflammatoire ; C. Macrophages avec formes amastigotes de Leishmania ; D. Sclérose glomérulaire totale (Soares et al., 2005).

9. Diagnostic

Le diagnostic de l'infection à *Leishmania infantum* constitue une étape critique dans la lutte contre la leishmaniose canine. La suspicion clinique repose sur l'ensemble de plusieurs éléments : les signes cliniques et anomalies clinico-pathologiques compatibles (Morales-Yuste et al., 2022), les antécédents médicaux et les commémoratifs, ainsi que la situation épidémiologique de la zone géographique où vit ou a séjourné l'animal (Mouloua, 2014).

Cependant, le polymorphisme clinique marqué et l'absence de signes pathognomoniques rendent le diagnostic souvent difficile (Briffod, 2011). De nombreux signes observés sont communs à d'autres maladies canines, ce qui complique davantage la démarche diagnostique. Ainsi, toute suspicion de leishmaniose canine (CanL) doit impérativement être suivie d'une anamnèse détaillée, d'un examen clinique rigoureux, et être confirmée par des examens complémentaires directs (parasitologiques) et indirects (sérologiques, moléculaires) (Briffod, 2011).

9.1. Anamnèse et commémoratifs

Certains facteurs augmentent le risque d'infection ou de maladie clinique. Les chiens adultes présentent une probabilité de séropositivité deux fois plus élevée que les jeunes chiens (Cardoso et al., 2004). Certaines races semblent prédisposées, notamment le Boxer (Denerolle, 2003), tandis que les races croisées, en particulier les chiens errants ou utilisés pour la chasse et la garde, manifestent souvent une résistance accrue à l'infection, probablement liée à une exposition prolongée aux phlébotomes (Solano-Gallego et al., 2000 ; Adel et al., 2010). Les éléments clés à recueillir lors de l'anamnèse sont les suivants :

Antécédents de séjour dans une zone endémique.

Usage ou non d'un traitement préventif antiparasitaire efficace.

Administration de traitements immunosuppresseurs récents ou passés. Historique de l'évolution des symptômes observés.

9.2. Examen clinique

Cliniquement, les chiens atteints présentent souvent un état général dégradé : faiblesse, perte d'activité, amaigrissement, anorexie. On observe fréquemment des lésions cutanées non prurigineuses telles que dermatite exfoliative, ulcères au niveau de la truffe et des pavillons auriculaires (souvent symétriques), lymphadénopathies localisées ou généralisées, anémie, atteintes oculaires (conjonctivite, uvéite), troubles digestifs, boiteries, onychogryphose, amyotrophie sévère, et signes d'insuffisance rénale (Pumarola et al., 1991 ; Solano-Gallego et al., 2000).

Cependant, l'un des défis majeurs réside dans le fait que jusqu'à 50 % des chiens infectés restent asymptomatiques, parfois durant toute la période d'incubation (Gomes et al., 2008 ; Morales-Yuste et al., 2022 ; Mancianti et al., 1988). Le diagnostic ne peut donc reposer sur les seules données cliniques.

Il est essentiel d'associer l'examen clinique à des tests complémentaires (sérologie, PCR, cytologie, etc.) pour confirmer l'infection et orienter le traitement (Solano-Gallego et al., 2011).

9.3. Examen parasitologique

Les techniques parasitologiques permettent de démontrer directement la présence du parasite, constituant ainsi une preuve formelle de l'infection à *Leishmania*. Contrairement aux tests sérologiques, qui n'indiquent qu'un contact avec l'agent pathogène, ces examens confirment l'infestation active et la pathogénicité du parasite (Dedet, 1998). Cependant, ces techniques présentent également certaines limites (sensibilité, temps de réalisation, technicité) et doivent souvent être complétées par d'autres méthodes (Alvar et al., 1997 ; Gradoni, 2002).

9.3.1. Microscopie

L'observation directe des formes amastigotes dans des frottis colorés est une méthode de diagnostic concluante mais exigeante. Elle repose sur la détection de parasites dans des échantillons de moelle osseuse, ganglions lymphatiques, peau ou sang périphérique (Morales-Yuste et al., 2022). Les frottis, généralement colorés au Giemsa, permettent d'observer des amastigotes libres ou intracellulaires, situés dans les macrophages, monocytes ou neutrophiles.

Les amastigotes se présentent comme des corps ovales ou ronds, avec un cytoplasme bleu pâle, un noyau rouge, et un kinétoplaste (structure caractéristique) visible dans le même plan que le noyau, sous forme de bâtonnet rouge foncé ou violet (Maia & Campino, 2008). Bien que spécifique, cette méthode manque de sensibilité et nécessite un personnel expérimenté, ce qui limite son emploi en diagnostic de routine (Gradoni, 2002).

9.3.2. Culture parasitaire

La culture *in vitro* permet une détection plus sensible des leishmanies. Elle peut être réalisée à partir d'échantillons de rate, ganglions lymphatiques ou sang périphérique. Toutefois, plusieurs auteurs considèrent la rate comme l'organe de choix pour cette technique en raison de sa richesse parasitaire (Barrouin-Melo et al., 2006 ; Rosypal et al., 2005).

Les milieux de culture utilisés peuvent être :

Monophasiques : Schneider, M199, RPMI, Grace

Diphaseique : Novy-McNeal-Nicolle (NNN), le plus couramment utilisé pour sa simplicité, son faible coût et son accessibilité (Pratlong et al., 1994 ; Limoncu et al., 1997 ; Haouas et al., 2007)

Les cultures sont surveillées chaque semaine pour repérer la présence de formes parasitaires. Malgré une spécificité proche de 100 %, la méthode souffre de plusieurs inconvénients : délai d'obtention des résultats, risque de contamination bactérienne, et dépendance à la charge parasitaire (Maia & Campino, 2008).

9.3.3. Examen histologique

L'examen histologique, souvent réalisé sur des ganglions lymphatiques poplités colorés à l'hématoxyline-éosine (HE), permet d'évaluer à la fois la présence parasitaire et l'organisation tissulaire des lésions (Maia & Campino, 2008).

Bien qu'elle fournisse des informations précieuses sur le cyto-architecture, cette méthode présente une sensibilité limitée (Moreira et al., 2007). Elle est également chronophage, et la détection des amastigotes peut s'avérer difficile. Cependant, elle permet de distinguer les chiens présentant des lésions histopathologiques typiques de la leishmaniose de ceux chez lesquels l'infection ne semble pas associée à des lésions actives (Paltrinieri et al., 2016).

9.3.4. Limites des examens parasitologiques

Les examens directs (microscopie) manquent de sensibilité, notamment en cas de faible parasitémie (Gradoni, 2002).

Les cultures sont longues et techniquement contraignantes. L'histologie est informative mais peu sensible.

En revanche, ces techniques restent indispensables pour démontrer la présence active du parasite, contrairement à la sérologie qui peut être faussée en cas de co-infection, d'immunodépression ou d'infections anciennes (Deniau et al., 2003 ; Alvar et al., 1997). La PCR, bien que plus sensible et spécifique, demeure coûteuse et est généralement réservée à des laboratoires spécialisés (Schönian et al., 2001).

9.4. Examen biochimique

Chez les chiens suspectés ou atteints de leishmaniose canine, le bilan biochimique révèle fréquemment des dysfonctionnements multisystémiques, en particulier au niveau des systèmes pancréatique, hépatobiliaire et musculaire.

Des infiltrations pyogranulomateuses peuvent altérer la fonction hépatique et pancréatique, et certaines enzymes musculaires telles que la créatine kinase (CK) et la lactate déshydrogénase (LDH), d'origine musculaire squelettique, cérébrale ou myocardique, peuvent être significativement élevées (Vamvakidis et al., 2000 ; Paltrinieri et al., 2010).

9.4.1. Déséquilibre protéique

Un déséquilibre marqué dans le profil des protéines sériques est une anomalie biochimique fréquente chez les chiens atteints :

Hyperprotéïnémie : observée dans environ 70 % des cas, avec des taux dépassant fréquemment 80 g/L (Bourdoiseau & Chermette, 2015).

Hyperglobulinémie : élévation marquée des γ -globulines, parfois accompagnée d'une augmentation modérée des fractions α et β (Ribeiro et al., 2018b).

Hypoalbuminémie : souvent présente, elle est liée :

à une perte rénale d'albumine (protéinurie), à une diminution de la synthèse hépatique,

et à un effet de dilution lors d'inflammation chronique.

Cette perturbation entraîne généralement une inversion du rapport albumine/globuline, indicateur caractéristique de la maladie (voir Tableau 5).

9.4.2. Marqueurs de la fonction rénale

Les paramètres rénaux sont essentiels pour :

- ❖ l'évaluation du stade de la maladie,
- ❖ la prise de décision thérapeutique,
- ❖ et la surveillance d'une éventuelle rechute.
- ❖ Les principaux indicateurs sont :
- ❖ Urémie
- ❖ Créatininémie

Rapport protéine/créatinine urinaire (UPC)

Ces données permettent de détecter précocement une atteinte glomérulaire ou une évolution vers une néphropathie chronique, complication majeure de la leishmaniose canine (Bourdoiseau & Chermette, 2015).

Tableau 5. Modifications clinico-pathologiques évocatrices de leishmaniose canine décelables par des analyses de routine (Solano-Gallego et al., 2011 ; Ettinger, 1983).

Type d'analyse	Modifications biologiques possible
Hémogramme	Anémie modérée peu régénérative ou arégénérative Leucocytose avec neutrophilie, monocytose et lymphopénie (formule de stress) ou leucopénie dans les formes plus avancées thrombocytopénie
Profil biochimique	Hyperprotéinémie, hyperglobulinémie, diminution du rapport Albumine/Globulines, hypoalbuminémie, hyperurémie, hypercréatinémie Augmentation des marqueurs de cholestase et cytolysé hépatique (PAL, ALAT) hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie, hyperfibrinogénémie avec prolongation des temps de coagulation.
Analyse d'urine	Diminution de la densité urinaire (urines possiblement isosthénuriques) Protéinurie avec Rapport protéines/créatinine urinaires élevé.
Électrophorèse des protéines sériques	Hypoalbuminémie, hypergammaglobulinémie : gammopathie polyclonale avec pic large en b-d (et pic en a2 possible)
Dosage protéines de la phase aigüe	Augmentation de la Protéine C-réactive (CRP)

9.5. Les anomalies hématologiques

Observées chez les chiens atteints de leishmaniose canine, ne sont pas spécifiques de la maladie, mais elles peuvent soutenir le diagnostic lorsqu'elles sont interprétées en association avec les signes cliniques et les résultats des autres examens complémentaires (Santos et al., 2013).

Parmi les altérations fréquemment rencontrées :

- ✓ Neutrophilie : souvent en réponse à l'inflammation chronique induite par le parasite ou à des infections bactériennes secondaires (Nicolato et al., 2013).
- ✓ Lymphopénie et éosinopénie (De Tommasi et al., 2014).
- ✓ Anémie normocytaire normochrome (Cortese et al., 2011). Elle peut aussi être aggravée par une atteinte rénale secondaire ou une altération de la moelle osseuse.
- ✓ Thrombocytopénie : est fréquemment rapportée et qui peut être due à une destruction immunitaire des plaquettes (Terrazzano et al., 2006 ; De Tommasi et al., 2014 ; Cortese et al., 2009). Cette anomalie peut contribuer à des manifestations cliniques telles que l'épistaxis ou les hémorragies.

Bien que ces anomalies soient non spécifiques, leur présence, surtout en association, doit susciter une forte suspicion clinique et inciter à poursuivre les investigations par des examens parasitologiques, sérologiques ou moléculaires.

9.6. Xénodiagnostic

Le xénodiagnostic consiste à permettre à des phlébotomes de se nourrir sur des chiens anesthésiés suspectés d'être infectés. Après l'alimentation, les insectes sont disséqués afin de rechercher la présence de formes promastigotes de *Leishmania* dans leur intestin moyen (Briffod, 2011). Cette méthode est principalement utilisée dans un but épidémiologique, pour évaluer le potentiel infectieux d'un chien vis-à-vis des phlébotomes vecteurs. Toutefois, en raison de sa complexité, de son coût élevé et des exigences en matière d'élevage et de manipulation des insectes, elle n'est que très rarement utilisée en pratique clinique de routine (Morales-Yuste et al., 2022b).

9.7. Diagnostic moléculaire

Le diagnostic moléculaire repose sur la détection de l'ADN parasitaire dans des échantillons biologiques à l'aide de techniques basées sur la réaction en chaîne par polymérase (PCR). Il s'agit d'un outil à la fois sensible et spécifique, permettant la détection, la quantification et dans certains cas, l'identification des espèces de *Leishmania* (Morales-Yuste et al., 2022).

Les tests PCR se distinguent selon :

- ✓ Le type de technique utilisée : PCR conventionnelle, PCR imbriquée (nested PCR), PCR-ELISA, PCR en temps réel (qPCR).
- ✓ La cible génétique amplifiée : ADN kinétoplastique (kDNA), régions ribosomiques (ex. : gènes de l'ARNr), séquences spécifiques ITS-1.
- ✓ La sensibilité du test dépend fortement du type d'échantillon (Cavalera et al, 2022):
- ✓ Moelle osseuse : tissu le plus fiable pour détecter *L. infantum*, car siège principal de multiplication parasitaire (Momo et al., 2014).
- ✓ Ganglions lymphatiques
- ✓ Écouvillons conjonctivaux, oraux ou nasaux : très sensibles et peu invasifs (Peris et al., 2021 ; Strauss- Ayali et al., 2004).

- ✓ Sang périphérique : moins invasif mais avec une sensibilité variable (Strauss-Ayali, 2004).

La qPCR permet une quantification précise de la charge parasitaire, un suivi thérapeutique, ainsi qu'un typage des espèces (Galluzzi et al., 2018 ; Francino et al., 2006). Elle est hautement automatisable, rapide et sensible. Toutefois, son coût élevé et la nécessité d'un équipement spécialisé limitent encore son utilisation en pratique vétérinaire courante (Galluzzi et al., 2018).

- Autres techniques moléculaires :
 - ❖ PCR-ELISA : cible un fragment de minicercle d'ADN kinétoplastique spécifique de *L. infantum*, permettant la détection sur une large gamme de parasitémie. Elle combine les avantages de la PCR avec une quantification possible, et s'avère particulièrement utile pour le suivi épidémiologique (Corpas- López et al., 2016 ; 2018).
 - ❖ PCR-RFLP nichée : basée sur l'amplification de l'ITS-1 avec digestion enzymatique (HaeIII, MnlI), elle permet une identification précise de la majorité des espèces de *Leishmania* et devrait être recommandée dans les contextes de typage (Merino-Espinosa et al., 2018).
 - ❖ LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) : méthode alternative rapide, sensible, mais encore peu répandue en pratique vétérinaire (Morales-Yuste et al., 2022).

L'efficacité de la PCR reste toutefois influencée par plusieurs paramètres :

- ❖ La qualité de l'extraction d'ADN,
- ❖ Le choix des amorces et le nombre des copies de la cible génomique,
- ❖ La quantité initiale de matériel parasitaire,
- ❖ Le protocole technique et les réactifs utilisés (Breffod, 2011).

9.8. Diagnostic sérologique

Le diagnostic sérologique repose sur la détection des anticorps spécifiques dirigés contre *Leishmania* dans le sérum canin. Il constitue une approche largement utilisée en raison de sa simplicité, de sa rapidité, de son coût modéré et de la faible exigence en équipement et en personnel spécialisé (Mettler et al., 2005). Ces tests sont particulièrement utiles dans les zones d'endémie où un dépistage de masse est nécessaire.

Au fil du temps, les techniques sérologiques ont connu des améliorations significatives en termes de sensibilité et de spécificité. Toutefois, leur performance reste influencée par plusieurs facteurs, notamment la nature des antigènes utilisés et la présence de pathogènes proches qui peuvent induire des réactions croisées, réduisant ainsi la spécificité dans les contextes de co-infection (Pagniez et al., 2023).

Les tests les plus couramment utilisés dans le diagnostic de la leishmaniose canine incluent :

9.8.1. L'ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) :

C'est l'une des techniques sérologiques les plus utilisées en recherche et en pratique vétérinaire, notamment pour les études de séroprévalence (Velez et al., 2019). Réalisé à partir de sérums canins, ce test présente une bonne sensibilité et spécificité (Morales-Yuste et al., 2022), bien que ses performances dépendent fortement de la qualité et du type d'antigène utilisé (Dias et al., 2023).

L'efficacité de l'ELISA a été renforcée par l'intégration d'antigènes recombinants issus de *Leishmania infantum*. Ces antigènes ciblent des protéines hautement immunogènes :

- ❖ rK39 : antigène dérivé de la kinésine de *L. infantum*, contenant une séquence répétée hautement conservée, a montré des performances supérieures à celles des antigènes rK28 et rKR95 (Scalone et al., 2002 ; Mettler et al., 2005).
- ❖ rKDDR : dérivé de la kinésine de *L. infantum*, utilisé dans divers formats sérologiques (ELISA, IFA, ICT) avec des résultats prometteurs en matière de sensibilité et de spécificité (Organisation mondiale de la santé, 2021).
- ❖ Un autre antigène prometteur est la **protéine chimérique "Q"**, contenant des épitopes issus de plusieurs protéines antigéniques (*LiP2a*, *LiP2b*, *LiPO*, *LiH2A*), également évaluée comme marqueur de CanL. (Scalone et al., 2002 ; Morales-Yuste et al., 2012).
- ❖ rMELEISH : protéine recombinante multiépitope récemment testée. Elle a montré une spécificité et une sensibilité élevées en ELISA, mais nécessite encore des validations pour une utilisation à large échelle diagnostique (Dias et al., 2023).

9.8.2. L'IFAT (Indirect Fluorescent Antibody Test) :

Considérée, selon plusieurs études, comme une méthode de référence pour le diagnostic de la leishmaniose canine, en raison de sa sensibilité et de sa spécificité généralement élevées (Mettler et al., 2005). Cette technique repose sur la détection de la fluorescence des promastigotes de *Leishmania* marqués par des anticorps spécifiques, observée par microscopie à UV.

L'IFAT est particulièrement pertinente en tant que test standard dans les zones non endémiques et endémiques. Cependant, la sensibilité et la spécificité de l'IFAT peuvent varier considérablement, allant de très élevées à très faibles comparativement aux méthodes parasitologiques. Cette variabilité dépend de plusieurs facteurs, notamment :

- ❖ Les caractéristiques de la population testée (symptomatique ou non),
- ❖ Les stratégies d'échantillonnage,
- ❖ La durée du stade infectieux,
- ❖ Le contexte géographique ou épidémiologique (Solano-Gallego et al., 2004 ; Greiner & Gardner, 2000).

9.8.3. Le test immunochromatographique :

Couramment utilisé comme outil de diagnostic rapide en clinique vétérinaire. Il est apprécié pour sa simplicité d'utilisation, son temps de réalisation court (environ 15 minutes), et le fait qu'il ne nécessite ni équipement spécialisé ni personnel hautement qualifié pour l'interprétation des résultats. Bien que ce test présente des niveaux acceptables de sensibilité et de spécificité, ses performances diagnostiques restent inférieures à celles des tests ELISA ou IFAT (Breffod, 2011).

9.8.4. Le test d'immunodiffusion (IDA) :

C'est une méthode simple, économique et adaptée aux analyses de grands volumes d'échantillons, ce qui en fait un outil utile pour les études épidémiologiques. Il repose sur une double immunodiffusion sur gel d'agarose à 1

% enrichi à 3 % de polyéthylène glycol, utilisant des échantillons sanguins et des antigènes solubles de *Leishmania*. Cette technique ne requiert pas d'équipement sophistiqué et reste facile à interpréter. Cependant, sa spécificité peut être affectée dans les contextes de co-infection, notamment chez les chiens issus de zones endémiques (Maia & Campino, 2008).

9.8.5. Le test d'agglutination directe :

C'est une méthode sérologique simple, peu coûteuse, applicable aussi bien en laboratoire que sur le terrain. Il peut être réalisé sur du sérum ou du plasma. Malgré son accessibilité, il est peu utilisé en routine diagnostique en raison de sensibilité et de spécificité limitées, principalement liées à la nature des antigènes utilisés (Sakkas et al., 2016).

9.8.6. Le Western Blot :

C'est une technique sérologique de haut niveau de précision, reconnue pour sa sensibilité et sa spécificité supérieures à celles des autres méthodes sérologiques classiques (Siala et al., 2022). Elle permet d'identifier les profils de reconnaissance d'antigènes spécifiques de *Leishmania* dans le sérum des chiens infectés.

9.9. Interprétation des tests sérologiques et limites

Dans certains programmes de contrôle de la leishmaniose canine, notamment dans le cadre des stratégies d'élimination, des résultats sérologiques positifs peuvent servir de critère pour recommander l'euthanasie des chiens infectés (Ribeiro et al., 2018). Ce recours soulève toutefois des questions éthiques et épidémiologiques, surtout en raison de la variabilité des performances des tests.

Les tests sérologiques présentent en effet des sensibilités, spécificités et rapports coût-efficacité très variables selon : la nature des antigènes utilisés (natifs vs recombinants), et le statut immunitaire de l'hôte (Freire et al., 2020 ; Maritati et al., 2023).

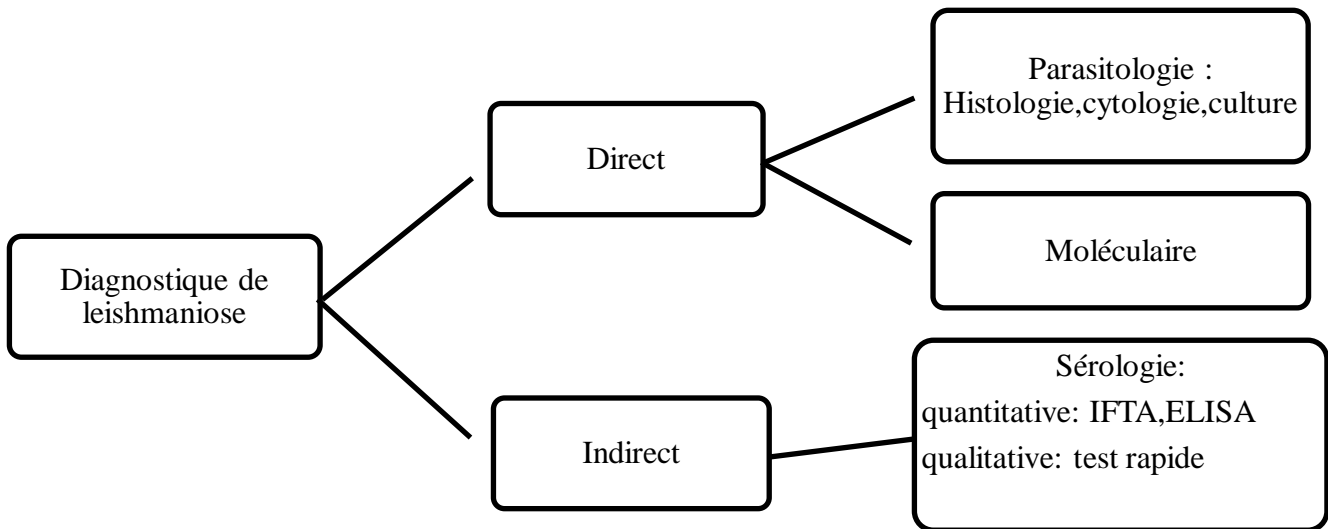


Figure 24. Interprétation des tests utilisés dans le diagnostic de leishmaniose canine (Photo personnelle).

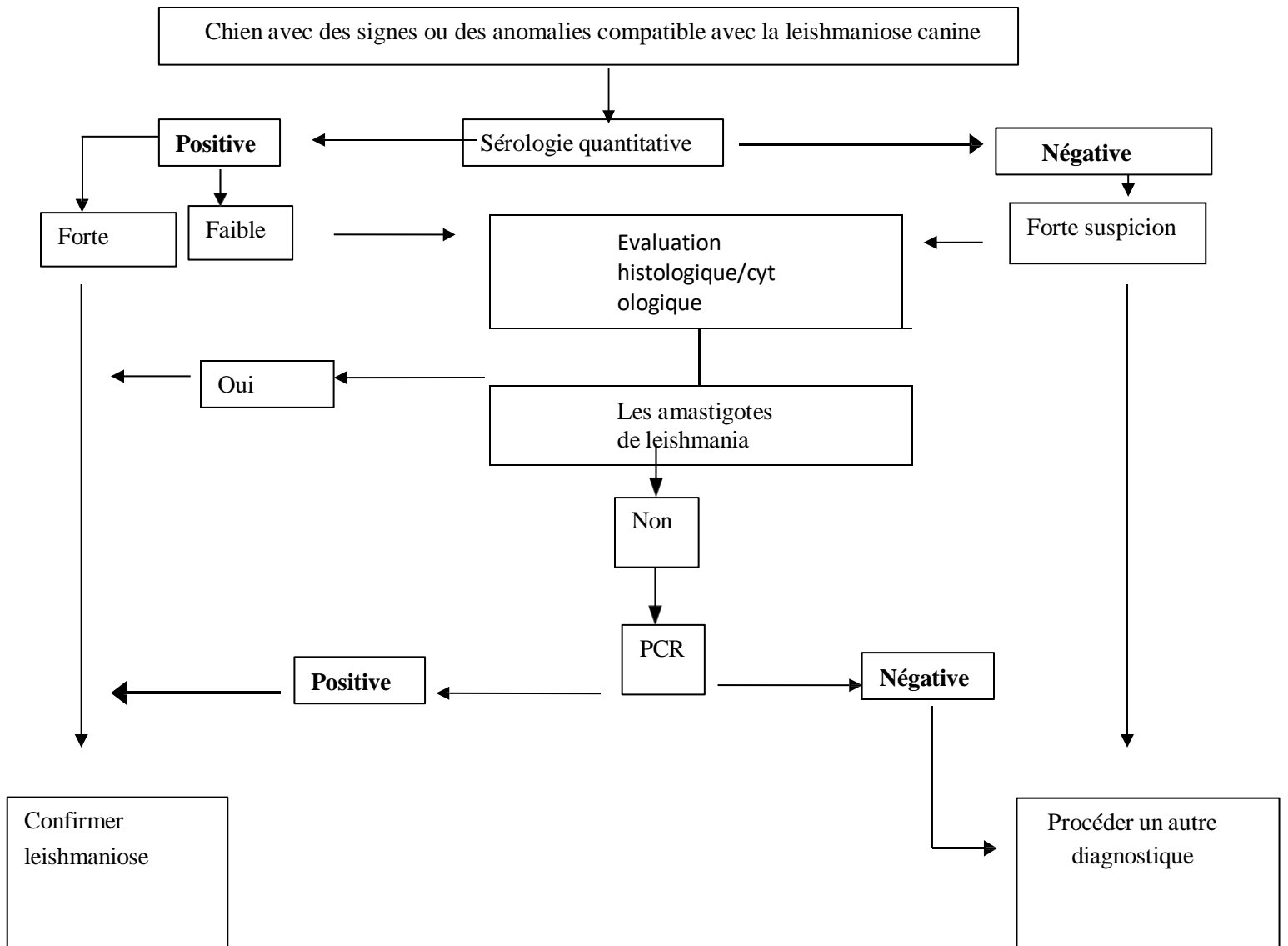


Figure 25. L'approche de diagnostique en cas de suspicion de leishmaniose canine (Solano-Gallego et al., 2011)

Tableau 6. Avantages et inconvénients des principaux types de diagnostic de laboratoire(Solano-Gallego et al., 2011).

Méthode	Avantages	Inconvénient
Parasitologique	<ul style="list-style-type: none"> -Spécificité très élevée -Faible coût -Mise en évidence directe du parasite 	<ul style="list-style-type: none"> -Manque de sensibilité : charge parasitaire généralement faible dans les échantillons prélevés
Sérologie quantitative	<ul style="list-style-type: none"> -Intérêt pronostique avec la sérologie quantitative (suivi du titre en anticorps) avec détermination du stade clinique - Sensibilité très élevée 	<ul style="list-style-type: none"> -Sous-estimation de la séroprévalence dans les zones endémiques -Interférence possible avec la vaccination, les anticorps d'origine maternelle, réactions croisées avec les trypanosomes (faux positifs) -Non détection des cas encore en séroconversion lors de début d'infection (faux négatifs) -Mise en évidence de la réaction immunitaire uniquement -Grande variabilité de la technique selon le laboratoire
Sérologie qualitative	<ul style="list-style-type: none"> Existence de tests rapides et faciles à utiliser 	<ul style="list-style-type: none"> -Fournit seulement un résultat négatif ou positif -Sensibilité variable avec valeur prédictive discutable dans les zones de prévalence élevée -En cas de résultat positif, une sérologie quantitative doit être réalisée
Moléculaire	<ul style="list-style-type: none"> -Spécificité et sensibilité élevées -Intérêt pronostique avec la PCR quantitative (suivi de la charge parasitaire) 	<ul style="list-style-type: none"> -Meilleure sensibilité sur des prélèvements nécessitant des mesures invasives -Coût assez élevé -Pas d'indication sur la réponse immunitaire de l'individu -Contamination extérieure possible (faux positifs)
Immuno-phénotypage	<ul style="list-style-type: none"> -Intérêt pronostique 	<ul style="list-style-type: none"> -Pas de techniques standardisées -Sensibilité et spécificité insuffisantes

10. Traitement

Selon la littérature, aucune politique thérapeutique uniforme n'est actuellement en place pour la prise en charge des chiens atteints de leishmaniose. Dans plusieurs régions endémiques, les chiens infectés sont souvent laissés sans traitement, voire euthanasiés, notamment dans le cadre des programmes de contrôle sanitaire (Lago et al., 2023). Cette stratégie de contrôle repose essentiellement sur l'incapacité à détecter précocement les chiens infectés et sur la nécessité de limiter la transmission via les phlébotomes (Costa et al., 2013).

La mise en œuvre de traitements vétérinaires est également compliquée par le manque de protocoles validés. En effet, la majorité des traitements utilisés chez le chien sont issus de la médecine humaine, puis adaptés empiriquement à la pratique vétérinaire (Oliva et al., 2010).

Le traitement est recommandé en fonction du stade clinique de la maladie, plusieurs molécules sont utilisés seul ou en combinaison : l'allopurinol, la miltéfosine et antimoniate de méglumine (Solano-Gallego et al., 2011) :

Tableau 7. Le traitement en fonction du stade clinique de la maladie (Solano-Gallego et al., 2011; Morales-Yuste et al., 2022).

Stade clinique	Présentation	Traitement recommandé
Stade I	Asymptomatique à léger	Allopurinol seul
Stade II	Modéré	Allopurinol + antimoniate de méglumine ou miltéfosine
Stade III	Sévère avec atteinte rénale	Traitement combiné, surveillance stricte
Stade IV	Très sévère avec syndrome néphrotique	Allopurinol ± miltéfosine

10.1. Principales molécules utilisées

10.1.1. Antimoniote de méglumine

Utilisé depuis plus de 50 ans en médecine humaine, cet antimonial reste une option thérapeutique, souvent associée à l'allopurinol. Cependant, il faut rappeler sa toxicité potentielle (notamment rénale) et le développement de résistances (Morales-Yuste et al., 2022).

10.1.2. Allopurinol

Couramment utilisé en Europe, l'allopurinol agit comme un analogue purinique, bloquant la synthèse de l'ARN parasitaire (Denerolle & Bourdoiseau, 1999). Il est bien toléré par voie orale, mais son efficacité reste limitée en monothérapie dans les formes avancées (Noli & Auxilia, 2005). Son arrêt est conditionné par une rémission clinique et une baisse significative des titres sérologiques.

L'association allopurinol–antimoniote de méglumine permet une amélioration clinique rapide chez les chiens atteints de leishmaniose canine au stade II, à condition que le traitement soit rigoureusement suivi et encadré (Torres et al., 2011).

10.1.3. Miltéfosine

Premier médicament oral homologué contre la leishmaniose, la miltéfosine est un dérivé anticancéreux à effet leishmanicide et immunomodulateur (Dorlo et al., 2012) (Bhattacharya et al., 2007). Elle stimule l'activation des macrophages et des lymphocytes T (Manna et al., 2009) et agit via une perturbation lipidique membranaire menant à l'apoptose du parasite (Dorlo et al., 2012). Son association avec l'allopurinol est efficace, en particulier chez les chiens en stade IV avec atteinte rénale, contribuant à réduire la protéinurie (Solano-Gallego et al., 2011 ; Proverbio et al., 2016).

Les thérapies combinées (ex. : allopurinol + miltéfosine ou antimoniote) sont recommandées dans les stades modérés à avancés. Ces associations offrent plusieurs avantages cliniques :

- ❖ Amélioration rapide des signes cliniques.
 - ❖ Administration orale facile. Cependant, plusieurs limitations persistent :
- ❖ Durée prolongée du traitement (notamment avec la miltéfosine, en raison de sa pharmacocinétique lente)
- ❖ Rechutes fréquentes, notamment chez les chiens souffrant d'atteinte rénale
- ❖ Dans ces cas, plusieurs cycles thérapeutiques peuvent être nécessaires, ce qui complique la gestion à long terme des cas chroniques (Morales-Yuste et al., 2022).

10.2. Immunothérapie, traitements alternatifs et prise en charge nutritionnelle dans la leishmaniose canine

La réponse immunitaire de l'hôte joue un rôle déterminant dans l'évolution de la leishmaniose. Actuellement, la chimiothérapie constitue l'approche thérapeutique la plus couramment utilisée. Toutefois, elle ne permet pas une élimination complète du parasite et est souvent associée à des effets secondaires importants.

Avancées en immunothérapie

Des avancées récentes ont montré que l'immunothérapie pourrait représenter une alternative prometteuse. Chez des chiens infectés par *Leishmania infantum*, un traitement administré par voie intranasale a permis une réduction significative de la charge parasitaire au niveau de la peau et de la moelle osseuse, ainsi qu'une amélioration du score clinique, sans effets indésirables observés (Ramos et al., 2023).

Approches topiques et orales alternatives

Dans une étude observationnelle, une pommade topique contenant 2 % de saponines glucosides d'hédéragénine (SS) et 2 % d'une hydrazone dérivée du chromane (TC2) a permis une guérison complète des lésions cutanées chez des chiens atteints de leishmaniose cutanée, sans effets secondaires. Ces composés agiraient en réduisant la capacité d'infection des macrophages par les leishmanies, compromettant ainsi leur survie (Piragauta et al., 2022).

Par ailleurs, l'administration orale de furazolidone associé avec le complexe β - cyclodextrine a montré une efficacité expérimentale : aucune réépithélialisation des lésions ni croissance de protozoaires en culture n'a été observée (Zanini et al., 2023).

Autres molécules référencées

La liste OMS 2015 des médicaments actifs contre la leishmaniose inclut plusieurs agents utilisés en médecine humaine, dont :

- ❖ Amphotéricine B désoxycolate
- ❖ Paromomycine
- ❖ Pentamidine
- ❖ Enrofloxacin, marbofloxacin
- ❖ Métronidazole, spiramycine, ketoconazole (Noli & Auxilia, 2005)

Leur usage chez le chien reste cependant expérimental ou hors AMM, avec des résultats variables.

10.3. Rôle de l'alimentation dans la gestion clinique

Chez les chiens présentant une atteinte rénale (créatininémie et azotémie élevées), un régime hypocalorique pauvre en phosphore permettrait de :

Stabiliser la fonction rénale Réduire les symptômes cliniques

Améliorer la survie (Mireaux et al., 2014)

De plus, l'allopurinol, bien qu'efficace, administré sur une longue période, peut induire des urolithiases. Il est donc recommandé d'utiliser une alimentation modérée en protéines et pauvre en purines, afin de réduire la créatininurie (Bartges et al., 1995).

11. Prophylaxie

11.1. Lutte contre le vecteur

La prévention de la leishmaniose canine repose essentiellement sur la réduction du contact entre les chiens et les phlébotomes, vecteurs de *Leishmania infantum*. Cela implique une stratégie intégrée combinant des mesures physiques, chimiques et individuelles.

11.2. Lutte physique

La protection physique des chiens constitue la première ligne de défense dans les zones endémiques. Elle repose sur :

- ❖ L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides dans les chenils ou habitats canins ;
- ❖ Le maintien des chiens à l'intérieur durant les périodes d'activité maximale des phlébotomes (crépuscule, nuit, aube) ;
- ❖ Le colmatage des crevasses dans les murs, ainsi que l'élimination des tas de bois, de pierres et de déchets organiques, qui constituent des microhabitats favorables à la reproduction des phlébotomes (Otranto & Dantas-Torres, 2013).

11.3. Utilisation d'insecticides dans l'environnement

L'application d'insecticides à large spectre dans les zones à forte densité vectorielle est parfois recommandée. Elle concerne :

- ❖ Les murs, toits, chenils et abris des chiens ;
- ❖ Les zones périphériques des habitations animales.

Cependant, l'efficacité de cette approche reste limitée car : Les sites de reproduction larvaire sont difficiles à localiser, très variés (racines d'arbres, terriers, feuilles mortes), et donc peu accessibles ;

11.4. Application d'insecticides sur les chiens

L'application directe d'insecticides répulsifs sur les chiens constitue la méthode la plus efficace et la plus utilisée pour la prévention individuelle. Plusieurs formulations existent :

Pipettes spot-on Colliers imprégnés Sprays répulsifs

Les molécules les plus utilisées sont les pyréthrinoïdes synthétiques comme :

- ❖ Perméthrine
- ❖ Deltaméthrine
- ❖ Fluméthrine (Baxarias et al., 2018 ; Otranto & Dantas-Torres, 2013)

Ces produits ont un effet répulsif, irritant et toxique pour les phlébotomes, provoquant leur désorientation et l'abandon de l'hôte. L'efficacité varie selon la formulation :

1 à 5 jours pour les pipettes spot-on ;

Jusqu'à 8 mois pour les colliers, à condition qu'ils soient portés en continu.

Chez les chiens errants, où le port de collier est difficile à garantir, il est recommandé d'associer d'autres insecticides environnementaux pour renforcer la protection, en particulier dans les zones fortement infestées (Akerberg, 2023).

Des formes combinées, comme celles associant perméthrine et imidaclopride, offrent une protection renforcée grâce à une action synergique (imidaclopride étant un insecticide nicotinoïde) contre les phlébotomes.

Il convient de noter que l'émergence de résistances aux pyréthrinoïdes chez les phlébotomes est un risque documenté, ce qui impose une vigilance et une rotation stratégique des molécules en usage (Rossi et al., 2008).

11.5. Euthanasie des chiens

L'euthanasie des chiens séropositifs constitue une mesure controversée dans la lutte contre la leishmaniose viscérale. Certaines études ont montré que cette stratégie, lorsqu'elle est appliquée systématiquement, permet une réduction significative de l'incidence de la leishmaniose humaine et canine. Une étude réalisée à Porteirinha, au Brésil, a notamment démontré une baisse notable du nombre de cas humains suite à la mise en œuvre de cette politique (França-Silva et al., 2023).

Dans les zones à haut risque, l'abattage des chiens infectés est donc perçu comme une mesure de protection de la santé publique (França-Silva et al., 2023). Cette pratique a été intégrée dans les politiques de santé publique dans certaines régions du Brésil et de Chine.

Cependant, de nombreuses publications contestent l'efficacité réelle et la validité éthique de cette approche, en particulier dans les zones de forte endémicité. Plusieurs chercheurs recommandent que cette méthode ne soit plus utilisée comme stratégie de lutte, en raison de ses limites épidémiologiques, de son coût social, et de ses conséquences éthiques (Dantas-Torres et al., 2019).

11.6. Vaccination

La vaccination des chiens représente une stratégie complémentaire prometteuse dans le contrôle de la leishmaniose canine, notamment pour réduire la charge parasitaire chez les animaux infectés, et ainsi limiter leur infectivité pour les phlébotomes vecteurs (Morales-Yuste et al., 2022). Le but est d'induire une réponse immunitaire robuste et protectrice contre *Leishmania infantum*.

11.6.1. CaniLeish®

Premier vaccin commercialisé en Europe (Virbac, 2011), CaniLeish® repose sur des protéines de promastigotes de *L. infantum* associées à l'adjuvant saponine QA-21. Le vaccin a montré une bonne tolérance et une capacité à réduire la charge infectieuse. Il a cependant été retiré du marché en 2021 (European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Veterinary Use ,2016)

11.6.2.LetiFend®

Vaccin recombinant approuvé en 2016, LetiFend® est basé sur une protéine chimérique Q dérivée de *L. infantum*. L'injection unique est réalisée à partir de l'âge de 6 mois, avec un rappel annuel. Les effets indésirables sont minimes et transitoires, principalement un prurit localisé post-injection (European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Veterinary Use ,2016).

11.6.3. Leish-Tec®

Développé au Brésil, ce vaccin repose sur la protéine A2 recombinante. Il induit une réponse humorale spécifique (IgG anti-A2) et est considéré comme un outil vaccinal viable, à utiliser en complément d'autres mesures prophylactiques (Grimaldi et al., 2017).

11.6.4. Vaccins expérimentaux en développement

11.6.4.1. Vaccin LaSAP

Ce vaccin a montré une réduction significative de la charge parasitaire cutanée et une amélioration clinique chez les chiens naturellement infectés. Il est souvent utilisé en combinaison avec l'immunothérapie, avec des résultats positifs sur la stabilité clinique (Clasta et al., 2024).

11.6.4.2. Vaccins à ADN

Un vaccin à ADN non répliquatif administré par voie intranasale a induit une forte réponse Th1 et réduit significativement les signes cliniques et la charge parasitaire chez des chiens Beagle infectés (Alonso et al., 2023).

11.6.4.3. Vaccin LBMPL

Ce vaccin combine des protéines de *L. braziliensis* avec un adjuvant monophosphoryl lipide A. Il améliore l'architecture de la rate, réduit le taux de parasitisme et favorise un environnement propice à une meilleure défense immunitaire (Roatt et al., 2017).

11.6.4.4. Perspectives et limites

Malgré des avancées notables, plusieurs défis subsistent :

Assurer une couverture vaccinale large et durable ; Mieux comprendre la durée de l'immunité induite ; Prévenir les effets secondaires potentiels ;

Intégrer la vaccination dans une stratégie intégrée incluant lutte vectorielle et suivi clinique (Selvapandiyan et al., 2023 ; Coelho & Christodoulides, 2023).

Étude EXPERIMENTALE

ÉTUDE I

PRÉVALENCE DE LEISHMANIOSE CANINE ET FACTEURS DE RISQUE DANS LES PAYS DE MAGHREB : REVUE SYSTÉMATIQUE ET MÉTA- ANALYSE

1. Introduction

La leishmaniose canine est une maladie vectorielle de plus en plus préoccupante à l'échelle mondiale. Elle est présente dans plus de 50 pays et sévit de manière enzootique dans de nombreuses régions du pourtour méditerranéen, notamment au Maghreb, incluant l'Algérie, la Tunisie et le Maroc (Medkour & Soltan., 2023). Plusieurs études épidémiologiques menées dans des pays comme le Brésil, l'Italie, l'Algérie, la Tunisie et le Maroc ont mis en évidence une forte corrélation entre la prévalence de la leishmaniose canine et l'incidence de la leishmaniose viscérale humaine (Zoghلامي et al., 2014 ; Mouloua, 2014 ; Oliveira et al., 2001).

Malgré les avancées en matière de recherche, la leishmaniose canine demeure incurable. En l'absence de traitement, elle peut entraîner la mort de l'animal. Les protocoles thérapeutiques actuellement disponibles permettent de ralentir la progression de la maladie, mais ne permettent pas l'élimination complète du parasite. Par ailleurs, la toxicité de certaines molécules, combinée à l'émergence de résistances, complique fortement la prise en charge clinique. Une surveillance étroite et régulière des chiens est donc capitale (Aillaud, 2018).

La lutte contre les vecteurs, en particulier les phlébotomes, étant difficile, il est recommandé de limiter l'exposition des chiens en les maintenant à l'intérieur durant les périodes d'activité vectorielle. En complément, le traitement insecticide des habitations, des niches et des chenils constitue une mesure préventive efficace (Deniau et Houin, 1999).

Par ailleurs, les politiques d'élimination des chiens infectés ont montré leurs limites, notamment dans les grands pays. Leur inefficacité semble liée à plusieurs facteurs : réintroduction fréquente d'animaux infectés, retards dans le diagnostic et difficultés à atteindre une couverture suffisante (Courtenay et al., 2002).

À ce jour, les données sur la prévalence globale de la leishmaniose canine dans les pays du Maghreb, ainsi que sur les facteurs de risque associés, restent fragmentaires. Or, ces éléments sont essentiels pour orienter les mesures de prévention et maîtriser l'évolution de la maladie (Desjeux, 2004).

Dans cette perspective, la méta-analyse constitue une approche méthodologique de référence. Elle permet de synthétiser objectivement les résultats de plusieurs études, d'accroître la puissance statistique globale et de produire des estimations précises à partir de données dispersées (Lee, 2017).

L'objectif de la présente étude est donc de présenter une revue systématique de la littérature accompagnée d'une méta-analyse, afin de fournir une estimation actualisée de la prévalence de la leishmaniose canine dans les trois pays du Maghreb (Algérie, Tunisie, Maroc), tout en identifiant les principaux facteurs de risque. Ces résultats visent à renforcer les connaissances épidémiologiques disponibles et à soutenir les futures recherches et stratégies de contrôle de la leishmaniose canine dans la région.

2. Matériels et méthodes

2.1. Conception de l'étude

Cette revue systématique, accompagnée d'une méta-analyse, a porté sur l'ensemble des études originales traitant de la prévalence de la leishmaniose canine et des facteurs de risque associés à l'infection par *Leishmania* dans les pays du Maghreb : Algérie, Tunisie et Maroc. L'objectif principal était de compiler et d'analyser quantitativement les données disponibles afin d'obtenir une estimation précise de la situation épidémiologique régionale. Une recherche bibliographique exhaustive a été menée afin d'identifier toutes les publications pertinentes sur le sujet.

2.2. Sources d'information et stratégie de recherche

L'étude a été menée conformément aux recommandations méthodologiques de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Moher et al., 2009). La recherche documentaire a été effectuée entre juillet et décembre 2022 dans plusieurs bases de données scientifiques : PubMed, Science Direct, Scopus, Springer Link, Google Scholar et ResearchGate.

Les mots-clés utilisés comprenaient : "dog", "leishmaniasis", "Leishmania", "canine", "canine leishmaniasis", "prevalence", "incidence", "Algeria", "Tunisia", "Morocco", et "epidemiology", seuls ou combinés, en anglais et en français. Cette stratégie a permis de recenser les études traitant spécifiquement de la leishmaniose canine dans les trois pays maghrébins, qu'elles soient publiées dans des revues indexées ou disponibles sur des plateformes académiques ouvertes.

2.3. Critères d'éligibilité et d'inclusion

Les données ont été sélectionnées sur la base de critères de qualité méthodologique et de pertinence scientifique. Toutes les publications éligibles ont été collectées et organisées à l'aide du gestionnaire de références Zotero.

Les types de publications incluses étaient des articles en texte intégral publiés en ligne jusqu'au 30 décembre 2022 et traitant de questions répondant aux critères suivants (critères d'inclusion) :

- **Thématique** : l'étude devait porter sur la leishmaniose canine.
- **Population ciblée** : chiens.
- **Localisation géographique** : l'étude devait avoir été réalisée en Algérie, en Tunisie ou au Maroc.
- **Accessibilité** : le texte intégral de l'article devait être disponible en ligne

○ **Données requises :**

- ✓ Taille exacte de l'échantillon étudié ;
- ✓ Nombre de cas positifs rapportés ;
- ✓ Période de réalisation de l'étude ;
- ✓ Méthode diagnostique clairement mentionnée (sérologie, PCR, parasitologie, etc.).

Seuls les articles en texte intégral, publiés dans des revues scientifiques et répondant à ces

critères, ont été inclus. Les critères d'éligibilité pour l'inclusion dans notre méta-analyse devaient répondre aux critères suivants :

- Études transversales ou rétrospectives rapportant des données de prévalence sur la leishmaniose canine ;
- Études ayant indiqué les techniques de diagnostic utilisées ;
- Études précisant la taille de l'échantillon
- Etudes réalisées dans les trois pays du Maghreb.

2.4. Critères d'exclusion

Les études ont été exclues si elles répondaient à l'un des critères suivants :

- Résumés sans données exploitables (taille de l'échantillon, prévalence, ou nombre de cas positifs manquants) ;
- Mémoires de fin d'études (mastère);
- Résumés d'articles sans accès au texte complet ;
- Articles ne déclarant ni taux de prévalence ni nombre de cas positifs ;
- Revues narratives, articles de synthèse, ou simples citations.

2.5. Sélection des études et extraction des données

Après l'étape de recherche documentaire et de collecte des articles, un processus rigoureux de sélection a été mis en place. Les doublons ont été supprimés après plusieurs vérifications manuelles. La sélection a été réalisée indépendamment par les auteurs, à travers une lecture successive des titres, des résumés, puis du texte intégral, afin de s'assurer que chaque étude répondait bien aux critères d'éligibilité définis.

Les articles retenus ont ensuite été organisés dans une base de données sous Microsoft Excel, incluant les variables suivantes :

- Référence bibliographique complète ;
- Noms des auteurs ;
- Année de publication ;
- Zone géographique de l'étude ;
- Taille de l'échantillon ;
- Nombre de cas positifs ;

- Méthode diagnostique utilisée (sérologie, PCR, parasitologie, etc.) ;
- Facteurs de risque identifiés ;
- Taux de prévalence exprimé en pourcentage (cf. Tableau 7).

Cette base a servi de support à l'analyse statistique et à la méta-analyse ultérieure, permettant une estimation globale de la prévalence de la leishmaniose canine dans les régions étudiées, ainsi qu'une exploration des facteurs de variation entre les études.

Tableau 8.Caractéristiques des études incluses dans la revue systématique et les méta-analyses sur la leishmaniose canine dans les pays du Maghreb

N°	COUNTRIES	REFERENCES	YEARS	STUDY SETTING	DIAGNOSTIC METHODS	SAMPLE SIZE	POSITIVE	PREV%
1	Algeria	Ait oudhia & al	2009	Algeries	ELISA	1810	454	25%
2	Algeria	Adel & al	2010	Algeries	IFTA	462	97	21%
3	Algeria	Adel & al	2015	Tipaza , Boumerdes ,Beiaia ,Jijel	DAT	2184	343	16%
4	Algeria	Bellatreche & al	2021	Bouira	ELISA	94	17	18%
5	Tunisia	Bouattour & al	2021	Tunisia	IFTA	317	185	58%
6	Morocco	Boussaa & al	2014	Chichaoua, Azilal, Al Haouz ,Marrakech	ELISA-WB	243	29	12%
7	Tunisia	Chaabouni & al	2018	Tunisia	ELISA	131	60	46%
8	Tunisia	Chargui & al	2007	Sfax	IFTA ,CIE, PCR	250	15	6%
9	Tunisia	Chargui & al	2009	Kairouan	PCR	67	16	21%
10	Tunisia	Dedet & al	1973	Tunisia	IDR	1219	52	4%
11	Morocco	Fellah & al	2014	Morocco	IFTA	61	15	25%
12	Tunisia	Gerbouj & al	2014	Tunisia	IFTA	40	26	65%
13	Morocco	Geussous & al	1997	Taounate	ELISA	203	33	16%
14	Tunisia	Gharbi & al	2017	Tunisa	GIEMSA	269	269	100%
15	Morocco	Idrissi h & al	2021	Rabat	RT-PCR -ICT	96	32	33%
16	Tunisia	Kaabi & al	2017	Kairouan	IFTA	191	51	27%
17	Algeria	Medkour & al	2020	Bouira -Setif- Tizi	IFTA	214	68	32%
18	Tunisia	Mhadhbi & al	2021	Bizert	IFTA –EP	64	42	66%
19	Morocco	Nejjar & al	1998	North of Morocco	IFTA	1013	87	9%
20	Morocco	Nejjar & al	2000	Sefrou Moulay Yacoub	IFTA	228	64	28%
21	Morocco	Natami & al	2000	Morocco	ELISA -IFTA	323	58	18%
22	Morocco	Rami & al	2003	Nord-Est of Morocco	IFTA	257	54	21%
23	Morocco	Sahibi & al	2001	Nord of Morocco	ELISA	1362	221	16%
24	Algeria	Tabet & al	2022	Saida	MICR/MGG/FNS	230	14	6%
25	Algeria	Taha & al	2022	Tiaret	PCR- IFTA -ELISA-LNC	161	110	68%
26	Tunisia	Zoughlami & al	2014	Kairouan	IFTA	191	51	27%
27	Tunisia	Zribi & al	2017	Tunisia	IGRA	56	18	32%

2.6. Traitement et analyse statistique

Les données recueillies pour la prévalence de la leishmaniose canine et aux facteurs de risque ont été traitées à l'aide de Microsoft Excel. Les erreurs standards ont été calculées selon une formule statistique appropriée. La méta-analyse a été réalisée à l'aide du logiciel Review Manager (RevMan) version 5.4.1, en appliquant le modèle générique de variance inverse.

du diagramme en forêt et du diagramme en entonnoir.

Nous avons évalué les risques de biais en neuf points, contrôlés par trois critères : risque faible, risque élevé et risque indéterminé. Les résultats de cette évaluation ont été présentés sous forme de graphiques récapitulatifs et exprimés en pourcentages, permettant une lecture globale des biais méthodologiques potentiels dans l'ensemble des études incluses.

3. Résultats

3.1. Résultats de la recherche documentaire

La recherche bibliographique effectuée à travers différentes bases de données a permis d'identifier un total de 179 articles. Après suppression de 16 doublons, 136 articles supplémentaires ont été exclus sur la base des critères d'exclusion prédéfinis.

Au final, 27 études ont été retenues pour inclusion dans l'analyse. Parmi elles, 14 études en texte intégral ont été analysées de manière qualitative, tandis que les 27 études ont été incluses dans la méta-analyse quantitative (Figure 27).

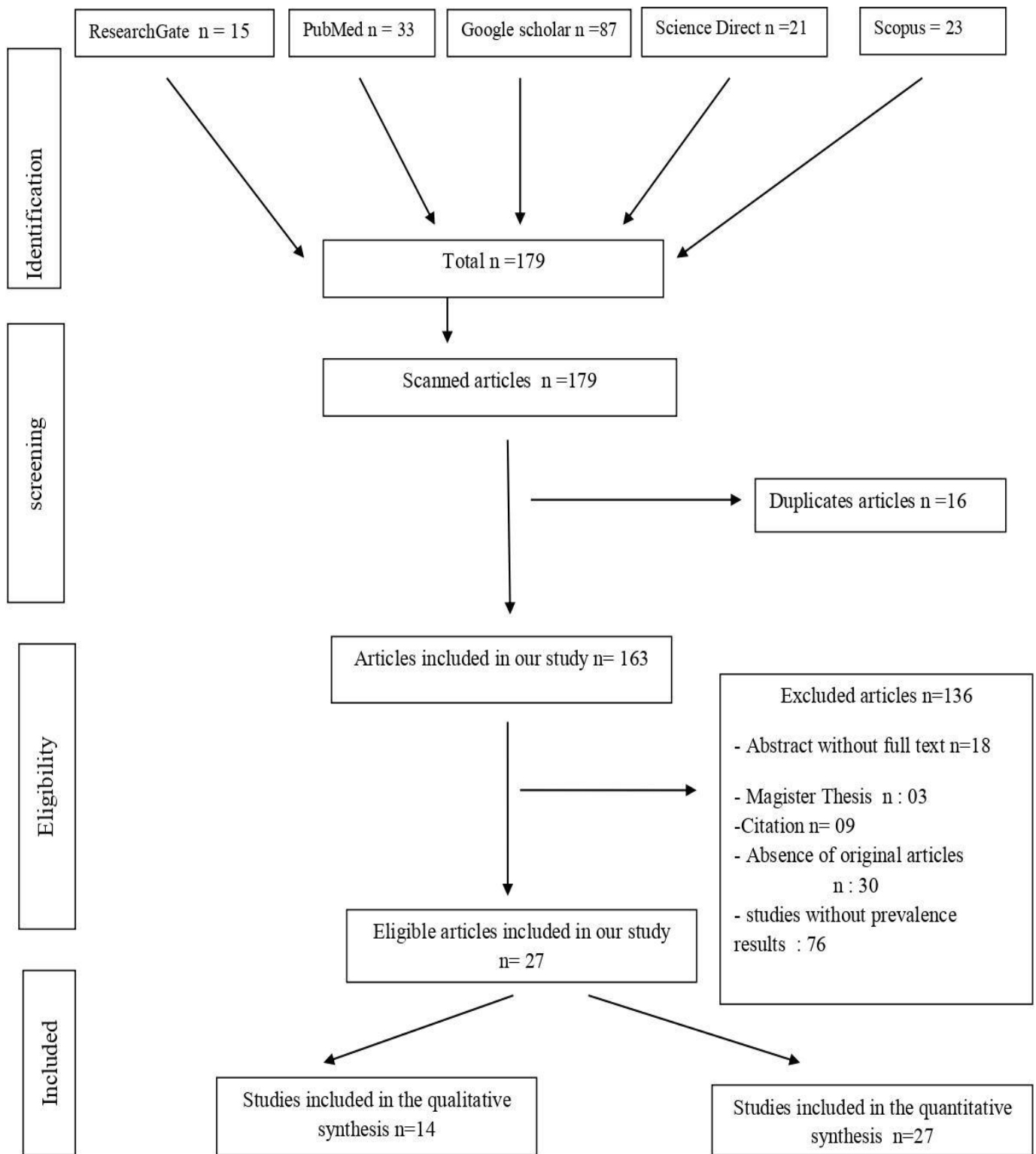


Figure 26. Processus de sélection des études éligibles PRISMA sur la leishmaniose canine dans les pays du Maghreb.

3.1.1. Caractéristiques et qualité des études incluses

Les études retenues portaient sur la leishmaniose canine en Algérie, Tunisie et Maroc, et ont été publiées entre 1973 et mars 2022. La répartition chronologique des publications était la suivante :

- 15 % des études publiées entre 1973 et 2000,
- 22 % entre 2001 et 2009,

La revue a inclus les études éligibles publiées sur la leishmaniose canine en Algérie, en Tunisie et au Maroc entre 1973 et mars 2022 :

- 15% entre 1973 et 2000.
- 22 % entre 2010 et 2015.
- 37 % entre 2016 et 2022.

L'évaluation de la qualité méthodologique des études incluses a révélé un faible risque de biais, comme illustré dans les figures 28 et 29.

L'analyse du biais de publication à l'aide d'un diagramme en entonnoir (funnel plot) est présentée dans la figure 30.

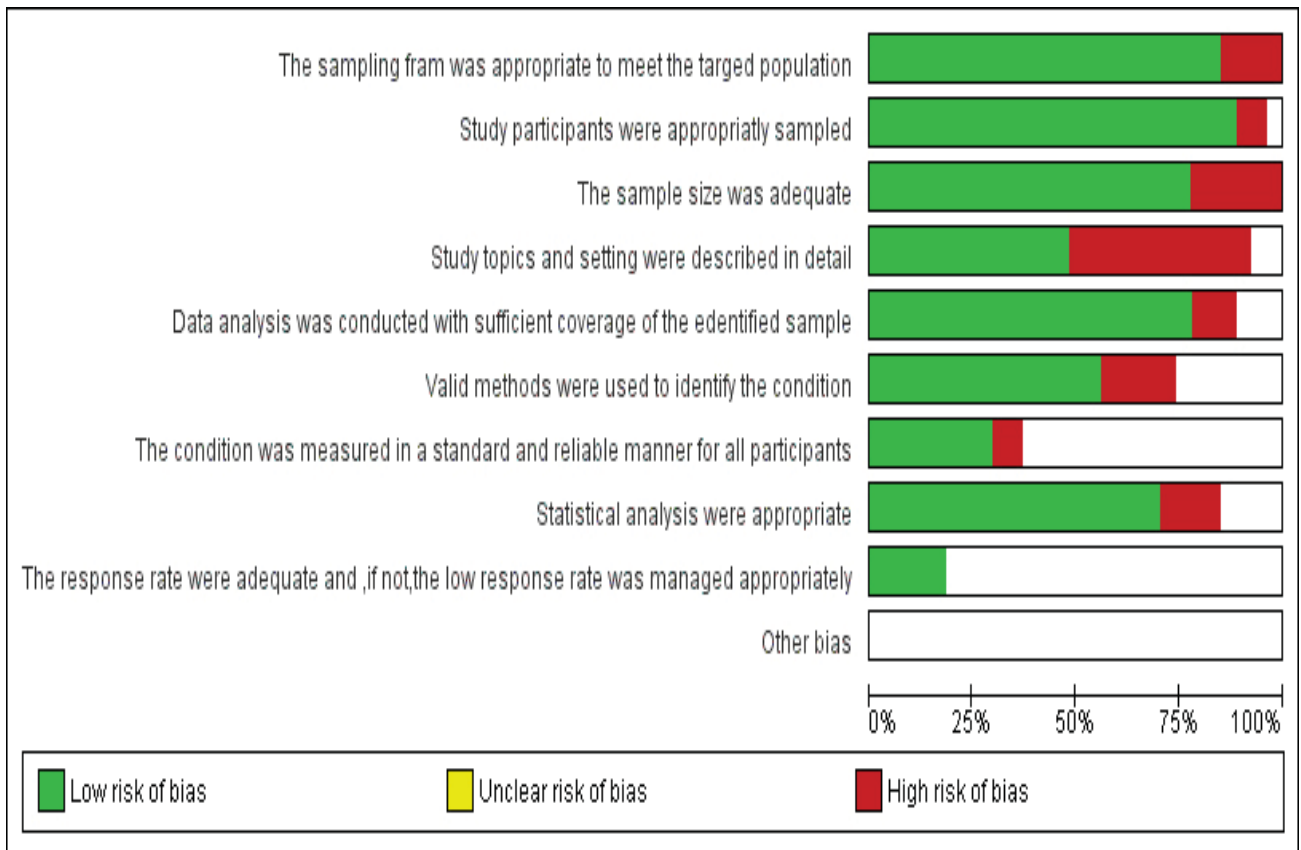


Figure 27 .Graphique du risque de biais : jugements des auteurs de la revue sur chaque élément de risque de biais présentés sous forme de pourcentages pour l'ensemble des études incluses.

	The sampling fram was appropriate to meet the targed population	Study participants were appropriately sampled	The sample size was adequate	Study topics and setting were described in detail	Data analysis was conducted with sufficient coverage of the edentified sample	Valid methods were used to identify the condition	The condition was measured in a standard and reliable manner for all participants	Statistical analysis were appropriate	The response rate were adequate and if not the low response rate was managed appropriately	Other bias
Adel & al 2010	●	●	●		●	●		●		
Adel & al 2015	●	●	●	●	●	●		●		
Ait oudhia & al 2009	●	●	●	●	●	●		●		
Bellatreche & al 2021	●	●	●	●	●	●		●	●	
Bouattour & al 2021	●	●	●	●	●	●		●	●	
Boussaa & al 2014	●	●	●		●		●	●	●	
Chaabouni & al 2018	●	●	●	●		●		●		
Chargui & al 2007	●	●	●	●	●			●		
Chargui & al 2009	●	●	●	●				●		
Dedet & al 1973	●	●	●	●	●	●		●		
Fellah & al 2014	●		●	●	●		●	●		
Gerbouj & al 2014	●	●	●	●		●		●		
Geussous & al 1997	●	●	●	●	●			●		
Gharbi & al 2017	●	●	●	●	●	●	●	●		
Idrissi & al 2021	●	●	●	●	●	●	●	●		
kaabi & al 2017	●	●	●	●	●	●	●	●		
Medkour & al 2020	●	●	●	●	●	●	●			
Mhadbhi & al 2021	●	●	●	●	●	●		●		
Natami & al 2000	●	●	●	●	●			●		
Nejjar & al 1998	●	●	●	●	●	●	●	●		
Nejjar & al 2000	●	●	●	●	●					
Rami & al 2003	●	●	●	●	●	●	●			
Sahibi & al 2001	●	●	●	●	●	●	●	●		
Tabet & al 2022	●	●	●	●	●	●		●		
Taha & al 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
Zoughlami & al 2014	●	●	●	●	●	●		●	●	
Zribi & al 2017	●	●	●	●	●	●		●		

Figure 28. Résumé du risque de biais : jugement des auteurs de la revue sur chaque élément de risque de biais pour chaque étude incluse.

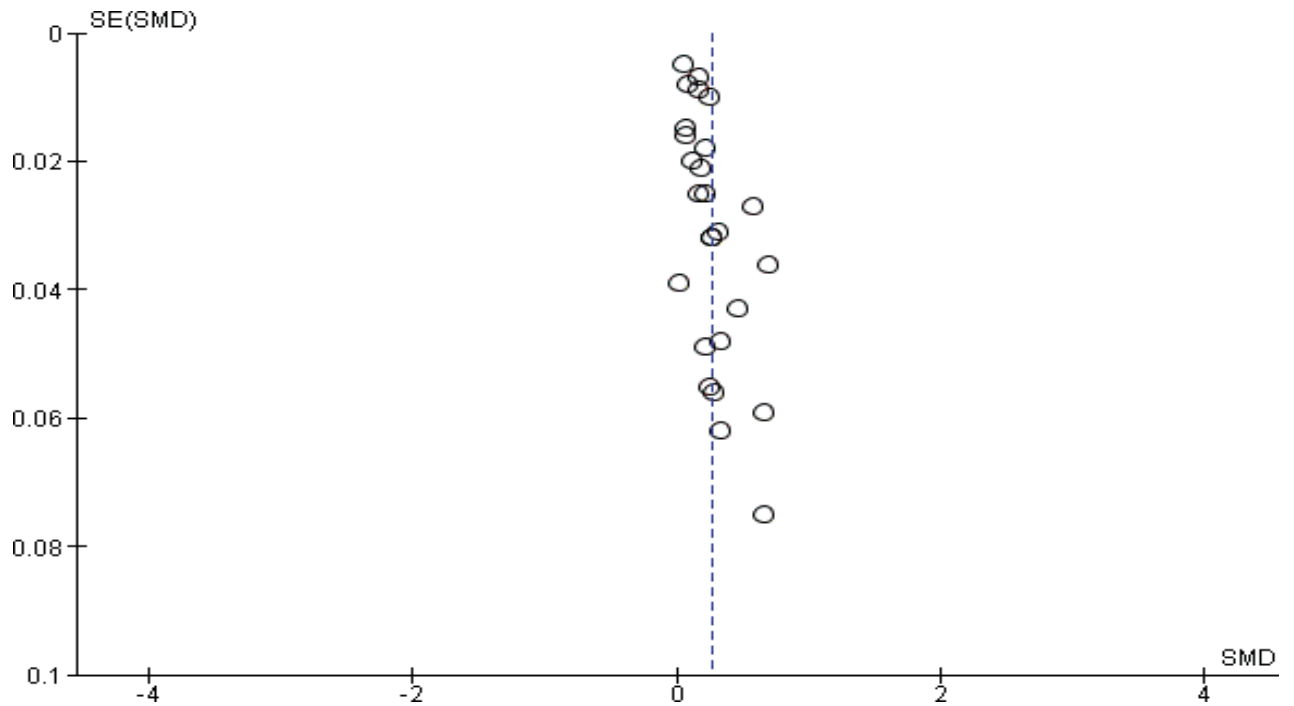


Figure 29. Diagramme en entonnoir évaluant le biais de publication des études éligibles sur la leishmaniose canine dans les pays du Maghreb.

3.2. Analyse descriptive

3.2.1. Techniques diagnostiques utilisées

Les études incluses dans cette revue ont examiné la prévalence de la leishmaniose canine à l'aide de différentes méthodes de diagnostic. Les techniques sérologiques ont été majoritairement employées :

- Test ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) : utilisé dans 9 études ;
- Test IFAT (immunofluorescence indirecte) : utilisé dans 13 études ;
- PCR (polymerase chain reaction) : utilisée dans 5 études pour le diagnostic moléculaire ;
- Microscopie avec coloration May-Grünwald-Giemsa (MGG) : utilisée dans 3 études ;
- DAT (direct agglutination test), IGRA (interferon gamma release assay), et Western Blot (WB) : chacun utilisé dans une seule étude.

Par ailleurs, plusieurs études ont combiné différentes méthodes diagnostiques afin de renforcer la fiabilité des résultats. Ces associations ont été rapportées notamment par Chergui et al. (2007), Natami et al. (2000), Boussaa et al. (2014), Idrissi et al. (2021), Bia et al. (2022).

3.2.2. Répartition géographique des études

L'analyse a porté sur 27 études menées dans les trois pays du Maghreb. La répartition par pays est la suivante :

- 11 études réalisées en Tunisie (soit 41 %) ;
- 9 études conduites au Maroc (33 %) ;
- 7 études effectuées en Algérie (26 %)

Au total, ces études couvrent 22 régions administratives. En Algérie, les régions les plus investiguées sont celles du Nord-Est, reflétant une concentration notable des recherches. En Tunisie, les études ont été principalement conduites dans la région centrale. Au Maroc, les travaux se sont concentrés dans la partie nord du pays, soulignant des zones de forte endémicité de la leishmaniose canine.

3.3. Analyse de la prévalence

L'ensemble des 27 études incluses dans cette revue a permis de compiler des données issues de 11 494 chiens, parmi lesquels 2 481 ont été testés positifs à la leishmaniose canine, avec une prévalence globale estimée à 21,14 %.

3.3.1. Prévalences observées par région

- La prévalence la plus élevée a été enregistrée en Algérie, dans la région de Tiaret, avec 68,32 % (Bia et al., 2022), suivie de 66 % à Bizerte en Tunisie (Mhadhbi et al., 2021), puis de 33,3 % à Rabat au Maroc (Idrissi et al., 2021).
- À l'inverse, les prévalences les plus faibles ont été relevées à 4,3 % en Tunisie (Dedet & Osman, 1973), 6,3 % à Saida en Algérie (Tabet Aoual & Ammam, 2022), et 8,6 % dans le nord du Maroc (Nejjar et al., 1998).

3.4. Résultats de la méta-analyse

L'analyse quantitative, réalisée sur l'ensemble des études incluses, a permis d'estimer une prévalence globale pondérée de 26 %, avec un intervalle de confiance à 95 % : [0,21 – 0,31]. Le résultat est hautement significatif ($p < 0,00001$).

Cependant, une hétérogénéité très élevée a été observée (hétérogénéité : $I^2 = 98\%$; $p < 0.00001$; $s^2 = 0.01$; $Chi^2 = 1419.29$, $df=25$)

Compte tenu de cette hétérogénéité importante, un modèle à effets aléatoires (RE) a été utilisé, en appliquant une analyse de sensibilité de type "leave-one-out", consistant à exclure successivement chaque étude pour identifier l'origine de l'hétérogénéité. Cette dernière n'a pas permis de stabiliser les résultats vu que l'hétérogénéité semble provenir de plusieurs études simultanément. Par conséquent, une analyse en sous-groupes a été effectuée, les résultats détaillés de ces analyses sont présentés dans la figure 30.

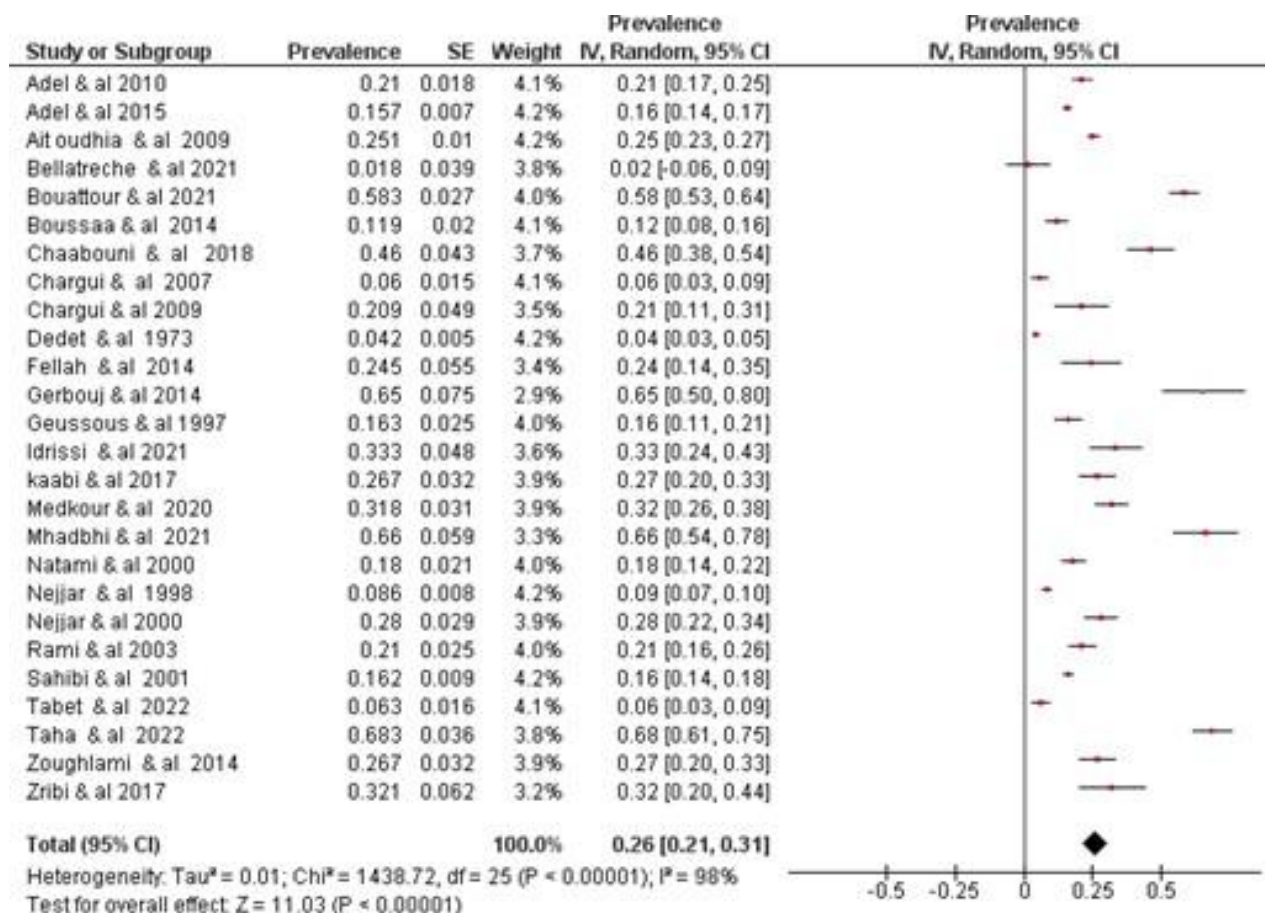


Figure 30. Forest plot de prévalence de leishmaniose canine dans les pays de Maghreb.

3.4.1. Répartition temporelle des études incluses

L'évolution de la prévalence de la leishmaniose canine dans les pays du Maghreb a été analysée par période. Les résultats de la méta-analyse montrent une tendance à la hausse au fil des années :

- Période 1973–2000 : prévalence estimée à 4 % (IC 95 % [0,03–0,05] ; $p = 0,5$)
- Période 2001–2009 : prévalence de 18 % (IC 95 % [0,11–0,24] ; $p < 0,00001$) ;
- Période 2010–2015 : prévalence de 24 % (IC 95 % [0,18–0,31] ; $p < 0,00001$) ;
- Période 2016–2022 : prévalence maximale observée de 37 % (IC 95 % [0,21–0,53] ; $p < 0,00001$).

Ces résultats confirment une augmentation progressive de la prévalence de la leishmaniose canine au cours des quatre dernières décennies dans la région du Maghreb.

L'hétérogénéité globale entre les études reste élevée ($I^2 = 98\%$; $s^2 = 0,02$; $\chi^2 = 1380,54$, $df = 25$, $p < 0,00001$), indiquant une variabilité importante entre les périodes et les contextes étudiés (voir Figure 31).

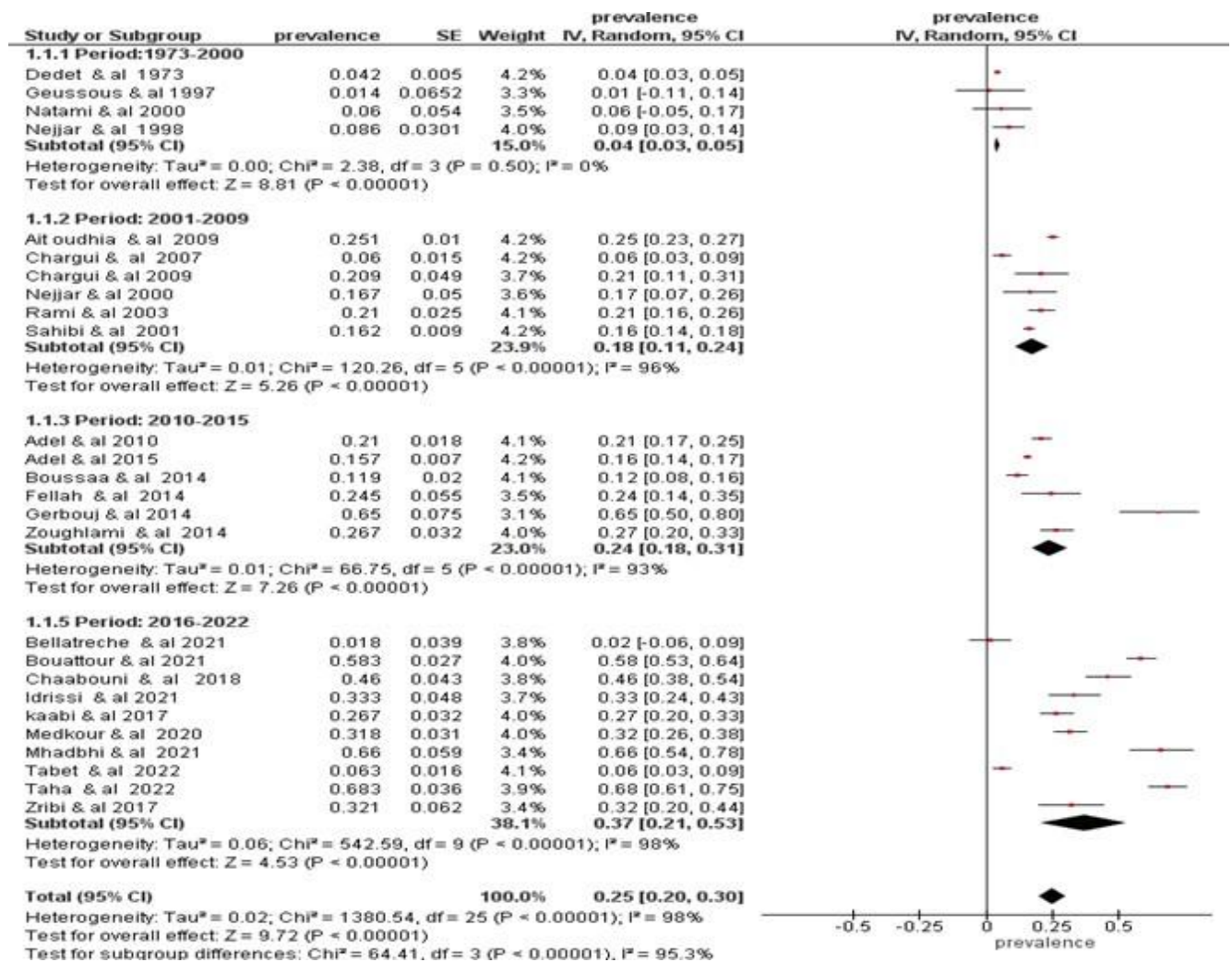


Figure 31. Graphique forestier des estimations de la prévalence de la leishmaniose canine au Maghreb par période de temps.

3.6. Facteurs de risque associés à la leishmaniose canine

Une méta-analyse a été réalisée sur plusieurs variables de risque communément étudiées, à savoir : l'âge, le sexe, la race, l'environnement, la présence de symptômes cliniques et l'activité des chiens.

3.6.1. Age

L'association entre l'âge des chiens et l'infection à *Leishmania* a été explorée dans 6 études, les données ayant été regroupées en 5 catégories d'âge pour l'analyse (voir Figure 33) :

- Chiens de 2 à 4 ans : prévalence la plus élevée avec 42 % (IC 95 % [0,18–0,67] ; $p = 0,0008$) ;
- Chiens de 1 à 2 ans : prévalence de 18 % (IC 95 % [0,06–0,30] ; $p = 0,003$) ;
- Chiens de plus de 4 ans : 10 % (IC 95 % [0,02–0,18] ; $p = 0,01$) ;
- Chiens de moins de 1 an : 4 %, non significatif (IC 95 % [–0,04–0,13] ; $p = 0,33$) ;
- Chiens de 5 à plus de 10 ans : prévalence la plus faible à 3 %, également non significative (IC 95 % [–0,07–0,14] ; $p = 0,56$).

Ces résultats suggèrent une plus grande susceptibilité à l'infection entre 2 et 4 ans, période correspondant souvent à une activité extérieure accrue.

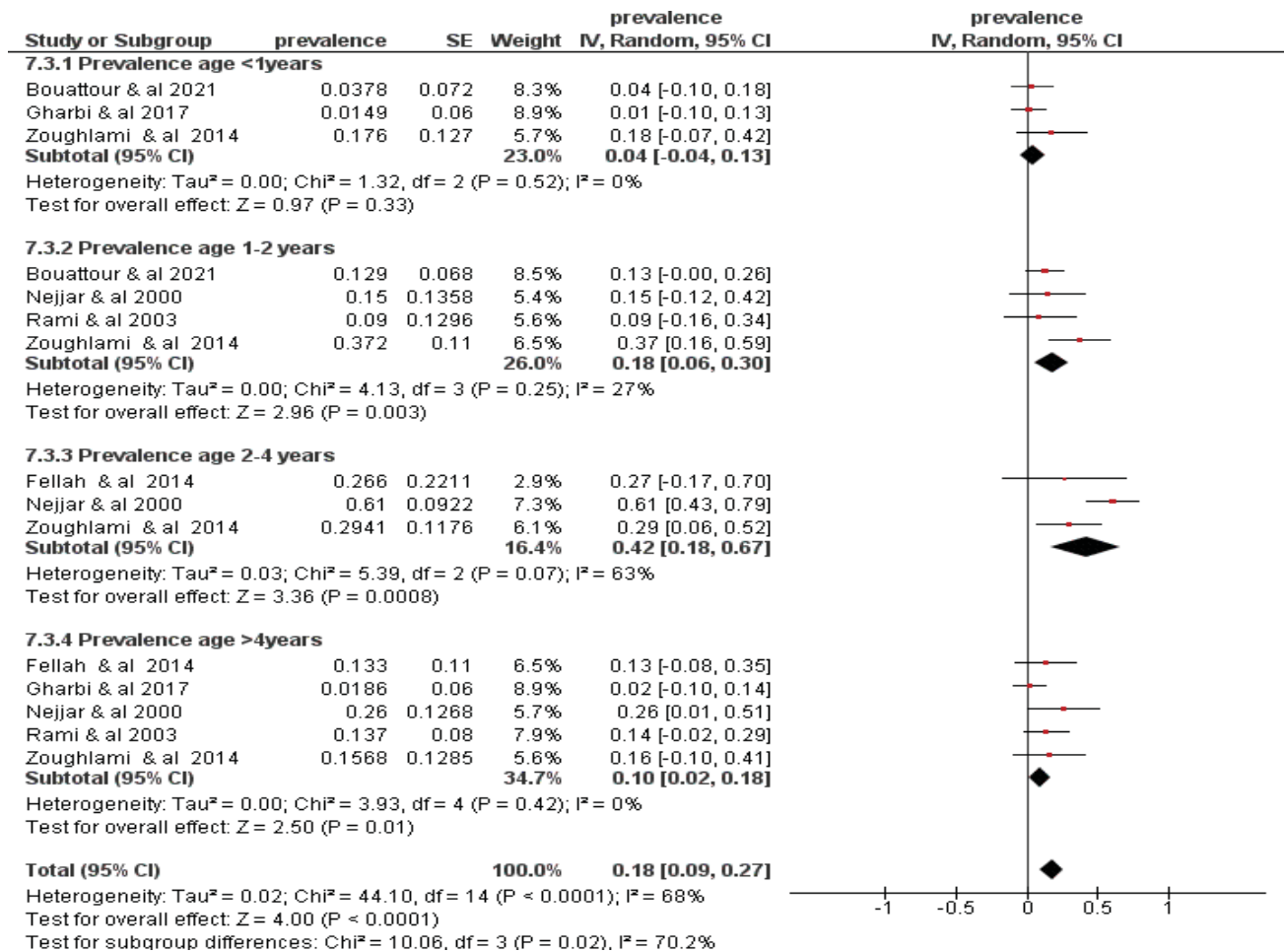


Figure 32. Forest plot sur les estimations de la prévalence de la leishmaniose canine au Maghreb par analyse de sous-groupe selon la catégorie d'âge du chien.

3.6.2. Sexe

L'influence du sexe sur la survenue de l'infection a été étudiée dans 4 publications. L'analyse statistique globale n'indique aucune association significative entre le sexe et le risque d'infection par *Leishmania* :

RR = 1,11 (IC 95 % [0,92–1,33] ; $p = 0,28$) (voir Figure 34). Ces résultats montrent que le sexe ne constitue pas un facteur de risque significatif dans les populations étudiées

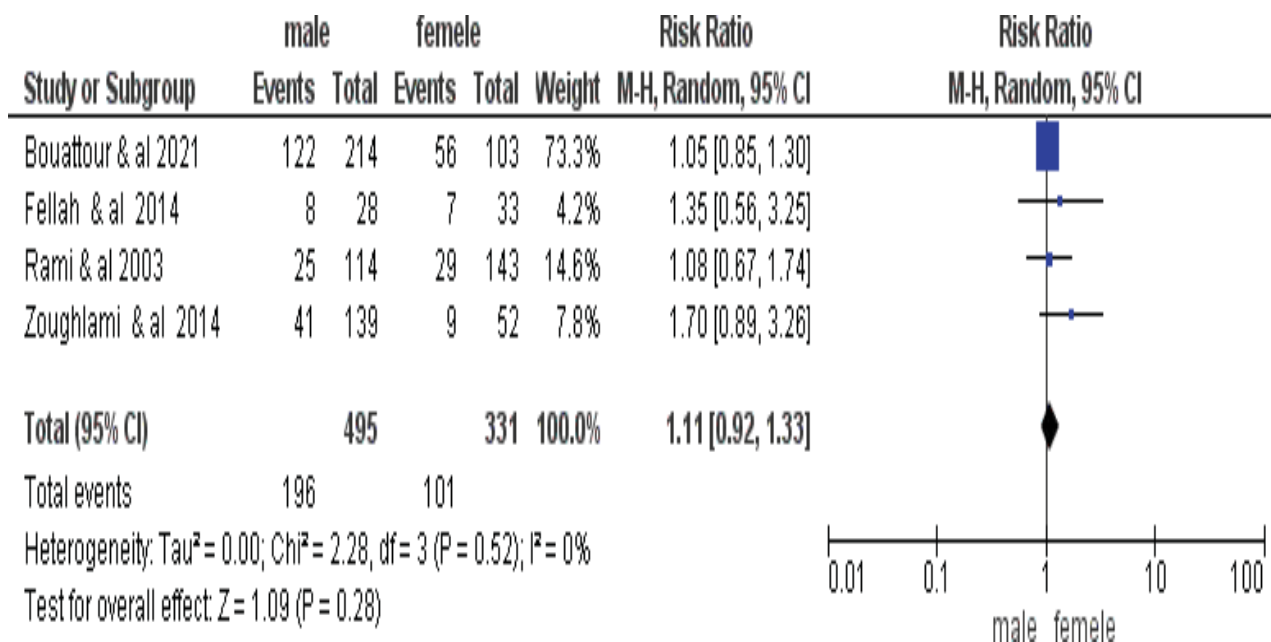


Figure 33. Forest plot représentant le risque relatif d'infection par *Leishmania* en fonction du sexe du chien

3.6.3. Expression clinique

L'expression clinique de la leishmaniose canine étant souvent non spécifique, elle a été considérée comme un facteur de risque dans cette méta-analyse. Les résultats indiquent que la prévalence est plus élevée chez les chiens asymptomatiques, atteignant 11 % (IC 95 % [0,08–0,14] ; $p = 0,00001$), contre 7 % chez les chiens présentant des signes cliniques compatibles avec la maladie (IC 95 % [0,04–0,11] ; $p < 0,0001$) (voir Figure 35). Cela met en évidence l'importance du dépistage, même en l'absence de symptômes visibles.

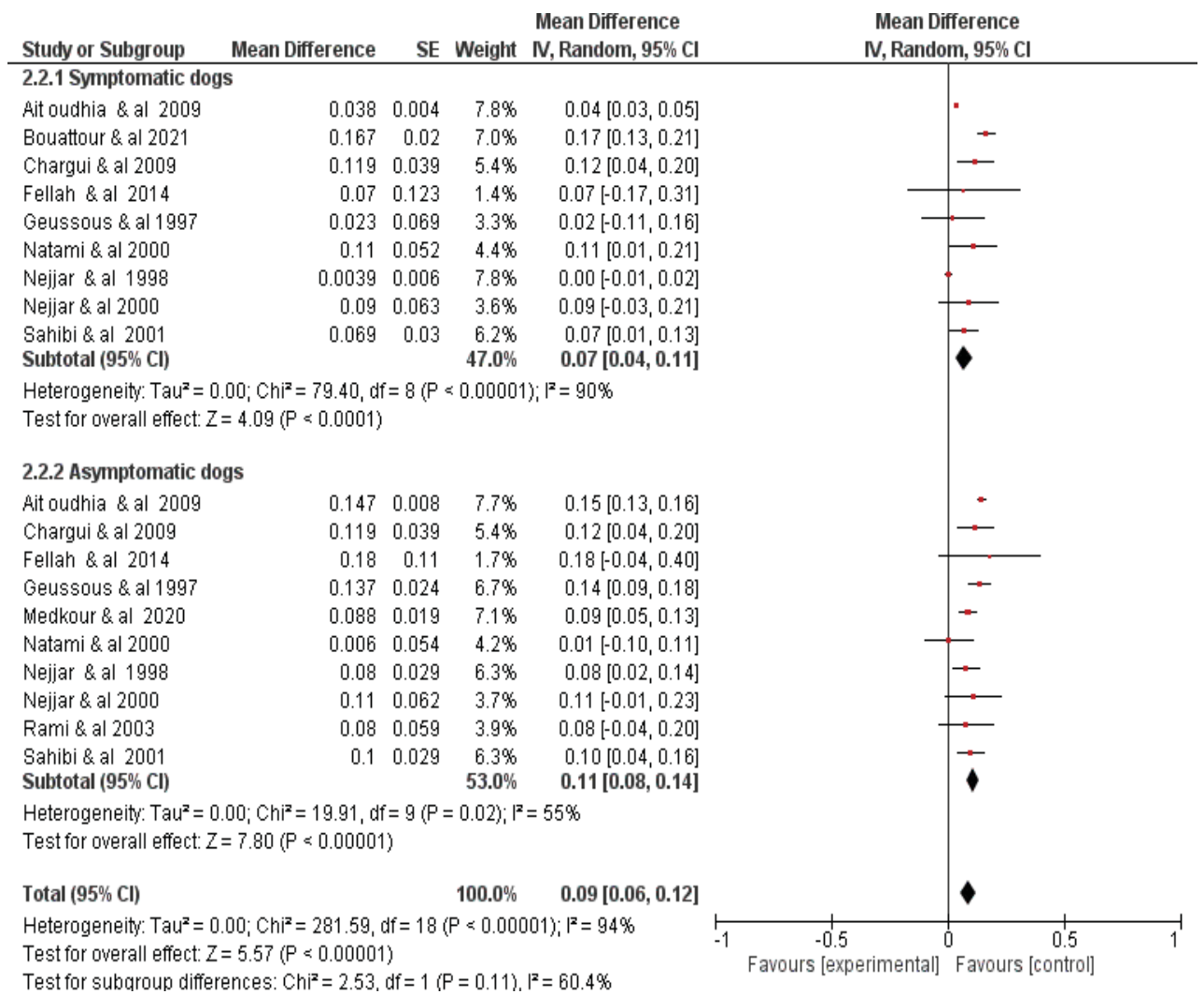


Figure 34. Forest plot sur les estimations de la prévalence de la leishmaniose canine dans les pays du Maghreb à l'aide d'une analyse de sous-groupe par statut clinique.

3.6.4. Environnement

L'influence du milieu de vie sur la prévalence de la leishmaniose canine a été analysée selon deux contextes : urbain et rural.

La prévalence dans les zones urbaines est estimée à 15 % (IC 95 % [0,01–0,29] ; $p = 0,04$), tandis qu'elle atteint 19 % dans les zones rurales (IC 95 % [0,15–0,22] ; $p < 0,00001$) (Figure 36). Ces résultats suggèrent une exposition plus élevée des chiens vivant en milieu rural, probablement en raison d'un contact plus fréquent avec les vecteurs dans des environnements naturels.

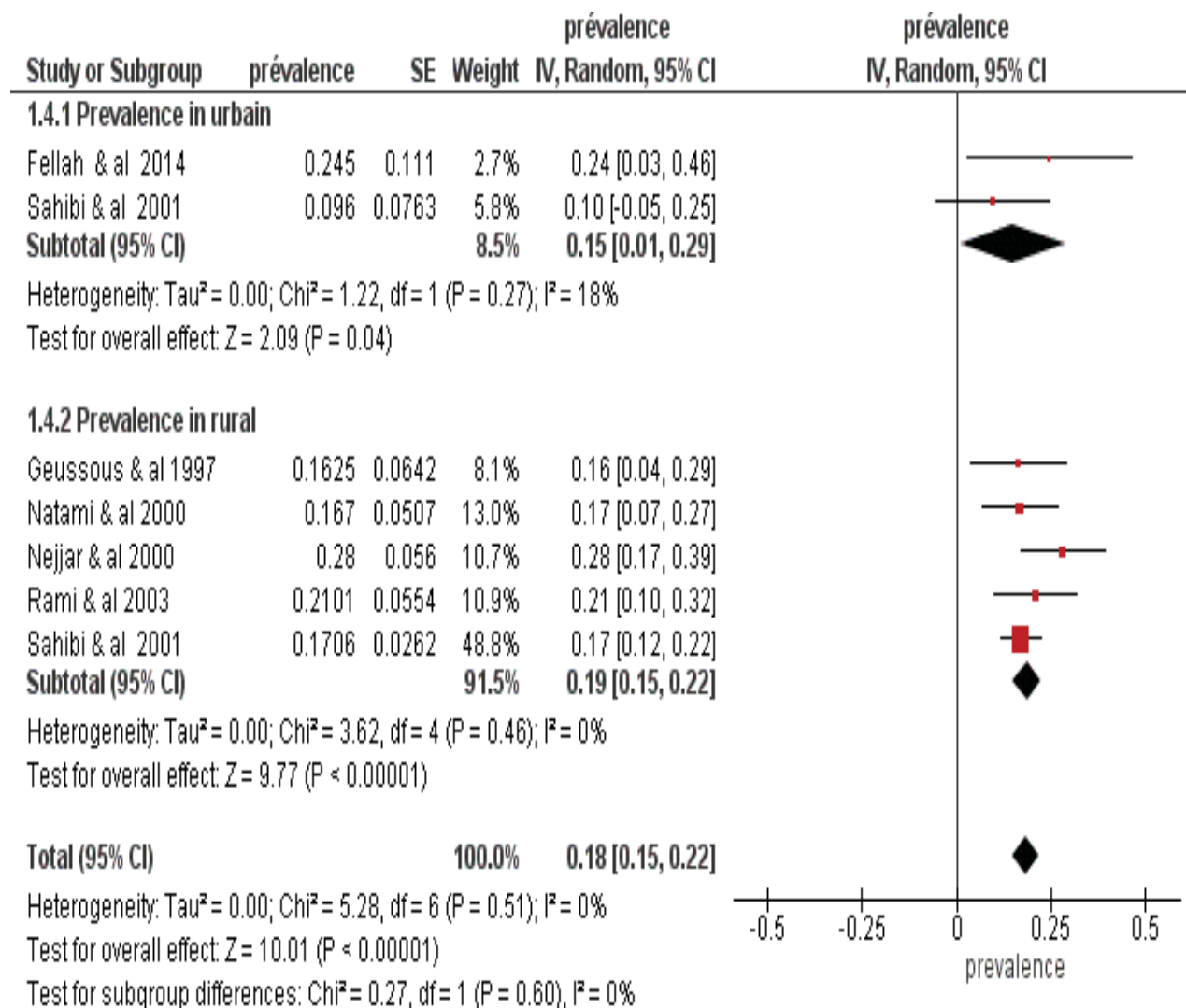


Figure 35. Forest plot sur les estimations de la prévalence de la leishmaniose canine en fonction de l'environnement de vie des chiens.

3.6.5. Race

L'association entre la race et la susceptibilité à la leishmaniose canine a été explorée dans deux études.

Les résultats montrent une prévalence globale de 63 % (IC 95 % [0,55–0,71] ; $p < 0,00001$). Plus précisément, les chiens de race berger présentent une prévalence de 66 % (IC 95 % [0,57–0,74]), tandis que les chiens croisés affichent une prévalence bien plus faible, estimée à 13 % (IC 95 % [–0,25–0,50] ; $p = 0,51$) (voir Figure 37). Ces résultats suggèrent une possible sensibilité raciale, bien qu'ils soient à interpréter avec prudence en raison du nombre limité d'études disponibles.

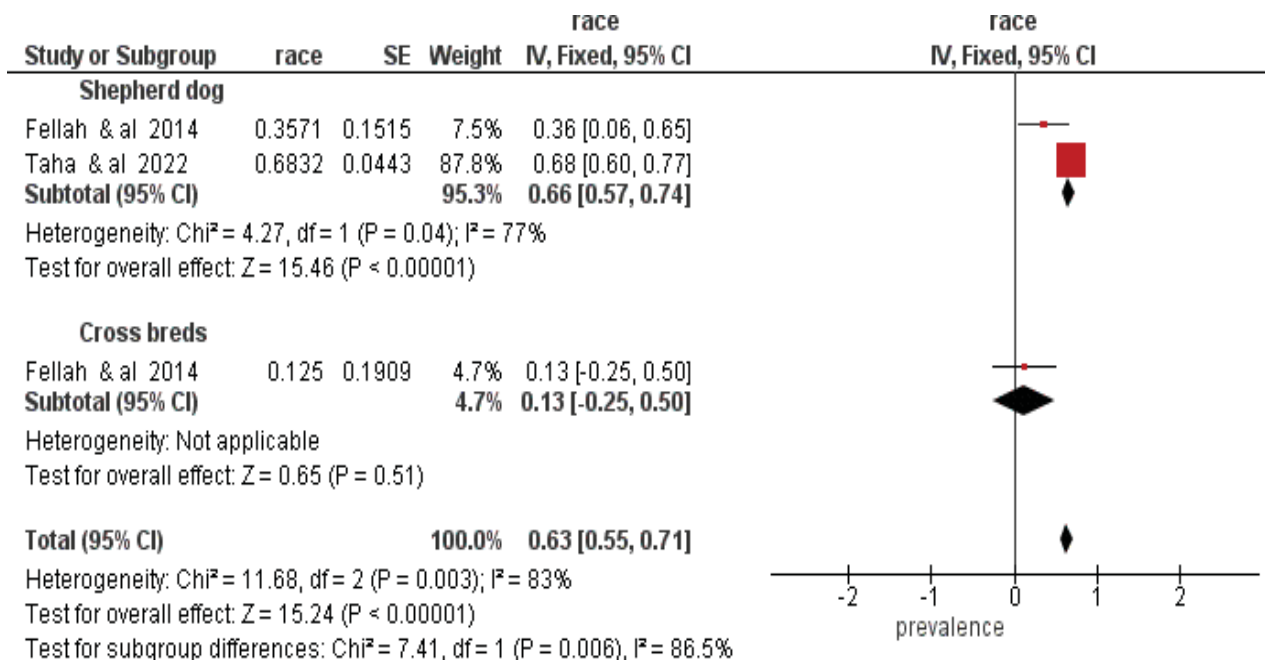


Figure 36. Forest plot sur les estimations de la prévalence de la leishmaniose canine par race de chien.

4. Discussion

La présente revue systématique, appuyée par une méta-analyse, constitue la première synthèse épidémiologique approfondie sur la leishmaniose canine et ses facteurs de risque associés dans les pays du Maghreb, couvrant une période allant de 1973 à 2022.

Cette étude a permis d'analyser 27 publications portant sur 11 736 chiens, en mettant l'accent sur les méthodes diagnostiques, les taux de prévalence, la répartition spatiale et temporelle, ainsi que les variables de risque telles que l'âge, le sexe, l'environnement, l'expression clinique et la race.

L'analyse chronologique des données révèle une augmentation progressive de la prévalence dans la région. Alors qu'elle n'était que de 4 % entre 1973 et 2000, elle a atteint 18% entre 2001 et 2009, 24 % entre 2010 et

2015, pour culminer à 37 % entre 2016 et 2022, avec une prévalence globale estimée à 26 % (IC 95 % [0,21–0,31]).

Comparativement à d'autres études réalisées pour les mêmes périodes:

- Elle reste inférieure aux taux signalés en Espagne (35 % en 2005), la Turquie (28 % en 2005), Brésil (23,5 % en 2005) et l'Argentine (29,8 % en 2002),
- Mais elle est supérieure à ceux rapportés au Portugal (6 % en 2013), Iran (14,2 % en 2005).

Les variations écologiques, les méthodologies d'échantillonnage ainsi que les techniques de diagnostic utilisées contribuent largement aux disparités observées dans les estimations de prévalence.

Ces résultats mettent en évidence la nécessité d'une surveillance épidémiologique continue, d'une standardisation des protocoles de diagnostic, et d'une prise en compte des facteurs de risque spécifiques pour un meilleur contrôle de la leishmaniose canine dans les contextes maghrébins

La prévalence de la leishmaniose canine a atteint 37 % durant la période 2016–2022, ce qui peut s'expliquer en partie par le nombre croissant des études portant sur cette maladie. Par ailleurs, l'augmentation du nombre de cas humains et les mouvements de populations des zones rurales vers les zones urbaines sont des facteurs supplémentaires qui pourraient favoriser la propagation de la leishmaniose.

Les résultats de notre méta-analyse confirment que le risque d'infection à *Leishmania infantum* chez le chien est influencé par des facteurs intrinsèques tels que l'âge, le sexe et la race, ainsi que par des facteurs extrinsèques, notamment le milieu de vie. Parmi ces variables, l'âge apparaît comme un déterminant significatif. En effet, notre analyse montre que la prévalence est significativement plus élevée chez les chiens âgés de 2 à 4 ans, atteignant 42 % (IC 95 % [0,18–0,67]). Ce résultat est en accord avec plusieurs études antérieures (Atarhouch et al., 2003 ; Živičnjak et al., 2005 ; Molina et al., 1994 ; Fisa et al., 1999).

Cette augmentation du risque avec l'âge peut s'expliquer par une exposition plus prolongée des chiens adultes aux milieux extérieurs, favorisant leur contact avec le vecteur (Matos et al., 2006). Par ailleurs, la persistance de la réponse sérologique après infection peut entraîner une séropositivité prolongée, même en l'absence de signes cliniques (Oliva et al., 2006 ; Srivastava et al., 2011). Il est donc possible que certains animaux aient été infectés bien avant leur inclusion dans les études, ou aient été testés durant la phase de latence.

La leishmaniose canine est une maladie chronique, à progression lente, et dont la guérison spontanée reste peu fréquente (Atarhouch et al., 2003). Dans ce contexte, le renforcement des programmes de contrôle, notamment par le biais de dépistages réguliers et d'une surveillance continue des chiens, représente une stratégie clé pour limiter la propagation de la maladie (Belo et al., 2013).

Nos résultats indiquent qu'à l'inverse de certaines études antérieures, aucune association statistiquement significative n'a été observée entre le sexe des chiens et le risque d'infection par *Leishmania infantum*. En effet, bien que plusieurs travaux aient rapporté une prévalence plus élevée chez les mâles, souvent attribuée aux effets

immunomodulateurs de la testostérone (Srivastava et al., 2011), notre méta-analyse n'a pas mis en évidence de différence significative. Ce constat contraste avec les conclusions d'études récentes (Selim et al., 2021; Tamponi et al., 2021; Belo et al., 2013), suggérant que d'autres facteurs, tels que les comportements ou les conditions d'exposition, pourraient expliquer ces divergences.

Pour ce qui est de l'expression clinique, notre étude a montré que la prévalence est plus élevée chez les chiens asymptomatiques (11 % ; IC 95 % [0,08–0,14]) que chez les chiens symptomatiques (7 % ; IC 95 % [0,04– 0,11]). Cette observation souligne le rôle épidémiologique important des chiens asymptomatiques dans la transmission de la maladie. Ces derniers peuvent en effet constituer une source d'infection silencieuse pour les phlébotomes (Molina et al., 1994), rôle confirmé dans la littérature (Dye, 1996). Des études menées dans des régions endémiques ont estimé que 24 % à 38 % des chiens séropositifs sont asymptomatiques (Chargui et al., 2009), ce qui implique que la maladie peut évoluer de manière latente sur plusieurs mois, voire années.

Dans ce contexte, la détection précoce des cas, notamment avant la saison d'activité des vecteurs, est cruciale. Elle permet non seulement d'identifier les chiens porteurs silencieux, mais également de mettre en œuvre des mesures de contrôle, comme l'euthanasie des cas sévèrement atteints, pour interrompre le cycle de transmission (Atarhouch et al., 2003).

Concernant la race, notre analyse a révélé une prévalence élevée chez les chiens de race « Berger », atteignant 66 % (IC 95 % [0,57–0,74]), alors que les chiens croisés présentent une prévalence bien plus faible. Ce résultat est cohérent avec des études antérieures qui soulignent la sensibilité particulière de cette race (Abranches et al., 1991 ; Miranda et al., 2008). Toutefois, ces données doivent être interprétées avec prudence : la diversité génétique, le contexte environnemental, et d'autres facteurs immunologiques peuvent également intervenir dans la susceptibilité individuelle (Solano-Gallego et al., 2011). Des études complémentaires sur la réponse immunitaire des différentes races seraient nécessaires pour confirmer ce constat.

En ce qui concerne le facteur environnemental, nos résultats indiquent une prévalence plus élevée chez les chiens vivant en milieu rural par rapport à ceux vivant en zone urbaine. Ce constat est partiellement en contradiction avec certaines publications ayant mis en évidence une forte prévalence en milieu urbain (Queiroz et al., 2009), tandis que d'autres n'ont relevé aucune influence significative de l'environnement (Vélez et al., 2019). Les résultats obtenus dans notre étude peuvent être expliquée par plusieurs facteurs : en milieu rural, les chiens sont souvent utilisés pour la chasse ou la garde de troupeaux, ce qui augmente leur exposition au vecteur. À l'inverse, les chiens vivant en ville bénéficient généralement de meilleurs soins vétérinaires, d'un suivi sanitaire régulier, et d'un traitement antiparasitaire préventif, ce qui limite les infections.

Il est également important de souligner les difficultés de terrain dans l'obtention d'échantillons sanguins, notamment chez les chiens errants ou chez les animaux dont les propriétaires refusent la participation aux enquêtes. Ces obstacles peuvent fausser la représentativité des données, notamment en milieu urbain où le taux réel d'infection pourrait être sous-estimé. Ainsi, la sensibilisation des propriétaires et la prise en charge des chiens errants sont des éléments clés pour renforcer la qualité des études épidémiologiques à venir et obtenir des données plus fiables et exploitables.

ÉTUDE I I

**ENQUÊTE SÉRO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE SUR LA
LEISHMANIOSE CANINE DANS LE NORD-
EST ALGÉRIEN**

1. Introduction

La leishmaniose canine (CanL) est une zoonose vectorielle causée par le protozoaire *Leishmania infantum*, largement reconnue comme l'une des infections parasitaires les plus préoccupantes selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Endémique dans le bassin méditerranéen, en Asie de l'Ouest et en Amérique du Sud, cette maladie représente un enjeu de santé publique majeur en raison du rôle central que joue le chien en tant que réservoir du parasite, facilitant la transmission à l'humain par l'intermédiaire des phlébotomes. Dans la région méditerranéenne, la prévalence canine a été estimée à 16,6 %, avec près de 2,5 millions de chiens infectés (Priolo et al., 2024).

Un défi important dans la lutte contre cette zoonose réside dans le fait que la majorité des chiens infectés restent asymptomatiques, tout en étant potentiellement infectieux pour les vecteurs. Lorsqu'elle est clinique, la maladie peut entraîner des atteintes sévères, notamment rénales, hématologiques, voire la mort de l'animal en l'absence de traitement adapté. La gestion de la CanL repose ainsi sur la détection précoce des cas, l'identification des facteurs de risque, et la compréhension fine de sa dynamique épidémiologique.

En Algérie, la CanL est bien implantée, notamment dans les régions du Nord et du Nord-Est. Des taux de prévalence particulièrement élevés ont été rapportés dans les wilayas de Sétif (69,17 %), Bouira (62,5 %) (Medkour et al., 2020), et Tiaret (68 %) (Bia et al., 2022). À l'inverse, des taux plus faibles ont été relevés à Saïda (6 %) (Tabet Aoual & Ammam, 2022) ou dans la région de Kabylie (35,7 %) (Medkour et al., 2019). Une méta-analyse menée par Touhami Khelifi et al. (2022), sur la période 2004–2022, a estimé la prévalence moyenne à 21,2 % dans le pays. Cette variabilité spatiale peut être attribuée à des différences dans les conditions écologiques, les pratiques de surveillance, et les méthodes diagnostiques utilisées.

Une autre méta-analyse réalisée dans la région du Maghreb (Algérie, Tunisie, Maroc) et portant sur des données recueillies entre 1973 et 2022, a révélé une prévalence globale de 21,14 %, avec 2 481 cas positifs recensés sur 11 736 chiens testés. Ces résultats montrent une tendance à la hausse de la prévalence au fil du temps.

Parmi les facteurs contribuant à cette réémergence en Algérie, les changements climatiques et les transformations environnementales qui jouent un rôle essentiel, favorisant l'extension géographique des vecteurs et la propagation de la maladie hors de ses foyers traditionnels (Benikhlef et al., 2021 ; Harrat, 2009 ; Boudrissa et al., 2012).

Le Nord-Est algérien est historiquement reconnu comme un foyer endémique de la leishmaniose canine (Adel et al., 2015). Toutefois, plusieurs zones restent sous-documentées. Dans ce contexte, la présente étude vise deux objectifs principaux :

(1) Estimer la prévalence de la leishmaniose canine dans trois wilayas de l'Est algérien – Batna, Oum El Bouaghi (où aucune étude préalable n'avait été menée), et Biskra (pour une mise à jour des données existantes) ;

(2) Identifier les facteurs de risque associés à l'infection par *L. infantum*, afin de mieux cerner les déterminants de sa transmission dans ces régions et d'orienter les stratégies de prévention et de contrôle.

2. Matériel et méthodes

2.1. Zone d'étude et échantillonnage

L'étude a été menée dans trois wilayas de l'Est algérien : Batna, Oum El Bouaghi et Biskra (Figure 1). Ces régions ont été sélectionnées en raison de leurs caractéristiques écologiques et leur potentiel épidémiologique en matière de leishmaniose canine.

- Batna s'étend sur une superficie de 12 028,24 km². Située dans la région des Aurès à une altitude moyenne de 1048 mètres, elle présente un climat variable, allant de semi-aride au nord à aride au sud. Les étés sont chauds et secs, tandis que les hivers sont froids, souvent accompagnés de précipitations modérées pouvant atteindre 326 mm/an en moyenne, avec des épisodes de neige en altitude.

- Oum El Bouaghi est localisée à l'ouest des plaines de Constantine. La région se compose de trois zones topographiques principales : le Tell septentrional, les hauts plateaux, et l'Atlas saharien méridional. Elle comprend de vastes plaines, des dépressions fermées formant des bassins endoréiques, ainsi que des chaînes montagneuses culminant entre 800 et 1700 m d'altitude, représentant environ 25 % de la superficie totale de la wilaya. Le climat est de type continental, avec des hivers froids et humides et des étés chauds et secs.

- Biskra, située plus au sud, couvre une superficie de 21 671,20 km² et se trouve à une altitude moyenne de 128 mètres. Elle présente deux zones climatiques distinctes : au nord, un climat semi-aride à aride sous influence de l'Atlas saharien, et au sud, un climat saharien typique, marqué par des températures extrêmes et une pluviométrie très faible. accessible à l'adresse <http://www.coordonnees-gps.fr/>.

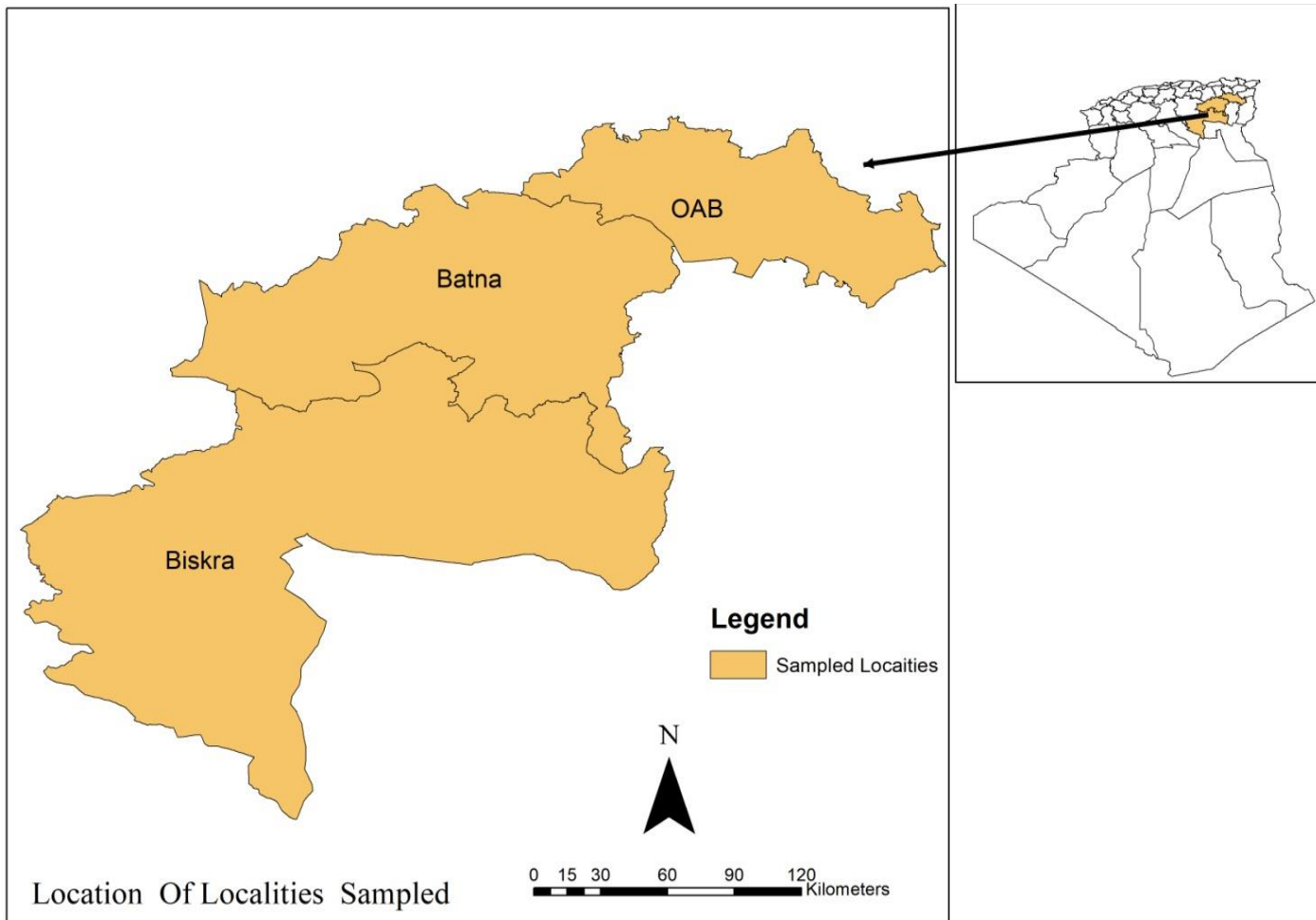


Figure 1. Situation géographique des régions d'étude (Batna ; Biskra et Oum El Bouaghi).

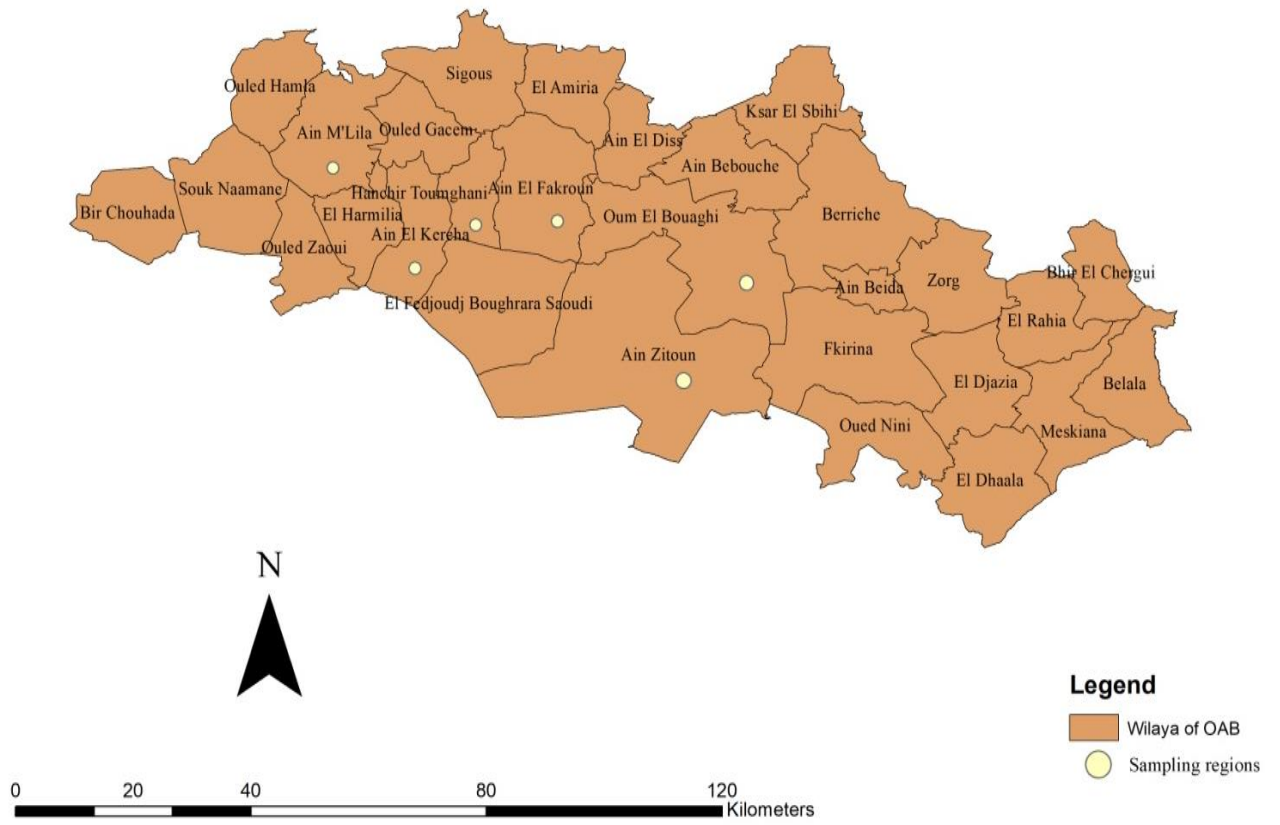


Figure 40. Localisation géographique des sites de prélèvement wilaya de Oum El Bouaghi.



Figure 41. Biotope de la région d'étude et prélèvement sanguin (photo personnelle).

Ces trois localités offrent un gradient écologique intéressant, permettant d'examiner la distribution de la leishmaniose canine dans des contextes climatiques et géographiques variés.

L'étude a été conduite entre 2021 et 2024 dans trois wilayas de l'Est algérien, un total de 421 chiens a été inclus dans l'étude : 283 provenant de Batna, 100 d'Oum El Bouaghi, et 38 de Biskra. Les chiens ont été soumis à un examen clinique général et à un prélèvement sanguin. Le sang a été prélevé au niveau de la veine radiale, soit dans des cliniques vétérinaires, soit en milieu rural après obtention du consentement oral des propriétaires.

Un questionnaire standardisé a été renseigné en présence des propriétaires, incluant des données sur les facteurs intrinsèques (âge, sexe, race) et extrinsèques (mode de vie (attaché ou non), environnement (urbain ou rural), activité (garde, chasse, reproduction, compétition), alimentation (assistée ou non), traitement antiparasitaire, présence de tiques, signes cliniques observés).

Les échantillons de sang (5 mL) ont été centrifugés à 3500 g pendant 10 minutes pour séparer le sérum. Le sérum et le sang total ont été conservés à -20 °C dans des tubes EDTA jusqu'à leur analyse.

En mai 2024, un second questionnaire a été administré aux propriétaires des chiens séropositifs, portant sur leur niveau d'instruction, leurs connaissances sur la leishmaniose, les risques de transmission, et les pratiques de prévention appliquées.

3. Méthode sérologique : Test Enzyme-linked Immunosorbent Assay ELISA

La détection des anticorps anti-*Leishmania infantum* a été réalisée par ELISA indirecte, à l'aide du kit ID Screen® Leishmaniasis Indirect Test (IDvet, France), suivant les recommandations du fabricant.

Après homogénéisation des réactifs à température ambiante ($21\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$), les étapes suivantes ont été réalisées :

- La solution de lavage (1X) a été préparée par dilution (20X) avec de l'eau distillée.
- Préparation des échantillons : dépôt de 190 µL de tampon de dilution 2 dans les puits du kit et ajout de 10µl de Contrôle négatif dans les puits A1 et B1 et contrôle positif dans C1 et D1.
- Ajout de 10 µL de sérum dans les puits restants.
- Incubation : 45 min à $37\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$.
- Lavage : Trois lavages successifs avec 300 µL de solution de lavage.
- Ajout du conjugué : 100 µL de conjugué dilué 1/10 de tampon de dilution 3, incubation 30 min à 37 °C , suivi d'un second lavage 3fois.

- Révélation : 100 µL de solution de substrat, incubation 30 min à 21 °C, puis ajout de 100 µL de solution d'arrêt.
- Lecture : lecture des densités optiques à 450 nm.

❖ Interprétation des résultats:

La validité du test repose sur :

- DO du contrôle positif > 0,350
- La moyenne DOCP / DOCN > 3

❖ Le pourcentage S/P a été calculé selon la formule :

$$S/P (\%) = [(DO \text{ échantillon} - DO \text{ contrôle négatif}) / (DO \text{ contrôle positif} - DO \text{ contrôle négatif})] \times 100$$

❖ Les résultats ont été interprétés comme suit :

- $S/P \leq 40 \%$: négative.
- $40 \% < S/P < 50 \%$: douteux.
- $S/P \geq 50 \%$: positive.



Figure 42. Matériel utilisé pour la réalisation du test ELISA (photo personnelle).

3.1. Analyse statistique

L'échantillon analysé comprenait 347 chiens, sélectionnés de manière aléatoire parmi les animaux prélevés. Les individus inclus présentaient des profils variés en termes de race, de catégorie d'âge et de sexe, et étaient soit cliniquement sains, soit présentaient des signes compatibles avec la leishmaniose canine.

Une analyse descriptive initiale a été réalisée à l'aide de Microsoft Excel 2016, permettant de résumer les fréquences et proportions des différentes variables étudiées, telles que :

- Sexe
- Tranche d'âge
- Mode de vie (attaché ou libre)
- État clinique (symptomatique/asymptomatique)
- Environnement (urbain ou rural)
- Activité (garde, chasse, reproduction, etc.)
- Région d'origine

Les données ont ensuite été soumises à une analyse univariée facteur par facteur à l'aide du test du Chi carré, pour identifier les associations potentielles entre les variables indépendantes et la séropositivité à *Leishmania infantum*.

Afin de mesurer l'effet combiné de plusieurs variables, une régression logistique multivariée a été appliquée comme décrit par Saidani et al. (2016, 2025) Cette approche a permis d'évaluer l'influence de facteurs intrinsèques (âge, sexe, race) et extrinsèques (mode de vie, environnement, activité, région, statut clinique, pratiques préventives) sur la probabilité de séropositivité.

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel R, dernière version 4.4.3 (R core team, 2025). Après sélection du modèle le plus approprié à l'aide de la fonction `r « step »`, il s'est avéré que les variables les plus pertinentes retenues étaient la catégorie d'âge, les mesures préventives, l'environnement, l'examen clinique et la province (département). Les cartes ont été réalisées sous ArcGIS Desktop version 10.8.

3.2. Résultats de l'enquête épidémiologique

Au total, 421 chiens ont été examinés dans le cadre de cette étude. La répartition géographique des prélèvements était la suivante : 283 échantillons provenant de la wilaya de Batna, 100 d'Oum El Bouaghi, et 38 de Biskra. La population étudiée était majoritairement rurale, représentant 76 % de l'échantillon total (321 chiens).

3.2.1. Caractéristiques de la population canine étudiée

L'ensemble des facteurs intrinsèques et extrinsèques a été collecté à l'aide d'un questionnaire

structuré rempli avec les propriétaires des animaux.

- ✓ Sexe : la population était composée de 270 mâles (64,1 %) et 151 femelles (35,9 %).
- ✓ Tranche d'âge :
 - < 1 an : 149 chiens (35,4 %)
 - 1–2 ans : 104 chiens (24,7 %)
 - 2–3 ans : 85 chiens (20,1 %)
 - 3 ans : 83 chiens (19,7 %)
- ✓ Race :
 - Race locale : 183 chiens (43,3 %)
 - Races pures : 238 chiens (56,5%)
- ✓ Mode de vie :
 - Enchaînés : 300 chiens (71,2%)
 - Non enchaînés : 121 chiens (28,5 %)
- ✓ Activité :
 - Chiens de garde : 63 %
 - Chiens de chasse : 17,3 %
 - Autres activités (reproduction, compagnie, etc.) : 19,7 %

3.2.2. État clinique et mesures préventives

Sur les 421 chiens examinés :

- ✓ 354 chiens (84,1 %) étaient asymptomatiques ;
- ✓ 68 chiens (15,9 %) présentaient des signes cliniques compatibles avec la leishmaniose, tels que :
 - Amaigrissement,
 - Onychogryphose,
 - Lésions cutanées et oculaires,
 - Lymphadénopathie,
 - Anémie,
 - Signes articulaires, et gastro-entérites.

En ce qui concerne la prévention antiparasitaire, la majorité des propriétaires n'appliquaient aucune mesure préventive contre les parasites internes ou externes. Par ailleurs, la présence de tiques n'a pas été fréquemment signalée chez les chiens examinés.

4. Résultats :

Sur les 421 échantillons recueillis, 347 ont été analysés par test ELISA. Parmi eux, 36 chiens (10,4 %) ont été séropositifs à *Leishmania infantum*, confirmant une circulation active du

parasite dans les régions étudiées (Figure 42).

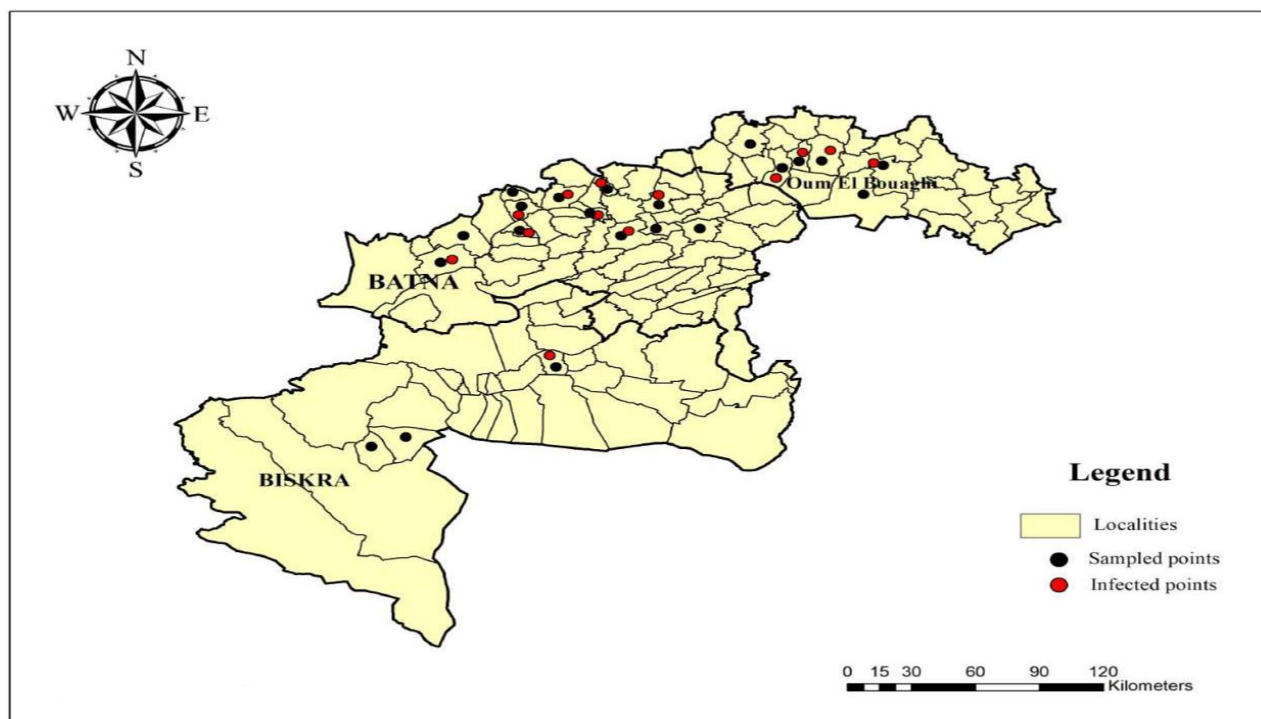


Figure 43. Localisation géographique des régions d'étude et les points infectés.

4.1. Résultats de l'enquête auprès des propriétaires de chiens séropositifs

Une enquête ciblée a été réalisée auprès des propriétaires des 36 chiens séropositifs identifiés dans les trois wilayas étudiées. L'objectif était d'évaluer leur niveau de connaissance sur la leishmaniose canine ainsi que leurs pratiques préventives (Tableau 8).

Tableau 1. Les résultats du questionnaire des propriétaires de chiens positifs concernant leurs connaissances sur la leishmaniose canine et les méthodes de prévention utilisées pour éviter l'infection.

Question	No. replies (%)	
Education level	Low	6 (16.7%)
	Medium	21 (58.3%)
	Accepted	4 (11.1%)
	Heigh	5 (8.8%)
District of origin	Batna	18 (50%)
	Biskra	1 (2.7%)
	Oum El Bouaghi	17 (47.2%)
Have you ever heard of CanL?	Yes	2 (5.5%)
	No	34 (94.4%)
In your opinion, how great is the risk of any of your dogs having CanL throughout their lives?	0%	17 (47.2%)
	5%	18 (50%)
	10%	1 (2.8%)
Do you know of any measures to protect your dogs against CanL?	Yes	2 (5.5%)
	No	34 (94.4%)
Do you use any measure to protect your dogs against CanL?	Yes	2(5.5%)
	No	36 (100%)
Which method do you use (ticks, fleas, etc.) ?	Collar	/
	General antiparasitic	21 (58.3%)
	Others	14(39%)

4.1.1. Origine des propriétaires

- 50 % des propriétaires interrogés sont originaires de Batna,
- 47,2 % d'Oum El Bouaghi,
- 2,8 % de Biskra (Figure 45).

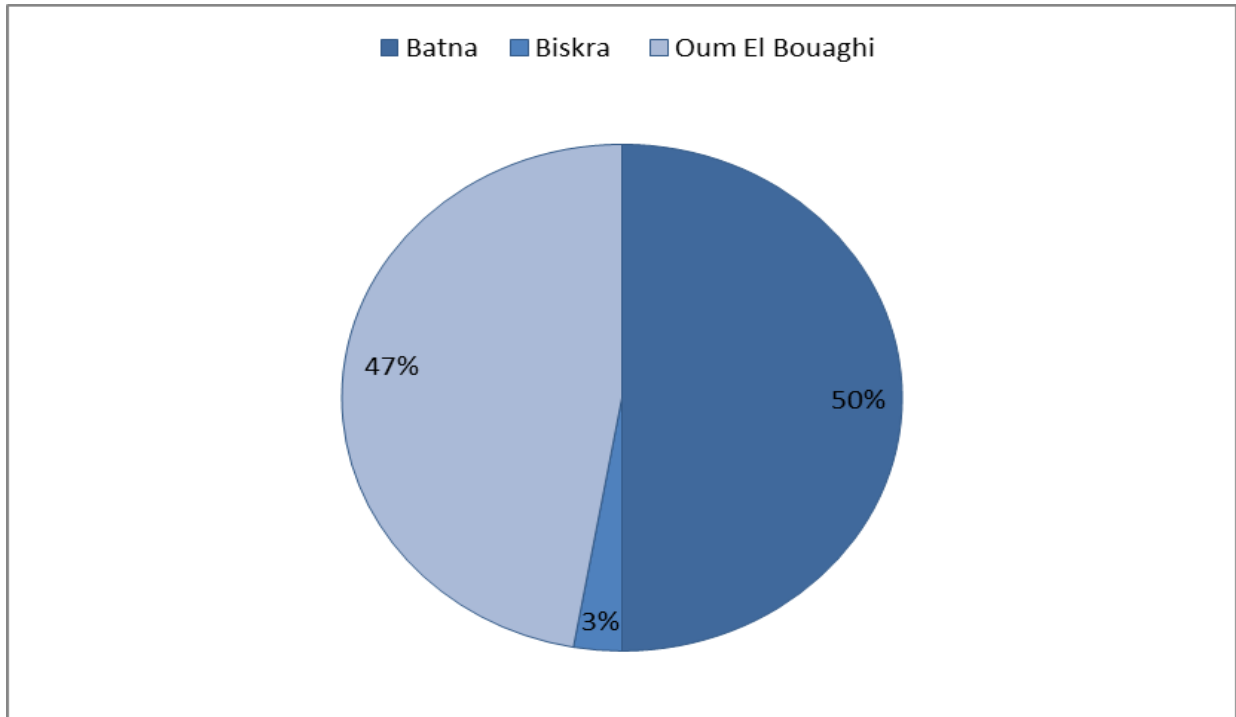


Figure 44. Distribution spatiale des propriétaires des chiens positifs.

4.1.2. Niveau d'instruction

La répartition du niveau scolaire des propriétaires est la suivante :

- 58,3 % ont un niveau moyen,
- 16,7 % un niveau primaire,
- 11,1 % un niveau acceptable,
- 8,8 % un niveau supérieur.

4.1.3. Connaissances sur la leishmaniose canine

L'évaluation des connaissances a révélé que 94,4 % des propriétaires (34 sur 36) ne connaissaient pas la leishmaniose canine, tandis que seulement 5,6 % ont affirmé avoir des connaissances (Figure 46).

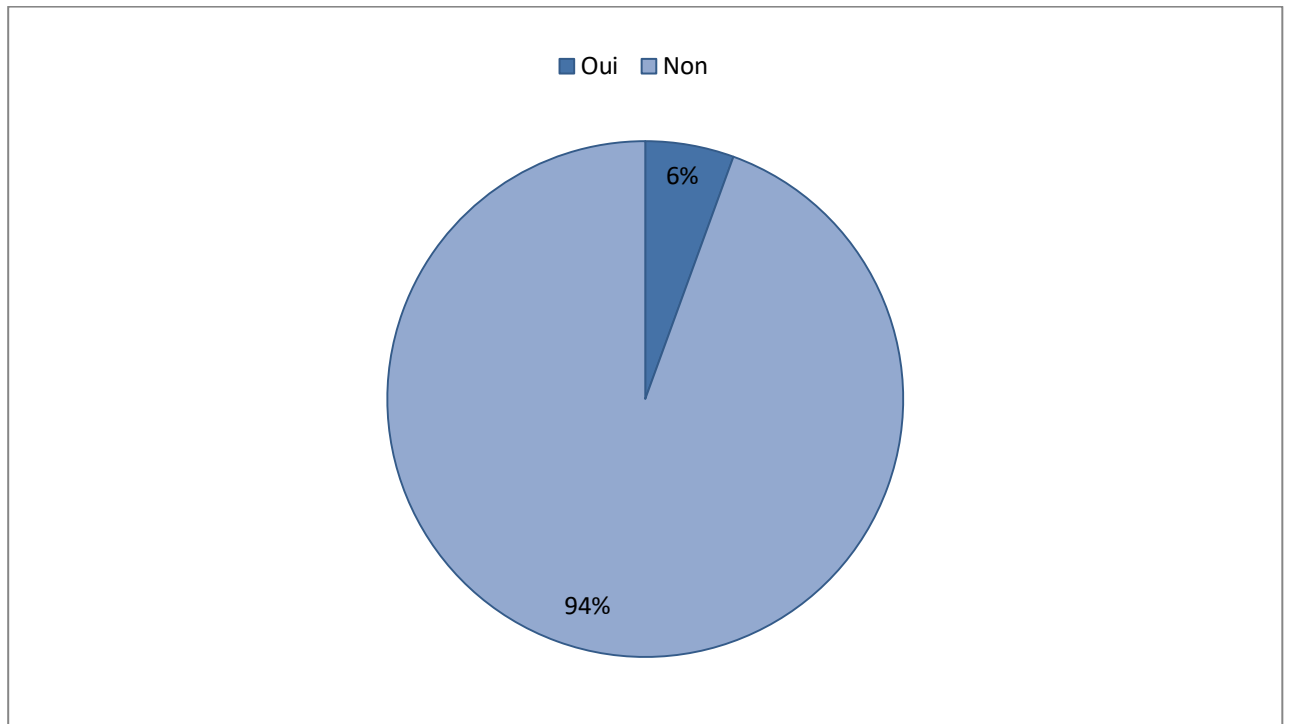


Figure 45. État de connaissance des propriétaires des chiens séropositifs concernant la leishmaniose canine.

4.1.4. Perception du risque d'infection

- 50 % ont estimé ce risque à 5 %,
- 47,2 % ont considéré que le risque était nul,
- 2,8 % ont estimé le risque à 10 %.

4.1.5. Mesures préventives appliquées

Aucun des propriétaires n'a déclaré utiliser de mesures préventives spécifiques contre la leishmaniose (Figure 46).

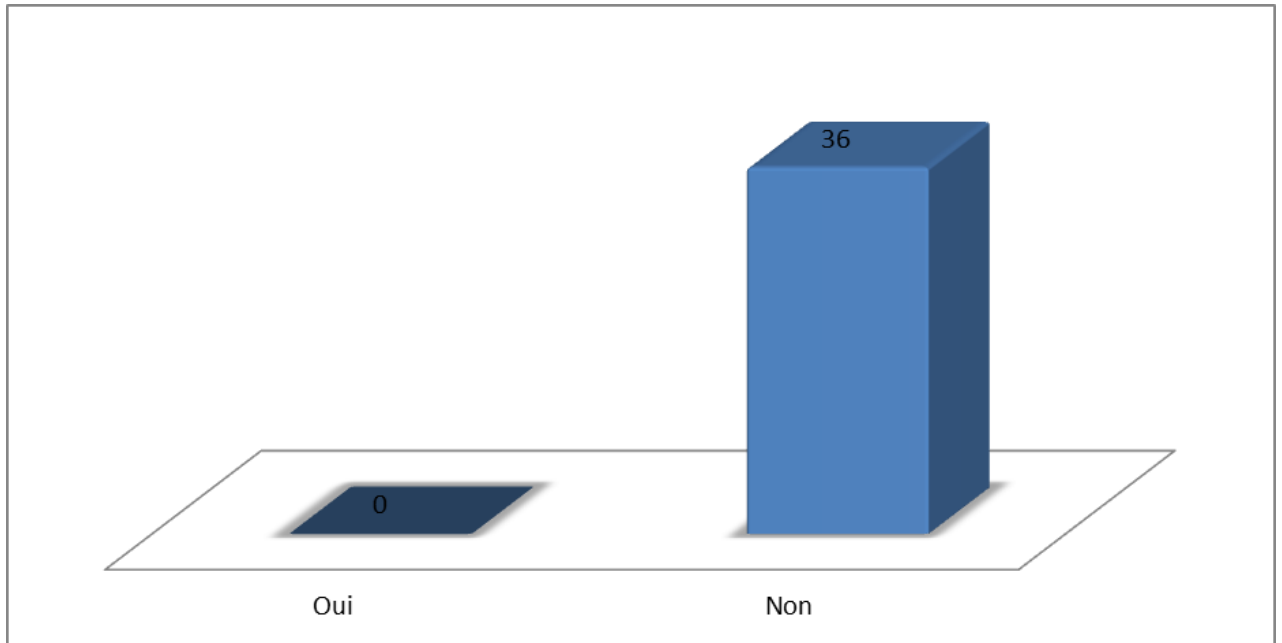


Figure 46. Réponses de propriétaires vis à vis l'application des mesures préventives.

En revanche, certains utilisent de manière générique des antiparasitaires à large spectre, principalement pour lutter contre les tiques, mouches ou moustiques. Il est important de noter qu'aucun propriétaire n'a mentionné l'utilisation de colliers insecticides spécifiquement recommandés contre *Leishmania* spp. (Figure 48).

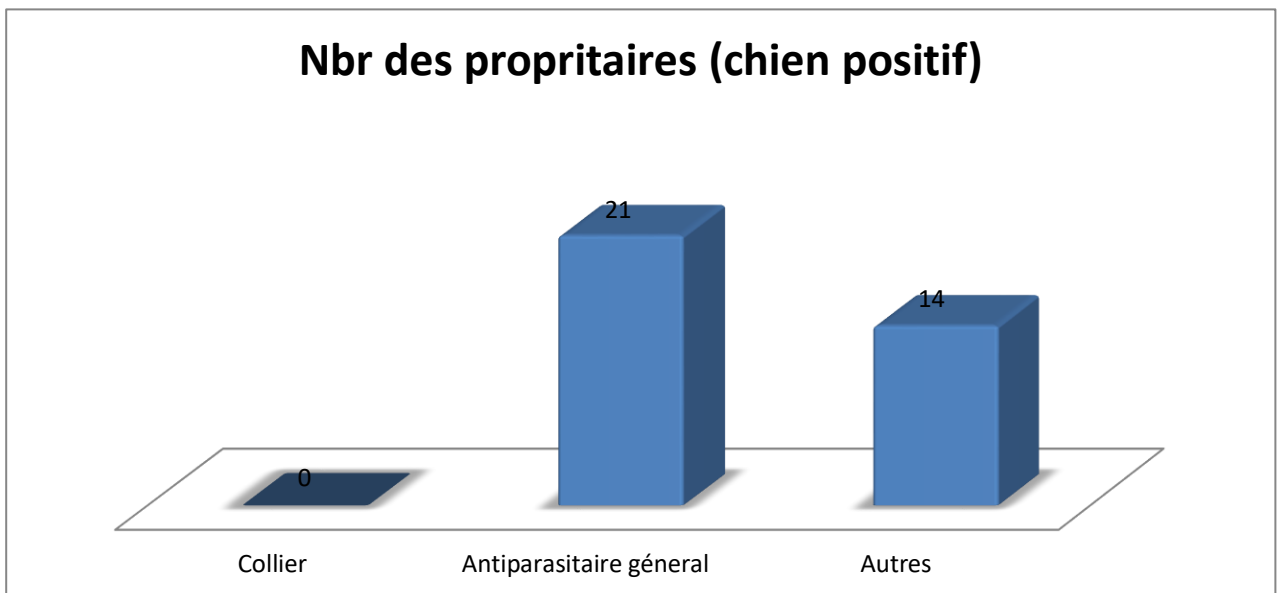


Figure 47. Les mesures préventives utilisées par les propriétaires des chiens positifs.

5. Résultats de la sérologie

5.1. Analyse descriptive

Un total de 347 échantillons de sérums canins ont été analysés par ELISA. La prévalence globale de la leishmaniose canine dans les trois wilayas étudiées était de 10,37 % (36/347).

La répartition des cas positifs par région était la suivante :

- Batna : 234 échantillons analysés, 18 chiens séropositifs (prévalence : 7,7 %) ;
- Oum El Bouaghi : 83 échantillons analysés, 17 chiens séropositifs (prévalence : 20,4 %) ;
- Biskra : 30 échantillons analysés, 1 chien séropositif (prévalence : 3,3 %).

Ces résultats suggèrent une endémicité élevée dans la wilaya d'Oum El Bouaghi, qui présente la prévalence régionale la plus élevée (Tableau 9).

Tableau 2. Séroprévalence de leishmania infantum observé sur chaque region.

Locality	No. Analysed points	No. analysed dogs (No. positive dogs)	Seropositivedogs (%)
<u>-Batna :</u>			
-Batna center	4	/	/
-Ras El Aioun	22	1	4.5%
-N'Gaous	15	2	13.3%
-Talkhamt	5	2	40%
-Barika	88	4	4.5%
-Oued Chaaba	21	/	/
-Auyoun El Assafir	13	/	/
-El Hassi	17	4	23.5%
-Merouana	16	2	12.5%
-Djezzar	4	/	/
-Seriana	21	3	14.2%
-Guigba	8	/	/
<u>Total :</u>	<u>234</u>	<u>18</u>	<u>7.6%</u>
<u>-Biskra :</u>			
-Biskra center	13	1	7.6%
-Sidi khaled	8	/	/
-Ouled Djellal	9	/	/
<u>Total :</u>	<u>30</u>	<u>1</u>	<u>3.33%</u>
<u>Oum El Bouaghi :</u>			
-Oum El Bouaghi center	17	7	41.1%
-Aïn Fekroun	39	7	17.9%
-HanchirToumghani	9	1	11.1%
-Aïn Kercha	9	2	22.2%
-Aïn Zitoun	4	/	25%
-Aïn M'lila	5	/	/
<u>Total :</u>	<u>83</u>	<u>17</u>	<u>20.4%</u>
<u>Total</u>	<u>347</u>	<u>36</u>	<u>10.37%</u>

5.1.1. Profil clinique des chiens séropositifs

Parmi les 36 chiens séropositifs, 12 présentaient des signes cliniques compatibles avec la leishmaniose, soit 33,3 %. Les manifestations observées étaient principalement :

- Amaigrissement : 6/12
- Lésions cutanées : 6/12
- Onychogryphose : 4/12
- Lymphadénomégalie : 2/12
- Lésions oculaires : 2/12

La majorité des chiens positifs (66,7 %) étaient cliniquement asymptomatiques au moment du prélèvement (Tableau 10, Figure 49).

Tableau 3. Résultats de la prévalence de la leishmaniose canine selon les signes cliniques.

Clinical signs	Seropositive	(%) of symptomatic positive dogs (N/12)
Cutaneous lesions	6	50,00%
Onychogryphosis	4	33,33%
Lymphadenomegaly	2	16,67%
Emaciation	8	66,67%
Ocular lesions	2	16,67%

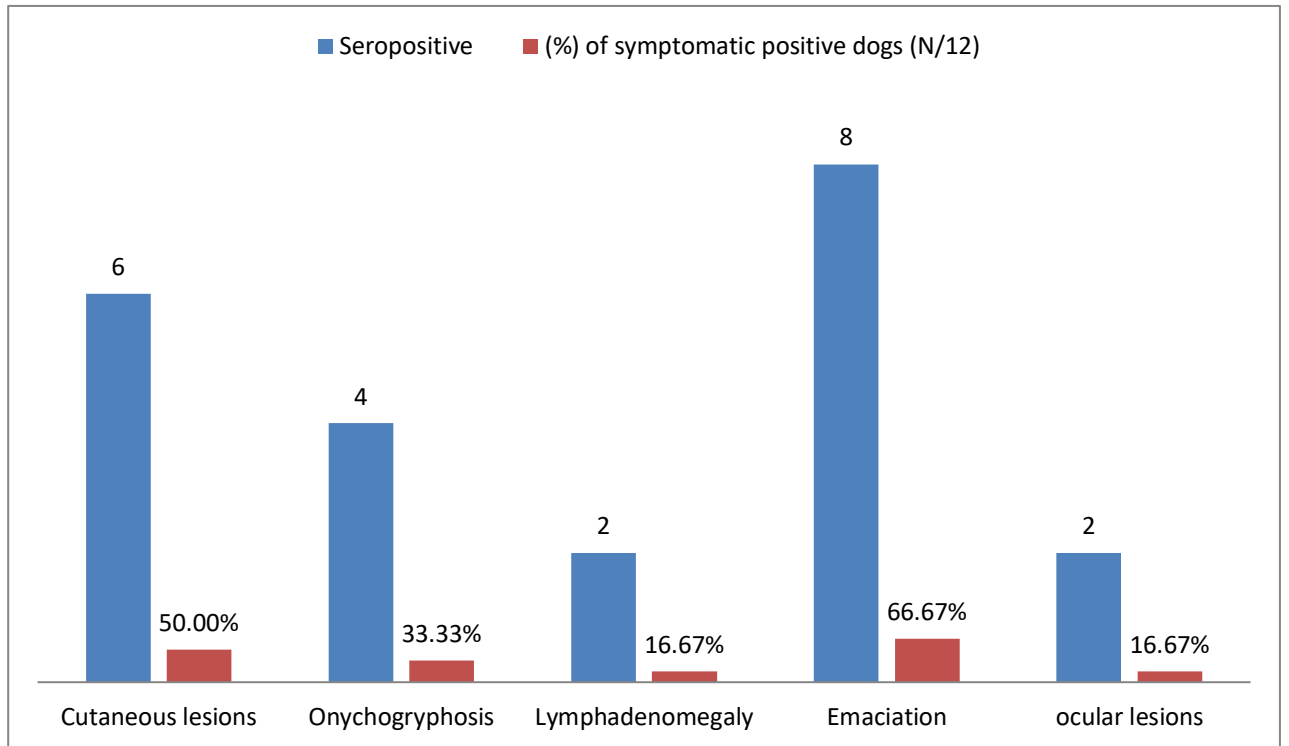


Figure 48. Les signes clinique des chiens positifs.

5.2. Analyse des facteurs de risque

Une analyse univariée a été réalisée pour évaluer l'association entre la séroprévalence et différents facteurs intrinsèques et extrinsèques. Le test du chi carré a mis en évidence des associations statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) avec les variables suivantes :

- Âge
- Race
- Activité
- Statut clinique
- Environnement
- Type d'alimentation
- Mode de vie

- Région d'origine

Les détails sont présentés dans le Tableau 11. Ensuite, une régression logistique multivariable a été appliquée sur toutes les variables pertinents.

5.2.1. Répartition des cas selon l'âge

L'âge a été identifié comme un facteur significatif influençant la séropositivité. Les chiens ont été classés en quatre tranches d'âge :

- < 1 an : 6 chiens positifs
- 1-2 ans : 8/87 positifs (9,2 %)
- 2-3 ans : 9/68 positifs (13,2 %)
- 3 ans : 13/68 positifs (19,1 %)

Les résultats montrent une augmentation progressive du taux de séropositivité avec l'âge, la tranche > 3 ans étant la plus affectée (Figure 50).

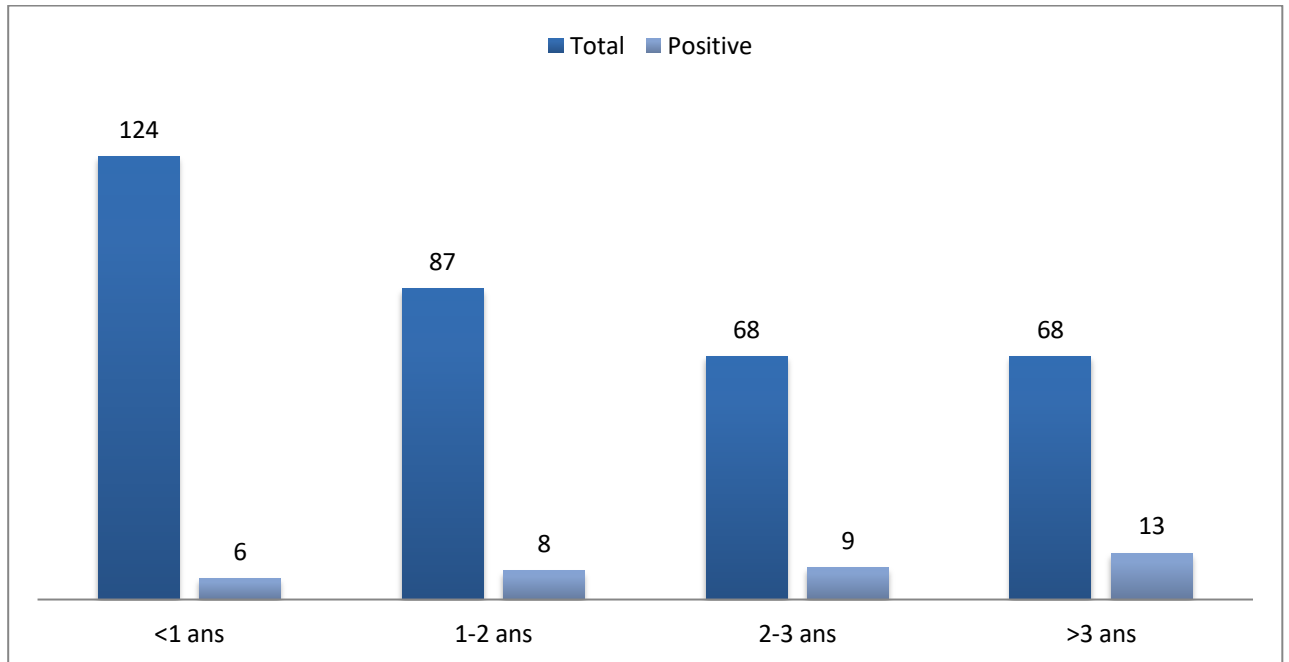


Figure 49. Résultats de la prévalence de la leishmaniose selon l'âge des chiens.

5.2.2. Environnement

L'environnement a montré une forte influence sur la prévalence de la leishmaniose canine. Sur les 262 chiens vivant en milieu rural, 35 (13,4 %) ont été testés positifs à *Leishmania infantum*. En comparaison, parmi les 85 chiens issus d'un environnement urbain, un seul cas de séropositivité a été enregistré (1,2 %), ce qui met en évidence une prévalence nettement plus élevée en milieu rural (Figure 51).

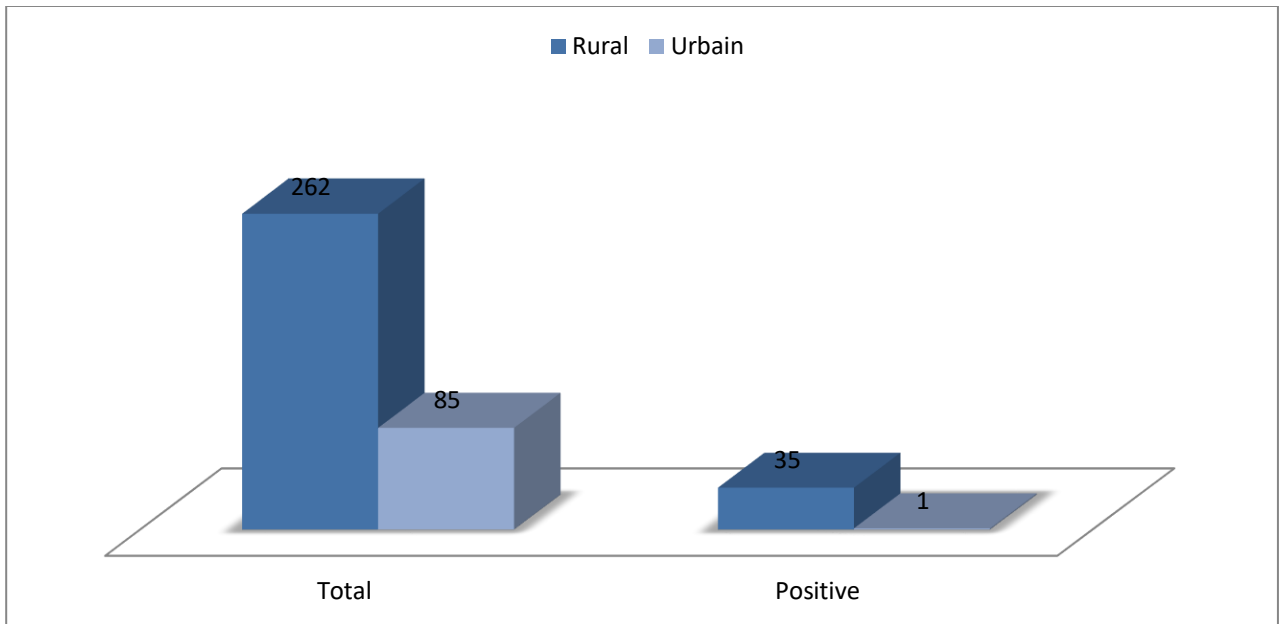


Figure 50. Résultats de la prévalence de la leishmaniose selon l'environnement des chiens.

5.2.3. Race

La race canine a également été identifiée comme un facteur différentiel :

- Chiens croisés (race locale) : 149 animaux testés, 21 séropositifs (14,1 %)
- Chiens de race pure : 198 testés, 15 séropositifs (7,6 %)

Les chiens de race croisée semblent présenter une prévalence presque deux fois supérieure à ceux de race pure (Figure 52).

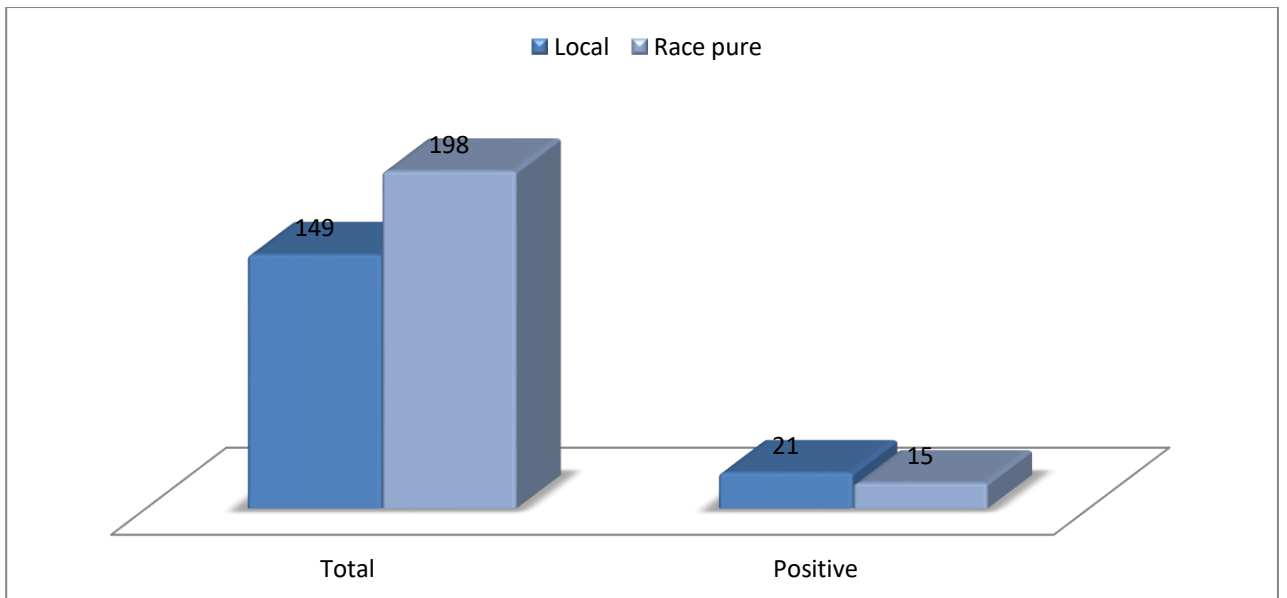


Figure 51. Résultats de la prévalence de la leishmaniose selon la race.

5.2.4. Activité

L'activité principale des chiens a été classée en trois catégories :

- Chiens de garde : 211 chiens, 27 positifs (12,8 %)
- Chiens de chasse : 62 chiens, 8 positifs (12,9 %)
- Autres activités (compagnie, reproduction, etc.) : 74 chiens, 1 seul cas positif (1,4 %)

Les résultats montrent que les chiens utilisés pour la garde ou la chasse sont significativement plus exposés au risque d'infection (Figure 53).

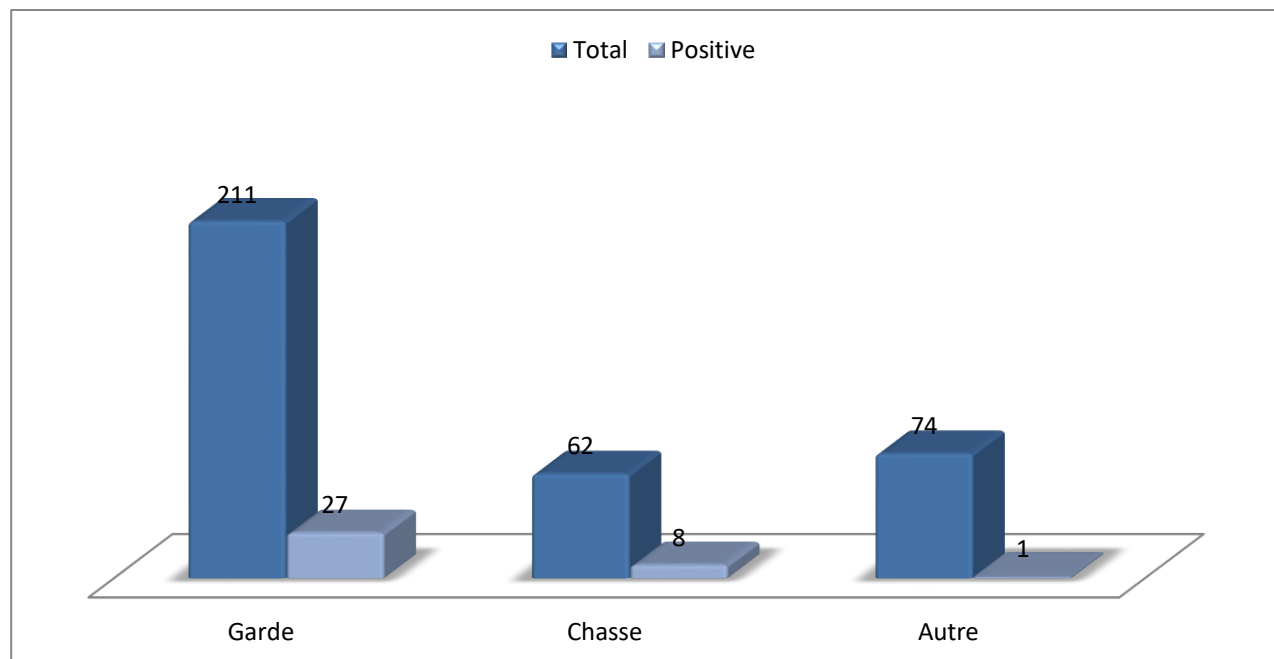


Figure 52. Résultats descriptive de la prévalence de la leishmaniose selon l'activité des chiens .

5.2.5. Origine géographique des chiens

Parmi les 347 chiens analysés, la distribution géographique était la suivante :

- Batna : 67 % (n = 234)
- Oum El Bouaghi : 24 % (n = 83)
- Biskra : 9 % (n = 30)

Les cas de séropositivité étaient répartis ainsi :

- ✓ Batna : 18 chiens positifs
- ✓ Oum El Bouaghi : 17 positifs
- ✓ Biskra : 1 seul cas positif

La région d'Oum El Bouaghi présente ainsi le taux de positivité le plus élevé, malgré une population testée inférieure (Figure 54&55).

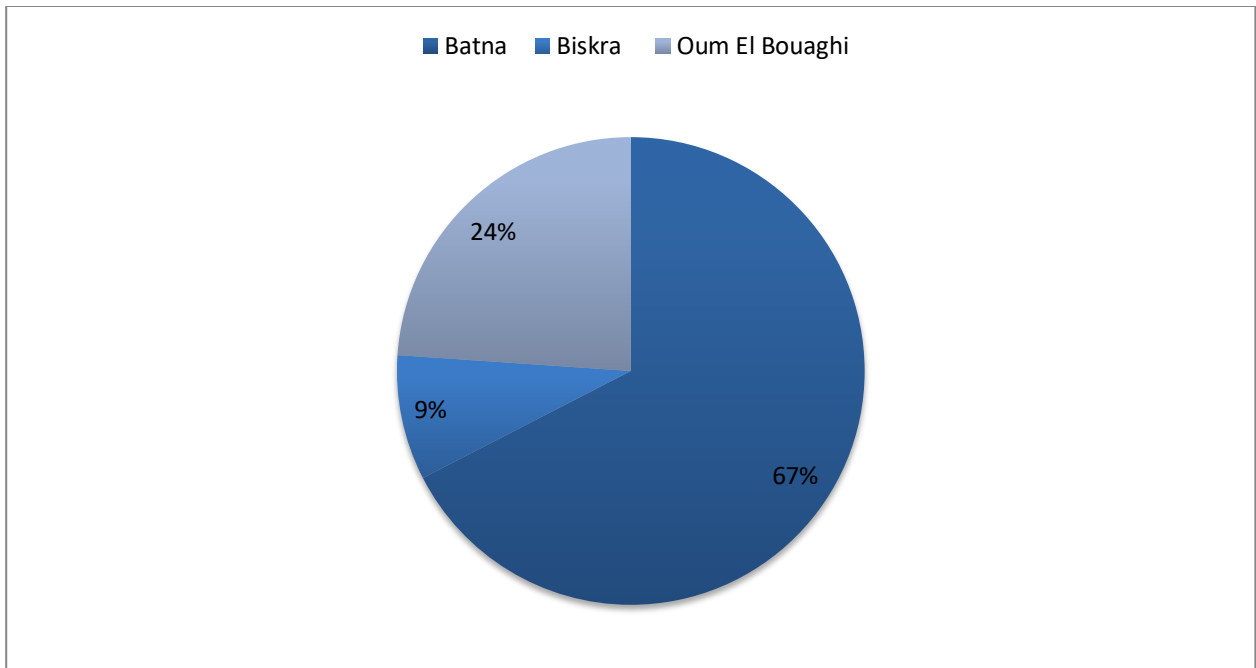


Figure 53. Distribution spatiale des chiens examinés.

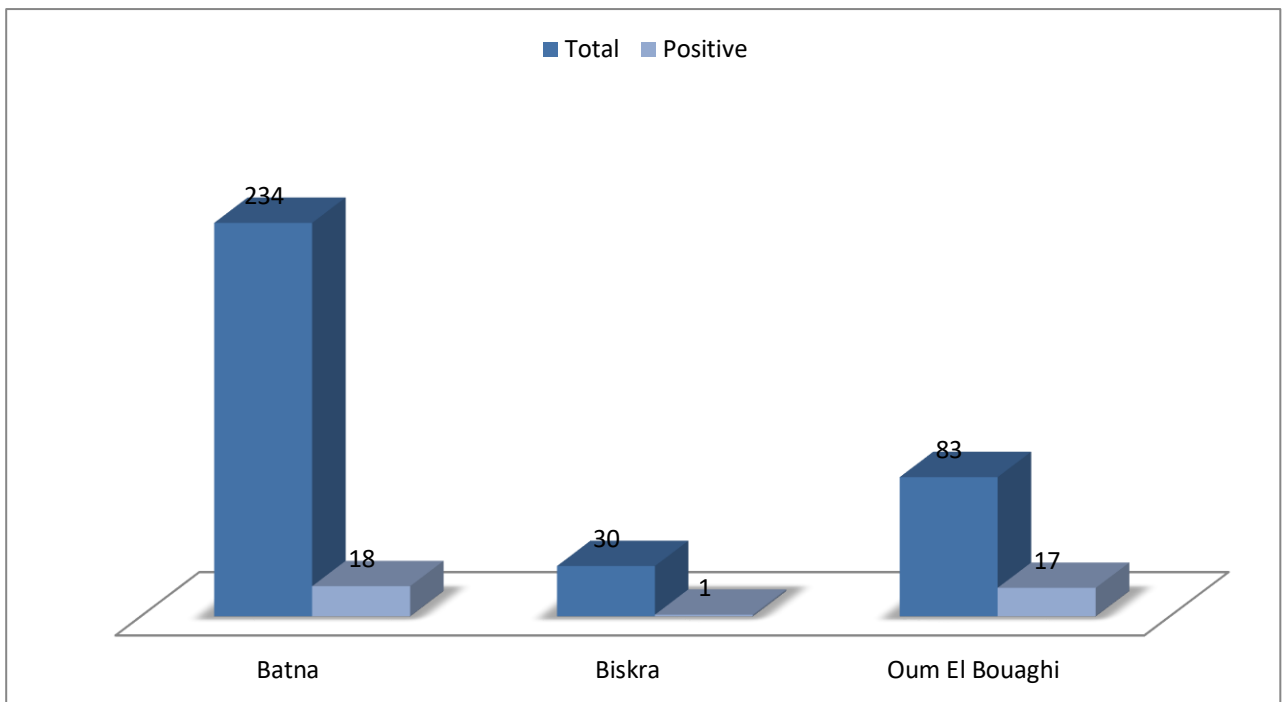


Figure 54. Distribution spatiale des chiens positifs.

5.2.6. Signes cliniques

La présence de signes cliniques a été corrélée à la séropositivité. Sur les 292 chiens asymptomatiques, 24 étaient positifs (8,2 %). Parmi les 55 chiens présentant des signes cliniques évocateurs, 12 ont été testés positifs (21,8 %), ce qui confirme un lien entre l'expression clinique et la probabilité d'infection (Figure 56).

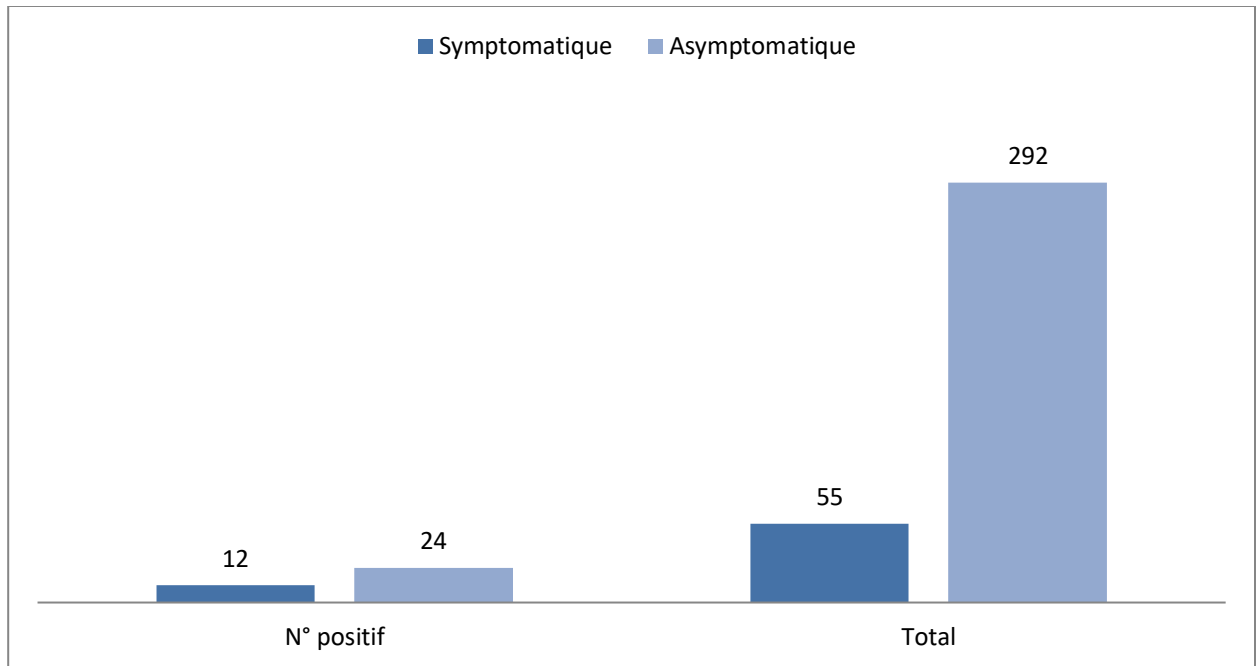


Figure 55. Résultats de la prévalence de la leishmaniose selon les symptômes cliniques.

5.2.7. Mode de vie

Les chiens enchaînés étaient plus nombreux ($n = 240$) que les non enchaînés ($n = 107$). Parmi les enchaînés, 18 étaient positifs (7,5 %), contre 18 positifs également chez les non enchaînés (16,8 %). Cela suggère que les chiens non confinés sont deux fois plus exposés au vecteur (Figure 57).

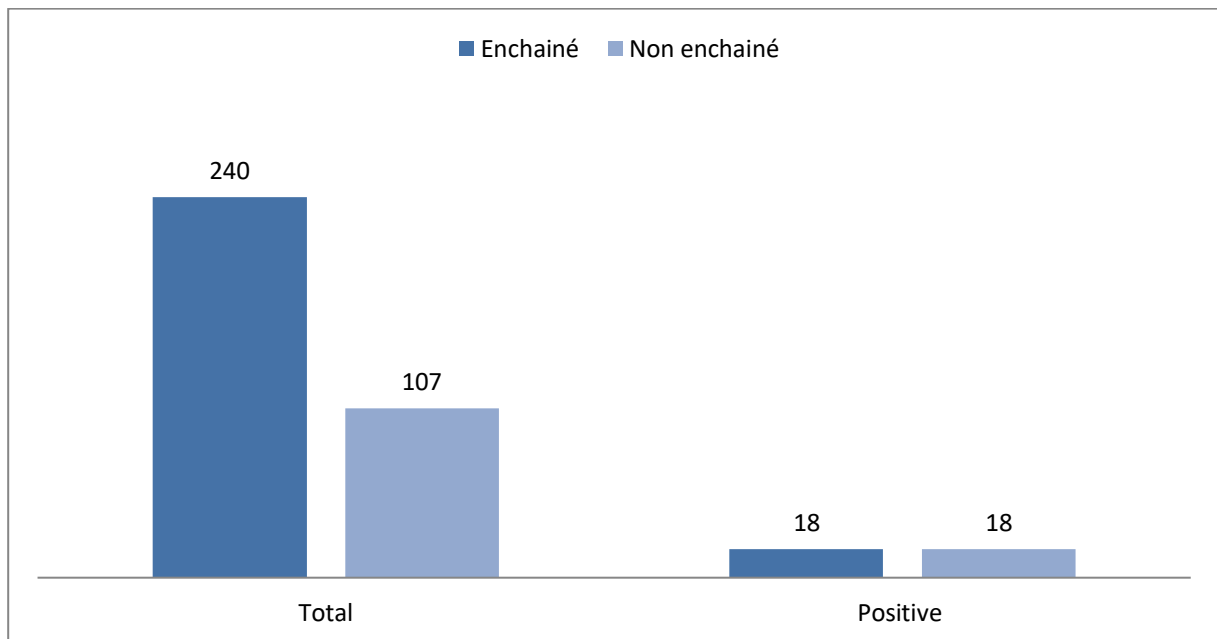


Figure 56. Résultats de la prévalence de la leishmaniose selon le mode de vie des chiens.

5.2.8. Alimentation

L'état nutritionnel semble également jouer un rôle :

- Alimentation non assistée (n = 273) : 35 positifs (12,8 %)
- Alimentation assistée (n = 74) : 1 seul cas positif (1,4 %)

Ces résultats indiquent que la malnutrition ou le manque d'apport contrôlé pourrait être un facteur favorisant l'infection par *Leishmania* (Figure 58).

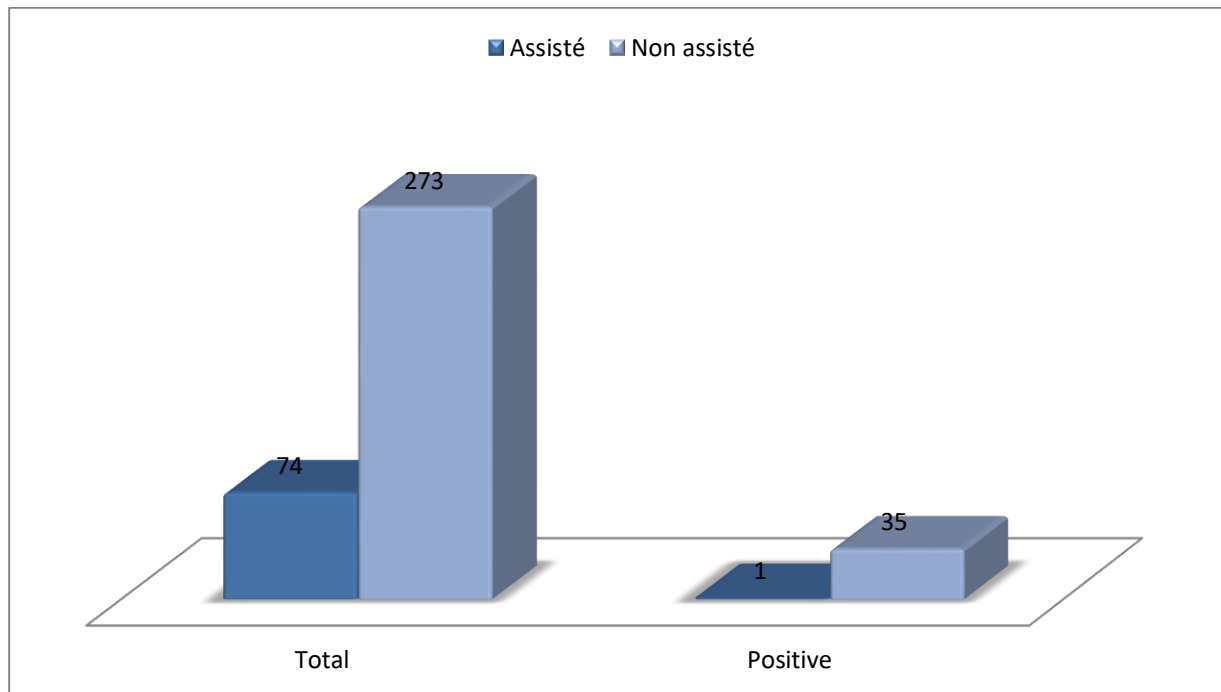


Figure 57. Résultats de la prévalence de la leishmaniose selon le type d'alimentation.

5.2.9. Sexe

Parmi les 218 chiens mâles examinés, 23 ont été testés positifs à *Leishmania infantum* (10,6 %), contre 13 cas positifs sur 129 femelles (10,1 %). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux sexes (Figure 59).

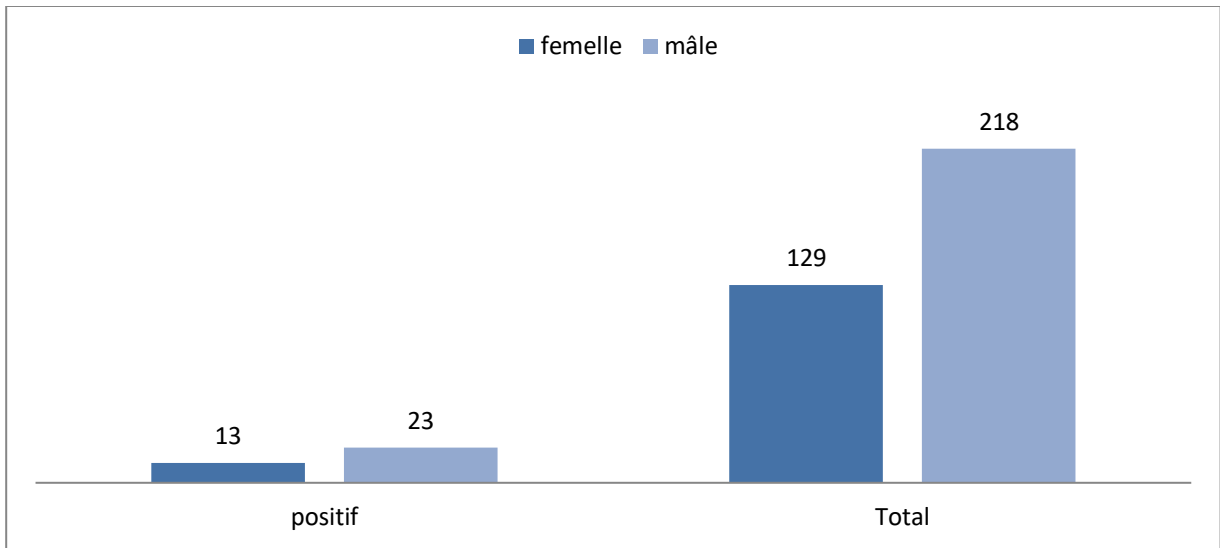


Figure 58. Résultats de la prévalence de la leishmaniose selon le sexe des chiens examinés.

5.2.10. Présence de tiques

Un examen externe a été effectué pour détecter la présence de tiques.

- 323 chiens (94,5 %) ne portaient pas de tiques ; 34 d'entre eux étaient séropositifs (10,5 %),
- 24 chiens (5,5 %) portaient des tiques ; seulement 2 étaient positifs (8,3 %).

Aucune association significative n'a été observée entre la présence de tiques et la séropositivité (Figure 60).

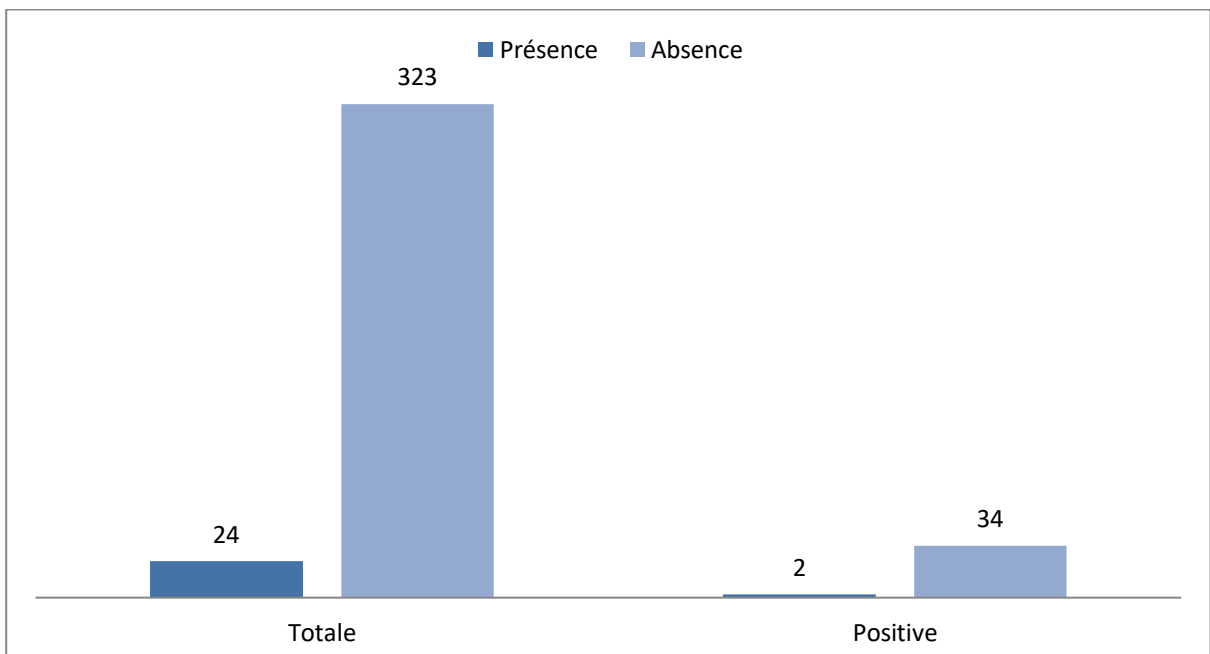


Figure 59. Résultats de la prévalence de la leishmaniose selon la présence des tiques.

5.2.11. Application de mesures préventives

L'étude a révélé que la majorité des propriétaires n'appliquaient pas de mesures préventives spécifiques contre la leishmaniose :

- Parmi les 255 chiens sans prévention, 31 étaient séropositifs (12,2 %),
- Chez les 92 chiens bénéficiant de mesures préventives générales, 5 cas d'infection ont été détectés (5,4 %).

Bien que non spécifique, l'utilisation de traitements antiparasitaires semble avoir un effet protecteur modéré (Figure 61).

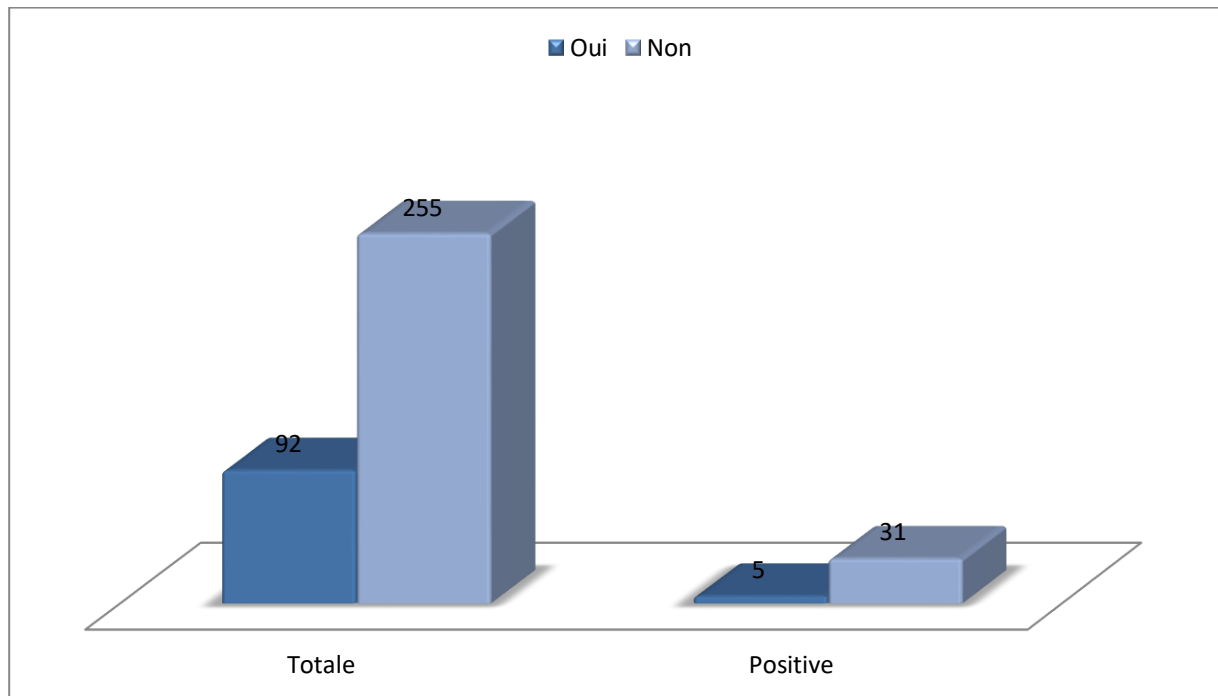


Figure 60. Résultats de la prévalence de la leishmaniose selon l'application des mesures préventives.

5.3. Analyse de régression logistique multivariée

Les variables significativement associées à la séropositivité à *Leishmania infantum* ont été identifiées à l'aide d'un modèle de régression logistique.

Les principaux résultats sont les suivants :

- Âge > 3 ans : associé à un risque accru par rapport aux chiens de moins d'un an [OR = 4,26 ; IC 95 % : 1,45–13,76 ; p = 0,01]
- Milieu urbain : associé à un risque significativement plus faible [OR = 0,033 ; IC 95 % : 0,0015–0,225 ; p = 0,003]

○ Origine géographique (Oum El Bouaghi) : présente un risque plus élevé que Batna [OR = 3,54 ; IC 95 % : 1,59–8,05 ; p = 0,002]

○ L'état clinique a également montré une association très forte ($p < 0,001$), les chiens présentant des symptômes évocateurs à la leishmaniose étaient fortement associés à une sérologie positive [OR = 4,56, 95 % CI : 1,844-11,22 ; p = 0,0008].

Ces résultats confirment que ces variables sont des facteurs prédictifs significatifs de la séropositivité à *L. infantum* chez les chiens étudiés. Les résultats détaillés de l'analyse sont présentés dans le Tableau 11&12.

Tableau 4. Séroprévalence de la leishmaniose canine et facteurs de risques selon le test Khi2.

Factors	Levels	No. Dogs analysed	No. Seropositive dogs (%)	p value
Sex	Male	218	23 (10.5)	0,889
	Female	129	13 (10.1)	
Age	<1 year	124	6 (4.8)	0,024*
	1-2 years	87	8 (9.2)	
	2-3 years	68	9 (13.2)	
	>3 years	68	13 (19.1)	
Breed	Local	149	21 (14.1)	0,049*
	Purebred	198	15 (7.6)	
Activity	Guard	211	27 (12.8)	0,016*
	Hunting	62	8 (12.8)	
	Other	74	1 (1.3)	
Clinic	Symptomatic	55	12 (21.8)	0,002*
	Asymptomatic	292	24 (8.2)	
Area	Rural	262	35 (13.3)	0,001*
	Urbain	85	1 (1.2)	
Feed	Yes	74	1 (1.3)	0,004
	No	273	35 (12.8)	
Province	Batna	234	18 (7.7)	0.0019*
	BISKRA	30	1 (3.3)	
	OEB	83	17 (20.5)	
Lifestyle	Chained	240	18 (7.5)	0.008*
	Unchained	107	18 (16.8)	
Prevention measures	Yes	92	5 (5.4)	0,069
	No	255	31 (12.1)	
Ticks	Yes	24	2 (8.3)	0,733
	No	223	34(10.5)	

*Résultats significatif pour Khi2 si ≤ 0.05

Tableau 5. Résultats de régression logistique.

Factor and levels		Estimate	OR	p value	95% CI for OR
Age	<1 year				
	1-2 years	0.6254	1.868	0.290	0.587- 6.225
	2-3 years	1.1151	3.049	0.0554	0.991- 10.078
	>3 years	1.4516	4.269	0.01011 *	1.459- 13.761
Prevention mesasures	Yes				
	No	1.1959	3.3065	0.059	0.878- 11.019
Province	Batna				
	OumElBouaghi	1.2669	3.549	0.002**	1.596 -8.053
	Biskra	-1.6945	0.183	0.14138	0.008 -1.191
Clinical examination	Asymptomatic				
	Symptomatic	1.5193	4.569	0.0008 ***	1.844 -11.227
Environment	Rural				
	Urban	-3.4096	0.033	0.003 **	0.001- 0.225

*Résultats significatif si $p < 0.05$

6. Discussion

6.1. Étendue géographique et originalité de l'étude

En Algérie, plusieurs études ont exploré la leishmaniose canine dans diverses wilayas telles que Sétif, Bouira, Tizi-Ouzou, Alger, Tiaret, Saïda, Mostaganem, Jijel, Boumerdès, Tipaza et Béjaïa. Notre étude est la première à cibler ces trois wilayas de l'est algérien (Batna, Oum El Bouaghi, Biskra), couvrant une partie importante de cette zone encore sous-investiguée.

6.2. Résultats sérologiques et comparaison régionale

La prévalence globale observée (10,37 % par ELISA) est inférieure à celle rapportée dans d'autres études menées en Algérie: 68 % à Tiaret (Bia et al., 2022), 36 % à Bouira (Medkour et al., 2020), ou 18 % à Batna (Bellatreche et al., 2021). Cette hétérogénéité régionale est bien connue (Khelifi Touhami et al., 2022) et peut s'expliquer par des différences de densité vectorielle, de pratiques vétérinaires, et d'exposition canine.

Nos résultats sont également inférieurs aux prévalences observées dans d'autres pays: 58–66 % en Tunisie (Mhadhbi et al., 2021 ; Bouattour et al., 2021), 33 % au Maroc (Idrissi et al., 2021), 21,3 % en Égypte (Selim et al., 2021), et 26,6 % au Pakistan (Rab et al., 1995). En Europe, des taux similaires ou légèrement supérieurs sont rapportés : 15,4 % en Italie (Tamponi et al., 2021), également en Iran 15 % (Mahshid et al., 2014). Ces variations régionales confirment que la prévalence de la CanL est influencée par des facteurs écologiques, sociovétérinaires et géographiques.

La région d'Oum El Bouaghi est apparue comme un véritable foyer de transmission, ce qui est corroboré par les données entomologiques montrant une abondance élevée de *Phlebotomus perniciosus* dans des zones comme Aïn Fekroun (Kabout et al., 2015), justement là où la séropositivité a été confirmée et également à une forte densité canine rurale, et une faible application de mesures de prévention spécifiques par les propriétaires.

6.3. Facteurs de risque

6.3.1. Environnement rural

La ruralité s'est révélée un facteur de risque majeur. Les chiens vivant dans des zones rurales étaient plus exposés que ceux vivant en milieu urbain. Ce constat rejoint les observations de plusieurs auteurs (Bia et al., 2022 ; Amusatégui et al., 2004 ; Martín-Sánchez et al., 2009) qui attribuent cette exposition accrue à une présence plus dense du vecteur, au contact avec la faune sauvage, et à une moindre médicalisation des animaux ruraux. Des études montrent que les déchets organiques liés à l'élevage et les zones arborées sont propices au développement des phlébotomes (Felicciangeli, 2004 ; Escobar et al., 2018). Les caractéristiques environnementales telles que les hautes herbes, les espaces verts et les matières organiques ont également été associés à la persistance de la maladie (Escobar et al., 2018 ; Barata et al., 2005).

6.3.2. Âge

Les chiens adultes et âgés (> 3 ans) présentent une séroprévalence plus élevée, confirmée par notre analyse multivariée (OR significatif). Ces résultats sont en accord avec ceux de Živičnjak et al. (2005), Lopes et al. (2024), Bia et al. (2022) et Bouattour et al. (2021), et peuvent s'expliquer par une exposition prolongée au vecteur, ainsi que par un délai d'apparition de la réponse immunitaire humorale (Chiyo et al., 2023).

6.3.3. Race

Bien que les chiens de race locale aient présenté un taux d'infection plus élevé que ceux de races pures, cette différence n'était pas statistiquement significative, ce qui confirme les résultats d'Amusategui et al. (2003) et Leontides et al. (2002). Certaines études ont cependant identifié des différences de susceptibilité génétique selon la race (Solano-Gallego et al., 2005 ; Selim et al., 2021), soulignant l'importance du profil immunogénétique dans la résistance ou la sensibilité à l'infection.

6.3.4. Activité des chiens

Les chiens de garde et de chasse étaient plus souvent positifs comparativement aux autres catégories ce qui renforce l'idée que l'usage fonctionnel du chien influence directement son risque d'infection. Ces observations peuvent s'expliquer par le fait que ces types de chiens sont plus accessibles aux phlébotomes et donc plus exposés à l'infection par *Leishmania infantum*. Nos résultats corroborent ceux trouvés par Oliveira et al. 2021 (Oliveira et al., 2021) qui ont rapporté une infestation plus importante chez les chiens de chasse et de garde en raison de l'environnement dans lequel ces animaux sont gardés, puisque beaucoup de ces chiens vivent à côté des sites d'alimentation et de reproduction des phlébotomes. De plus, ces animaux sont exposés aux zones forestières pendant les activités de chasse, généralement pendant les périodes crépusculaires et post-crêpusculaires, qui coïncident avec les pics d'activité des phlébotomes (Campino et Maia, 2018 ; Silva et al., 2017 ; Trájer et al. 2018 ; do Lago et al., 2020). D'autres auteurs sont en discordance avec nos résultats (Martín-Sánchez et al., 2009 ; Adel et al., 2010).

6.3.5. Mode de vie

Le mode de vie libre (chiens non enchaînés) a été associé à une séroprévalence plus élevée. Ces résultats peuvent être expliqués en partie par leur plus grande exposition aux vecteurs par rapport aux chiens attachés. Ces observations rejoignent ceux de Barbosa et al., 2022, qui ont rapporté que les chiens vivant dans des environnements péri-domestiques ou ayant un accès libre aux rues étaient 1,5 fois plus susceptibles d'être infectés. De même, Belo et al., 2013 (Belo et al., 2013) ont constaté que la probabilité d'infection par *Leishmania* était plus faible chez les chiens confinés dans des zones domestiques.

6.3.6. Nutrition

Notre étude a mis en exergue l'exploration de l'association entre nutrition et séropositivité. Les chiens mal nourris présentaient une séroprévalence douze fois plus élevée, confirmant que l'état nutritionnel influence directement la compétence immunitaire. Des travaux menés au Bangladesh ont montré que les chiens mal

nourris étaient 13 fois plus susceptibles d'être infectés (Islam et al., 2017). Des déficits nutritionnels, notamment en micronutriments, altèrent la réponse immunitaire (Hernandez et al., 2021), exposant davantage les animaux aux infections chroniques.

6.3.7. Sexe

Bien que les mâles aient été plus nombreux parmi les chiens à diagnostiquer, aucune différence significative n'a été observée, ce qui concorde avec la majorité des travaux antérieurs (Amusatogui et al., 2004 ; Cortes et al., 2012 ; Adel et al., 2010 ; Bouattour et al., 2021). Toutefois, certains auteurs évoquent une plus grande prévalence chez les mâles en rapport avec l'errance ou des influences hormonales sur la réponse immunitaire (Miranda et al., 2008 ; Campino et al., 2018).

6.3.8. Prévention antiparasitaire

L'absence d'association entre la prévention antiparasitaire et la séroprévalence dans notre étude pourrait être expliquée par la faible utilisation effective de ces mesures dans les zones rurales (colliers, répulsifs, etc.). Nos observations contrastent avec d'autres études (Selim et al., 2021 ; Vélez et al., 2019) qui ont démontré l'efficacité de la prévention, notamment en milieu urbain.

6.3.9. Statut clinique

Le statut clinique a montré une association significative avec la séropositivité. Les chiens symptomatiques étaient plus souvent positifs, ce qui confirme la relation entre expression clinique et infection active (Saridomichelakis, 2009 ; Sanchez-Robert et al., 2005). Le profil génétique des chiens influence la sensibilité ou la résistance à l'infection vue l'immunité de l'animal (Saridomichelakis, 2009 ; Sanchez-Robert et al., 2005). Certaines études mentionnent que cette catégorie de chiens vivant dans les régions endémiques n'ayant pas la capacité de développer une immunité protectrice, ils présentent en conséquence la maladie cliniquement (Quinnell et al., 2003). Toutefois, 66 % des chiens positifs étaient asymptomatiques, ce qui est conforme à la littérature (Bouattour et al., 2021 ; Diouani et al., 2008 ; Vélez et al., 2019). Ces chiens représentent un risque majeur de transmission, car ils échappent au diagnostic clinique mais peuvent infecter les vecteurs.

Les signes cliniques les plus fréquents étaient : amaigrissement, lésions cutanées, lymphadénopathie, et onychogryphose — symptômes classiques de la leishmaniose canine. L'amélioration du dépistage et la protection des chiens asymptomatiques sont donc des enjeux majeurs pour casser le cycle de transmission.

6.3.10. Connaissances des propriétaires

L'enquête menée auprès des propriétaires montre un niveau de connaissance très faible sur la maladie et sur les mesures préventives. Ce constat met en lumière l'importance de l'éducation sanitaire en milieu rural, notamment via les vétérinaires, pour améliorer la prise en charge de la leishmaniose et limiter sa propagation.

6.3.11. Implications et perspectives

Ces résultats confirment que la leishmaniose canine est bien présente dans l'Est algérien, avec une variabilité régionale, et que plusieurs facteurs de risque sont significativement associés à l'infection. Le manque de prévention spécifique, conjugué à l'ignorance de la maladie par les propriétaires (94 % sans connaissances), accentue la vulnérabilité des populations canines et humaines dans les zones à risque.

Des programmes de sensibilisation, la formation des vétérinaires ruraux, et l'introduction de mesures prophylactiques ciblées (répulsifs, contrôle du vecteur, confinement nocturne) devraient être envisagés. En parallèle, des études longitudinales intégrant une approche One Health pourraient aider à mieux comprendre la dynamique de transmission zoonotique.

7. Conclusion générale et perspectives

La leishmaniose canine, zoonose vectorielle causée par *Leishmania infantum*, constitue une problématique de santé animale et publique croissante dans les pays du Maghreb. À travers une revue systématique et une enquête de terrain ciblant spécifiquement l'est de l'Algérie (Batna, Oum El Bouaghi, Biskra), nos travaux apportent une vision intégrée de la dynamique épidémiologique de cette maladie dans des régions encore peu investiguées.

La méta-analyse menée sur 27 études entre 1973 et 2022 met en évidence une progression nette de la prévalence canine, passant de 4 % à 37 % au fil des décennies, avec une prévalence globale estimée à 26 %. Parallèlement, notre enquête sérologique a révélé une prévalence régionale moyenne de 10,37 %, avec un pic à Oum El Bouaghi, identifié comme un nouveau foyer actif, confirmé par des données entomologiques.

L'analyse des facteurs de risque a permis de confirmer des déterminants classiques : l'âge avancé, l'environnement rural, le mode de vie libre, l'absence de prévention antiparasitaire, ainsi que le statut nutritionnel sont associés à une séropositivité plus élevée. Les chiens adultes (2 à 4 ans), en particulier ceux utilisés pour la garde ou la chasse, sont significativement plus à risque, en lien avec leur exposition accrue aux phlébotomes. Le rôle silencieux mais central des chiens asymptomatiques, qui représentent plus de la moitié des cas positifs, est également confirmé, posant un réel défi pour les stratégies de détection et de contrôle.

Contrairement à certaines données internationales, aucune différence significative n'a été observée selon le sexe ou la race des chiens, bien que les bergers semblent plus fréquemment infectés dans certaines zones. De plus, la nutrition animale, rarement étudiée, ressort comme un facteur crucial : les chiens mal nourris sont statistiquement plus vulnérables, probablement en raison d'une immunité affaiblie.

Enfin, un manque criant de sensibilisation des propriétaires a été constaté : près de 95 % des répondants n'avaient aucune connaissance de la leishmaniose ni des mesures de prévention. Ce déficit de sensibilisation, couplé à l'absence de politiques prophylactiques actives, entretient un cercle épidémiologique propice à la

persistance et à l'expansion de la maladie.

8. Perspectives

Les résultats obtenus soulignent la nécessité de renforcer les stratégies de lutte intégrée contre la leishmaniose canine en Algérie à travers plusieurs axes :

1. Surveillance épidémiologique renforcée, en particulier dans les zones rurales mal couvertes, via des campagnes de dépistage régulières, y compris chez les chiens asymptomatiques.
2. Mise en place de programmes de sensibilisation communautaire, à destination des propriétaires de chiens, en collaboration avec les vétérinaires de terrain, afin de promouvoir l'utilisation de colliers répulsifs, le confinement nocturne, et une alimentation adaptée.
3. Standardisation des méthodes de diagnostic (notamment sérologiques) pour assurer une comparabilité régionale et nationale des données.
4. Études longitudinales et interventionnelles pour évaluer l'impact des mesures préventives sur la dynamique de transmission, selon une approche One Health intégrant les volets humain, animal et environnemental.
5. Recherche appliquée sur les facteurs immunogénétiques et nutritionnels, encore peu explorés, afin de mieux comprendre les mécanismes de susceptibilité canine.
6. En définitive, une réponse efficace à la leishmaniose canine passe par une approche multidisciplinaire, intersectorielle et préventive, seule capable de freiner la progression de cette zoonose dans ces régions.

REFERENCES

RÉFÉRENCES

1. Aarab, K. (2019). Actualités sur la leishmaniose viscérale (Thèse de doctorat en pharmacie, Université Sidi Mohammed V, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat, Maroc).
2. Abonnenc, E. (1972). Les phlébotomes de la région éthiopienne (Diptera, Psychodidae). Cahiers de l'ORSTOM, série Entomologie médicale et Parasitologie, 55, 1-239.
3. Abranches, P., Silva-Pereira, M. C. D., Conceição-Silva, F. M., Santos-Gomes, G. M., & Janz, J. G. (1991). Canine leishmaniasis: pathological and ecological factors influencing transmission of infection. The Journal of parasitology, 557-561. <https://doi.org/10.2307/3283159>.
4. Adel, A., Abatih, E., Speybroeck, N., Soukehal, A., Bouguedour, R., Boughalem, K., ... & Berkvens, D. (2015). Estimation of canine Leishmania infection prevalence in six cities of the Algerian littoral zone using a Bayesian approach. Plos one, 10(3), e0117313. doi:10.1371/journal.pone.0117313.
5. Adel, A., Saegerman, C., Speybroeck, N., Praet, N., Victor, B., De Deken, R., ... & Berkvens, D. (2010). Canine leishmaniasis in Algeria: true prevalence and diagnostic test characteristics in groups of dogs of different functional type. Veterinary Parasitology, 172(3-4), 204-213. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.05.009>.
6. Adler, S., & Theodor, O. (1926). The mouth parts, alimentary tract, and salivary apparatus of the female in *Phlebotomus papatasi*. Annals of Tropical Medicine & Parasitology, 20(1), 109-142. <https://doi.org/10.1080/00034983.1926.11684482>.
7. Aillaud, C. (2018). La leishmaniose canine: prise en charge et actualités
8. Aït-Oudhia, K., Harrat, Z., Benikhlef, R., Dedet, J. P., & Pratlong, F. (2011). Canine *Leishmania infantum* enzymatic polymorphism: a review including 1023 strains of the Mediterranean area, with special reference to Algeria. Acta tropica, 118(2), 80-86. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.03.001>.
9. Ait-Oudhia, K., Lami, P., Lesceu, S., Harrat, Z., Hamrioui, B., Dedet, J. P., & Pratlong, F. (2009). Increase in the prevalence of canine leishmaniasis in urban Algiers (Algeria) following the 2003 earthquake. Annals of Tropical Medicine & Parasitology, 103(8), 679-692. <https://doi.org/10.1179/000349809X12554106963591>.

10. Akerberg, A. (2023). A Systematic Review of Research on Treatment & Prevention of the Neglected Tropical Disease Leishmaniasis.
11. Alonso, A., Alcolea, P. J., Larraga, J., Peris, M. P., Esteban, A., Cortés, A., ... & Larraga, V. (2023). A non-replicative antibiotic resistance-free DNA vaccine delivered by the intranasal route protects against canine leishmaniasis. *Frontiers in Immunology*, 14, 1213193. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1213193>.
12. Alvar, J., Canavate, C., Gutierrez-Solar, B., Jimenez, M., Laguna, F., Lopez-Velez, R., ... & Moreno, J. (1997). Leishmania and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. *Clinical microbiology reviews*, 10(2), 298-319. <https://doi.org/10.1128/cmr.10.2.298>.
13. Alvar, J., Canavate, C., Molina, R., Moreno, J., & Nieto, J. (2004). Canine leishmaniasis. *Advances in parasitology*, 57(3), 1-88. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(04\)57001-X](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(04)57001-X).
14. Alvar, J., Vélez, I. D., Bern, C., Herrero, M., Desjeux, P., Cano, J., ... & WHO Leishmaniasis Control Team. (2012). Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PloS one*, 7(5), e35671. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>.
15. Amusatogui, I., Sainz, A., Aguirre, E., & Tesouro, M. A. (2004). Seroprevalence of *Leishmania infantum* in northwestern Spain, an area traditionally considered free of leishmaniasis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1026(1), 154-157. <https://doi.org/10.1196/annals.1307.022>.
16. Atarhouch, T., Rami, M., El Hajjami, M., Fellah, H., & Sahibi, H. (2003). Leishmaniose canine au Maroc: résultats préliminaires. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 154(2), 113–118
17. Atarhouch, T., Rami, M., Sabri, M., Cadi Soussi, M., Benazzou, T., & Dakkak, A. (2003). Leishmaniose canine dans le Rif (côte méditerranéenne marocaine) : enquête séro-épidémiologique. *Parasite*, 10(1), 79–85. <https://doi.org/10.1051/parasite/2003101p77>.
18. Aubry, P., & Gaüzère, B. A. (2018). Leishmanioses. *Médecine Tropicale*, Mise à jour le, 31(01), 2018. Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux. <https://doi.org/10.1051/medsci/2010264391>.
19. Bachi, F. (2006). Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. *La Lettre de l'infectiologue*, 21(1), 9-15.

20. 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*, 24(7), 324-330. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2008.04.001>.
21. Barata, R. A., França-Silva, J. C., Mayrink, W., Silva, J. C. D., Prata, A., Lorosa, E. S., ... & Dias, E. S. (2005). Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 38, 421-425. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822005000500012>.
22. Barata, R. A., França-Silva, J. C., Mayrink, W., Silva, J. C. D., Prata, A., Lorosa, E. S., ... & Dias, E. S. (2005). Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 38, 421-425. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822005000500012>.
23. Barbosa, D. S., Belo, V. S., Bezerra, J. M. T., Figueiredo, F. B., & Werneck, G. L. (2022). Factors associated with *Leishmania infantum* infection in dogs from urban areas endemic for visceral leishmaniasis in Brazil. *Research in Veterinary Science*, 152, 651-656. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2022.09.035>.
24. Barrouin-Melo, S. M., Larangeira, D. F., de Andrade Filho, F. A., Trigo, J., Juliao, F. S., Franke, C. R., ... & Pontes-de-Carvalho, L. (2006). Can spleen aspirations be safely used for the parasitological diagnosis of canine visceral leishmaniosis? A study on asymptomatic and polysymptomatic animals. *The Veterinary Journal*, 171(2), 331-339. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2004.11.010>.
25. Bartges, J. W., Osborne, C. A., Felice, L. J., Unger, L. K., & Chen, M. (1995). Influence of allopurinol and two diets on 24-hour urinary excretions of uric acid, xanthine, and ammonia by healthy dogs. *American journal of veterinary research*, 56(5), 595-599.
26. Bates, P. A. (2008). *Leishmania* sand fly interaction: progress and challenges. *Current opinion in microbiology*, 11(4), 340-344. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2008.06.003>.
27. Baxarias, M., Álvarez-Fernández, A., Martínez-Orellana, P., Montserrat-Sangrà, S., Ordeix, L., Rojas, A., ... & Solano-Gallego, L. (2018). Does co-infection with vector-borne pathogens play a role in clinical canine leishmaniosis?. *Parasites & vectors*, 11, 1-16. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2724-9>.
28. Bellatreche, A. Y., Medkour, H., Blaga, R., Le Roux, D., Miroud, K., & Ait-Oudhia, K. (2021). Evaluation of commercial ELISA, Indirect immunofluorescence test and qPCR for the diagnosis of *Leishmania*

infantum in asymptomatic dogs from Bouira, northeast Algeria. *Veterinaria*, 70(1), 15-25.
<https://doi.org/10.51607/22331360.2021.70.1.15>.

29. Belo, V. S., Struchiner, C. J., Werneck, G. L., Barbosa, D. S., de Oliveira, R. B., Neto, R. G. T., & da Silva, E. S. (2013). A systematic review and meta-analysis of the factors associated with *Leishmania infantum* infection in dogs in Brazil. *Veterinary parasitology*, 195(1-2), 1-13.
<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.03.010>.
30. Benallal, K. E., Garni, R., Harrat, Z., Volf, P., & Dvorak, V. (2022). Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) of the Maghreb region: A systematic review of distribution, morphology, and role in the transmission of the pathogens. *PLoS neglected tropical diseases*, 16(1), e0009952.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009952>.
31. Benikhlef, R., Aoun, K., Bedoui, K., Harrat, Z., & Bouratbine, A. (2009). First identifications of *Leishmania infantum* MON-80 in dogs in Algeria and Tunisia.
32. Benikhlef, R., Harrat, Z., Toudjine, M., Djerbouh, A., Bendali-Braham, S., & Belkaid, M. (2004). Présence de *Leishmania infantum* MON-24 chez le chien. *Med trop*, 64(4), 381-383.
33. Bennai, K., Tahir, D., Lafri, I., Bendjaballah-Laliam, A., Bitam, I., & Parola, P. (2018). Molecular detection of *Leishmania infantum* DNA and host blood meal identification in *Phlebotomus* in a hypoendemic focus of human leishmaniasis in northern Algeria. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12(6), e0006513.
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006513>.
34. Berdjane-Brouk, Z., Charrel, R. N., Hamrioui, B., & Izri, A. (2012). First detection of *Leishmania infantum* DNA in *Phlebotomus longicuspis* Nitzulescu, 1930 from visceral leishmaniasis endemic focus in Algeria. *Parasitology research*, 111, 419-422.
35. Bessis, D., Farhi, D., & Dupin, N. (2008). Infections sexuellement transmissibles: syphilis, urétrites et condylomes. *Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques: Dermatologie et médecine*, vol. 2, 186-198. <https://doi.org/10.1007/978-2-287-48494-0>.
36. Bhattacharya, S. K., Sinha, P. K., Sundar, S., Thakur, C. P., Jha, T. K., Pandey, K., ... & Ganguly, N. K. (2007). Phase 4 trial of miltefosine for the treatment of Indian visceral leishmaniasis. *The Journal of infectious diseases*, 196(4), 591-598.
<https://doi.org/10.1086/519690>.

37. Bia, T., Sanchez, C., Zait, H., Kouidri, M., Mabrouk, S. K., Nieto, J., ... & Ahlem, B. N. (2022). Diagnosis and prevalence of canine leishmaniasis in the Atlas shepherd dog. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 36, 100787. doi.org/10.1016/j.vprsr.2022.100787.
38. Bogdan, C., Schönian, G., Banuls, A. L., Hide, M., Pratlong, F., Lorenz, E., ... & Mertens, R. (2001). Visceral leishmaniasis in a German child who had never entered a known endemic area: case report and review of the literature. *Clinical infectious diseases*, 32(2), 302-306. https://doi.org/10.1086/318476.
39. Bosque, F., Y. Belkaïd, V. Leclercq, M. Labastard, N. Soussi, et G. Milon. 1999. « Immunobiologie des interactions *Leishmania* sp./homme ». *Les leishmanioses*. Paris: Ed. Aupelf-Uref/Ellipses.
40. Bouattour, A., Amri, A., Belkhiria, J. A., Rhim, A., Fezaa, O., Gantier, J. C., & M'ghirbi, Y. (2021). Canine leishmaniosis in Tunisia: Growing prevalence, larger zones of infection. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 15(12), e0009990. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009990.
41. Boubidi, S., Benallal, K., Boudrissa, A., Bouiba, L., Bouchareb, B., Garni, R., ... & Harrat, Z. (2011). *Phlebotomus sergenti* (Parrot, 1917) identified as *Leishmania killicki* host in Ghardaïa, south Algeria. *Microbes and Infection*, 13(7), 691-696. https://doi.org/10.1016/j.micinf.2011.02.008.
42. Boudrissa, A., Cherif, K., Kherrachi, I., Benbetka, S., Bouiba, L., Boubidi, S. C., ... & Harrat, Z. (2012). Extension de *Leishmania major* au nord de l'Algérie. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 105(1), 30-35. https://doi.org/10.1007/s13149-011-0199-4.
43. Boulouis, H.-J., Marignac, G., Haddad, N., Maillard, R., & Chomel, B. (2008). Les animaux réservoirs et victimes des Bartonella. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 161(3), 211–220. https://doi.org/10.4267/2042/47945.
44. Bounamous, A. (2010). Biosystématique et caractérisation par la biologie moléculaire des phlébotomes de l'Est algérien (Doctoral dissertation, Thèse de Doctorat. Université de Constantine).
45. Bourdoiseau, G., & Chermette, R. (2015). La leishmaniose canine à *Leishmania infantum*: données actuelles sur une zoonose négligée. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2015(477), 25-34. https://doi.org/10.1016/S1773-035X(15)30314-2.
46. Bourdoiseau, G., Hugnet, C., Papierok, G. M., & Lemesre, J. L. (2004). La leishmaniose canine à *Leishmania infantum*: essais d'immunothérapie. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, 157(1), 63-67. https://doi.org/10.4267/2042/47687.

47. 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 (Doctoral dissertation, Université Louis Pasteur (Strasbourg)(1971-2008)).
48. Breton, C., Frontczak, N., & Gardey, L. (2015). Canileish® vaccine: a review of 3 and a half years of pharmacovigilance data. In Proceedings of the Southern European Veterinary Conference (SEVC).
49. Briffod, C. (2011). Revue actuelle en matière de leishmaniose canine.
50. Campino, L., & Maia, C. (2018). The role of reservoirs: canine leishmaniasis. Drug Resistance in Leishmania Parasites: Consequences, Molecular Mechanisms and Possible Treatments, 59-83.https://doi.org/10.1007/978-3-319-74186-4_3.
51. Carregaro, V., Valenzuela, J. G., Cunha, T. M., Verri, W. A., Grespan, R., Matsumura, G., ... & Cunha, F. Q. (2008). Phlebotomine salivas inhibit immune inflammation-induced neutrophil migration via an autocrine DC-derived PGE2/IL-10 sequential pathway. *Journal of Leucocyte Biology*, 84(1), 104-114.<https://doi.org/10.1189/jlb.1107797>.
52. Cavalcante, R. R., Pereira, M. H., & Gontijo, N. F. (2003). Anti-complement activity in the saliva of phlebotomine sand flies and other haematophagous insects. *Parasitology*, 127(1), 87-93. <https://doi.org/10.1017/S0031182003003329>.
53. Cavaleira, M. A., Zatelli, A., Donghia, R., Mendoza-Roldan, J. A., Gernone, F., Otranto, D., & Iatta, R. (2022). Conjunctival swab real time-PCR in *Leishmania infantum* seropositive dogs: diagnostic and prognostic values. *Biology*, 11(2), 184.<https://doi.org/10.3390/biology11020184>.
54. Cecílio, P., Cordeiro-da-Silva, A., & Oliveira, F. (2022). Sand flies: Basic information on the vectors of leishmaniasis and their interactions with *Leishmania* parasites. *Communications biology*, 5(1), 305.<https://doi.org/10.1038/s42003-022-03240-z>.
55. Chargui, N., Haouas, N., Gorcii, M., Lahmar, S., Guesmi, M., Abdelhafidh, A. B., ... & Babba, H. (2009). Use of PCR, IFAT and in vitro culture in the detection of *Leishmania infantum* infection in dogs and evaluation of the prevalence of canine leishmaniasis in a low endemic area in Tunisia. *Parasite*, 16(1), 65-69. <https://doi.org/10.1051/parasite/2009161065>.

56. Chargui, N., Haouas, N., Gorcii, M., Messaidi, F. A., Zribi, M., & Babba, H. (2007). Increase of canine leishmaniasis in a previously low-endemicity area in Tunisia. *Parasite*, 14(3), 247-251. <https://doi.org/10.1051/parasite/2007143247>.
57. Chiyo, L., Dos Santos, A. G., de Souza, A. B., Rivas, A. V., Valle, S. B., da Paixão Sevá, A., & Viana, K. F. (2023). Cross-sectional spatial and epidemiological analysis of canine visceral leishmaniasis cases in the triple border region, Brazil, Argentina and Paraguay, between 2015 and 2020. *Acta Tropica*, 239, 106811. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106811>.
58. Ciaramella, P., Oliva, G., De Luna, R., Ambrosio, R., Cortese, L., Persechino, A., ... & Scalone, A. (1997). A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Veterinary record*, 141(21), 539-543. <https://doi.org/10.1136/vr.141.21.539>.
59. Clasta, R. B., Rivas, A. V., Souza, A. B., Dos Santos, A. G., Le Quesne, A. H. M., Gonçalves, A. A. M., ... & Viana, K. F. (2024). LaSap vaccine: Immunotherapy and immunochemotherapy associated with allopurinol in dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. *Parasite Immunology*, 46(2), e13028. <https://doi.org/10.1111/pim.13028>.
60. Coelho, E. A., & Christodoulides, M. (2023). Vaccines for Canine Leishmaniasis. In *Vaccines for Neglected Pathogens: Strategies, Achievements and Challenges: Focus on Leprosy, Leishmaniasis, Melioidosis and Tuberculosis* (pp. 281-306). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-24355-4_13.
61. Corpas-López, V., Merino-Espinosa, G., Acedo-Sánchez, C., Díaz-Sáez, V., Morillas-Márquez, F., & Martín-Sánchez, J. (2016). Hair parasite load as a new biomarker for monitoring treatment response in canine leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*, 223, 20-25. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.04.001>
62. Corpas-López, V., Merino-Espinosa, G., Acedo-Sánchez, C., Díaz-Sáez, V., Navarro-Moll, M. C., Morillas-Márquez, F., & Martín-Sánchez, J. (2018). Effectiveness of the sesquiterpene (-)- α -bisabolol in dogs with naturally acquired canine leishmaniasis: An exploratory clinical trial. *Veterinary research communications*, 42, 121-130. <https://doi.org/10.1007/s11259-018-9714-4>.
63. Cortes, S., Vaz, Y., Neves, R., Maia, C., Cardoso, L., & Campino, L. (2012). Risk factors for canine leishmaniasis in an endemic Mediterranean region. *Veterinary parasitology*, 189(2-4), 189-196. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.04.028>.

64. Cortese, L., Piantedosi, D., Ciaramella, P., Pero, M. E., Sica, M., Ruggiero, G., ... & Mastellone, V. (2009). Secondary immune-mediated thrombocytopenia in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Veterinary Record*, 164(25), 778-782. doi/abs/10.1136/vr.164.25.778.
65. Cortese, L., Terrazzano, G., Piantedosi, D., Sica, M., Prisco, M., Ruggiero, G., & Ciaramella, P. (2011). Prevalence of anti-platelet antibodies in dogs naturally co-infected by *Leishmania infantum* and *Ehrlichia canis*. *The Veterinary Journal*, 188(1), 118-121. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.03.015.
66. Costa, D. N., Codeço, C. T., Silva, M. A., & Werneck, G. L. (2013). Culling dogs in scenarios of imperfect control: realistic impact on the prevalence of canine visceral leishmaniasis. *PLoS neglected tropical diseases*, 7(8), e2355. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002355.
67. Courtenay, O., Quinnell, R. J., Garcez, L. M., Shaw, J. J., & Dye, C. (2002). Infectiousness in a cohort of Brazilian dogs: why culling fails to control visceral leishmaniasis in areas of high transmission. *The Journal of infectious diseases*, 186(9), 1314-1320. https://doi.org/10.1086/344312.
68. Courtenay, O., Quinnell, R. J., Garcez, L. M., Shaw, J. J., & Dye, C. (2002). Infectiousness in a cohort of Brazilian dogs: why culling fails to control visceral leishmaniasis in areas of high transmission. *The Journal of infectious diseases*, 186(9), 1314-1320. https://doi.org/10.1086/344312.
69. Dantas-Torres, F. (2009). Canine leishmaniosis in south america. *Parasites & Vectors*, 2(Suppl 1), S1. https://doi.org/10.1186/1756-3305-2-S1-S1.
70. de Araujo, F. F., Abdeladhim, M., Teixeira, C., Hummer, K., Wilkerson, M. D., Ressler, R., ... & Aronson, N. (2024). Immune response profiles from humans experimentally exposed to *Phlebotomus duboscqi* bites. *Frontiers in Immunology*, 15, 1335307. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1335307.
71. De Tommasi, A. S., Otranto, D., Furlanello, T., Tasca, S., Cantacessi, C., Breitschwerdt, E. B., ... & de Caprariis, D. (2014). Evaluation of blood and bone marrow in selected canine vector-borne diseases. *Parasites & Vectors*, 7, 1-10. https://doi.org/10.1186/s13071-014-0534-2.
72. Dedet Jean Dedet, Kamel Addadi, et Smail Belazzoug. 1984. « les phlébotomes (diptera, psychodidea) d'Algérie », 1984, Cal&. O.R.S.T.O.Msér. Ent. rdd. et Pnra.sitol., vol. XXII, no 2, 1984 : 99-127 édition.
73. Dedet, J., Osman, F. B., Chadli, A., Croset, H., & Rioux, J. A. (1973). La Leishmaniose canine en Tunisie. Fréquences actuelles de l'enzootie d'après une enquête séro-immunologique. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 48(5), 653-660. https://doi.org/10.1051/parasite/1973485653.

74. Dedet, J., Osman, F. B., Chadli, A., Croset, H., & Rioux, J. A. (1973). La Leishmaniose canine en Tunisie. Fréquences actuelles de l'enzootie d'après une enquête séro-immunologique. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 48(5), 653-660. <https://doi.org/10.1051/parasite/1973485653>.
75. Dedet, J.-P. (1998). *Les leishmanioses*. Éditions Ellipses, Coll. Universités francophones.
76. Delhaes, L. (2022). *Parasitologie médicale et biologique*. Éditions Med-Line.
77. Denerolle, P. (2003). La leishmaniose: données actuelles en France. *Point vétérinaire*, (236), 46-48.
78. Denerolle, P., & Bourdoiseau, G. (1999). Combination allopurinol and antimony treatment versus antimony alone and allopurinol alone in the treatment of canine leishmaniasis (96 cases). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(5), 413-415. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1999.tb01455.x>
79. Deniau, M., & Houin, R. (1999). Manifestations cliniques et biologie des leishmanioses viscérales, In.
80. Deniau, M., Canavate, C., Faraud-Gambarelli, F., & Marty, P. (2003). The biological diagnosis of leishmaniasis in HIV-infected patients. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 97(sup1), 115-133. <https://doi.org/10.1179/000349803225002598>.
81. Desjeux, P. (2004). Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 27(5), 305-318. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2004.03.004>.
82. Dias, D. S., Machado, J. M., Ribeiro, P. A. F., Machado, A. S., Ramos, F. F., Nogueira, L. M., ... & Galdino, A. S. (2023). rMELEISH: a novel recombinant multi-epitope-based protein applied to the Serodiagnosis of both canine and human visceral Leishmaniasis. *Pathogens*, 12(2), 302. <https://doi.org/10.3390/pathogens12020302>.
83. Diouani, M. F., Bouafif, N. B. A., Bettaib, J., Louzir, H., Jedidi, S., Ftaiti, A., ... & Salah, A. B. (2008). Dogs *L. infantum* infection from an endemic region of the north of Tunisia: a prospective study. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 85(1-4), 55.
84. do Lago, R. D. J. M., de Aquino, D. M. C., de Sousa, I. D. B., de Araújo Albuquerque, L. P., & Moraes, F. C. (2020). Epidemiological aspects of an endemic area for visceral Leishmaniasis in a municipality in Maranhão, Brazil. *Revista de Epidemiologia et Controle de Infecção*, 10(3), 318-325. <https://doi.org/10.17058/reci.v10i3.15109>.
85. Dolmatova, A. V., Demina, N. A., & Kobylansky, A. (1971). *Les phlébotomes (Phlebotominae) et les maladies qu'ils transmettent* (Vol. 18, p. p168). Paris, France: ORSTOM.

86. Dorlo, T. P., Balasegaram, M., Beijnen, J. H., & de Vries, P. J. (2012). Miltefosine: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the treatment of leishmaniasis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(11), 2576-2597. <https://doi.org/10.1093/jac/dks275>
87. Dujardin, J. C., Campino, L., Cañavate, C., Dedet, J. P., Gradoni, L., Soteriadou, K., ... & Boelaert, M. (2008). Spread of vector-borne diseases and neglect of Leishmaniasis, Europe. *Emerging infectious diseases*, 14(7), 1013. <https://doi.org/10.3201/eid1407.071589>.
88. Duvallet, G., Robert, V., & Fontenille, D. (2017). *Entomologie médicale et vétérinaire*. DOI: 10.4000/books.irreditions.21923.
89. Dvorak, V., Shaw, J., & Volf, P. (2018). Parasite biology: the vectors. *The leishmaniasis: old neglected tropical diseases*, 31-77.
90. Dye, C. (1996). The logic of visceral leishmaniasis control. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 55(2), 125-130. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1996.55.125>.
91. Escobar, T. A., Döwich, G., Zuravski, L., Cantele, L. C., Duarte, C. A., & Lübeck, I. (2018). Risk factors associated to canine visceral leishmaniasis in Uruguaiiana city, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*, 39(1), 211-219. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2018v39n1p211>.
92. Ettinger, S. J. (1983). *Textbook of veterinary internal medicine – diseases of the dog and the cat (Vol. 1, 2^e éd.)*. Philadelphia, PA : W.B. Saunders.
93. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). (2016). CVMP assessment report for LETIFEND (EMA/142471/2016) [20 pp.]. EMA.
94. Euzeby, J. (1994). Leishmanioses: histoire naturelle. *Médecine et armées*, 22(1), 11-14.
95. Faraj, C., & Himmi, O. (2020). Morphological Keys for Identification of Sandflies from Morocco (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique (1990)*, 113(3), 155-174. <https://doi.org/10.3166/bspe-2020-0137>.
96. Feliciangeli, M. D. (2004). Natural breeding places of phlebotomine sandflies. *Medical and veterinary entomology*, 18(1), 71-80. <https://doi.org/10.1111/j.0269-283X.2004.0487.x>.
97. Fisa, R., Gállego, M., Castillejo, S., Aisa, M. J., Serra, T., Riera, C., ... & Portús, M. (1999). Epidemiology of canine leishmaniosis in Catalonia (Spain): the example of the Priorat focus. *Veterinary Parasitology*, 83(2), 87-97. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(99\)00074-6](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(99)00074-6).

98. Frahtia-Benotmane, K. (2015). Détection moléculaire des Leishmanies à partir du genre Phlebotomus (Diptera : Psychodidae) : tendance vers la régression de la leishmaniose à Constantine (Mémoire de doctorat en entomologie). Université de Constantine 1, Algérie.
99. França-Silva, João Carlos, Rodolfo Cordeiro Giunchetti, Reysla Maria da Silveira Mariano, George Luiz Lins Machado-Coelho, Luciana de Almeida Silva Teixeira, Ricardo Andrade Barata, Érika Monteiro Michalsky, Marília Fonseca Rocha, Consuelo Latorre Fortes-Dias, et Edelberto Santos Dias. 2023. « The Program for the Control of Visceral Leishmaniasis in Brazil: The Effect of the Systematic Euthanasia of Seropositive Dogs as a Single Control Action in Porteirinha, a Brazilian City with an Intense Transmission of Visceral Leishmaniasis ». *Pathogens* 12 (8): 1060. <https://doi.org/10.3390/pathogens12081060>.
100. Francino, O., Altet, L., Sánchez-Robert, E., Rodriguez, A., Solano-Gallego, L., Alberola, J., ... & Roura, X. (2006). Advantages of real-time PCR assay for diagnosis and monitoring of canine leishmaniosis. *Veterinary parasitology*, 137(3-4), 214-221. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.01.011>.
101. Freire, M. L., de Souza, A., Cota, G., Rabello, A., & Machado de Assis, T. (2020). Cost-effectiveness of serological tests for human visceral leishmaniasis in the Brazilian scenario. *PLoS neglected tropical diseases*, 14(10), e0008741. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008741>.
102. Galluzzi, L., Ceccarelli, M., Diotallevi, A., Menotta, M., & Magnani, M. (2018). Real-time PCR applications for diagnosis of leishmaniasis. *Parasites & vectors*, 11, 1-13. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2859-8>.
103. Gálvez, R., Montoya, A., Fontal, F., De Murguía, L. M., & Miró, G. (2018). Controlling phlebotomine sand flies to prevent canine *Leishmania infantum* infection: a case of knowing your enemy. *Research in veterinary science*, 121, 94-103. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.10.008>.
104. Gherbi, R. (2020). Inventaire, Biologie et Ecologie des Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) dans la région semi-aride (cas de la région de Sétif) avec detection et identification des espèces de Leishmanies.
105. Gomes, Y. M., Cavalcanti, M. P., Lira, R. A., Abath, F. G. C., & Alves, L. C. (2008). Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: biotechnological advances. *The Veterinary Journal*, 175(1), 45-52. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2006.10.019>.
106. Gradoni, L. (2002). The diagnostic of canine leishmaniasis. In *Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* (pp. 7–14). Sevilla, Spain: Intervet International BV.

107. Greiner, M., & Gardner, I. A. (2000). Epidemiologic issues in the validation of veterinary diagnostic tests. *Preventive veterinary medicine*, 45(1-2), 3-22. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(00\)00114-8](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(00)00114-8).
108. Grimaldi Jr, G., Teva, A., Dos-Santos, C. B., Santos, F. N., Pinto, I. D. S., Fux, B., ... & Falqueto, A. (2017). Field trial of efficacy of the Leish-tec® vaccine against canine leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in an endemic area with high transmission rates. *PloS one*, 12(9), e0185438. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185438>.
109. Gunn, A., & Pitt, S. J. (2012). *Parasitology: An Integrated Approach*. John Wiley & Sons.
110. Hadj Slimane, T. (2012). Profil épidémiologique et biologique de la leishmaniose viscérale infantile dans l'Ouest algérien (Magistère, Université Ahmed Ben Bella, Oran, Algérie) .
111. Haouas, N., Gorcii, M., Chargui, N., Aoun, K., Bouratbine, A., Akrouf, F. M., ... & Babba, H. (2007). Leishmaniasis in central and southern Tunisia: current geographical distribution of zymodemes. *Parasite*, 14(3), 239-246. <https://doi.org/10.1051/parasite/2007143239>.
112. Harrat, Z. (2006). La leishmaniose canine en Algérie: Analyse épizootologique, écologique et étude du parasite (Doctoral dissertation, Thèse Doct., Univ. El Tarf, Algérie).
113. Harrat, Z., & Belkaid, M. (2003). Leishmaniasis in Algiers: epidemiologic data. *Bulletin de la Societe de pathologie exotique* (1990), 96(3), 212-214.
114. Harrat, Z., Addadi, K., Belkaid, M., & Tabet-Derraz, O. (1992). La leishmaniose viscérale en Algérie: recensement des cas de leishmaniose viscérale (période 1985-1990). *Commentaires. Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 85(4), 296-301.
115. Harrat, Z., Boubidi, S. C., Pratlong, F., Benikhlef, R., Selt, B., Dedet, J. P., ... & Belkaid, M. (2009). Description of a dermatropic *Leishmania* close to *L. killicki* (Rioux, Lanotte & Pratlong 1986) in Algeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(7), 716-720.
116. Harrat, Z., Hamrioui, B., Belkaid, M., & Tabet-Derraz, O. (1995). Point Actuel Sur l'épidémiologie. *Bull. Soc. Path. Ex*, 88, 180-184. PMID 8640081.
117. Harrat, Z., Pratlong, F., Belazzoug, S., Dereure, J., Deniau, M., Rioux, J. A., ... & Dedet, J. P. (1996). *Leishmania infantum* and *L. major* in Algeria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 90(6), 625-629. [https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(96\)90410-1](https://doi.org/10.1016/S0035-9203(96)90410-1).

118. Hernández, L., Montoya, A., Checa, R., Dado, D., Gálvez, R., Otranto, D., ... & Miró, G. (2015). Course of experimental infection of canine leishmaniosis: follow-up and utility of noninvasive diagnostic techniques. *Veterinary Parasitology*, 207(1-2), 149-155. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.10.035.
119. Idrissi, H., Hakkour, M., Duchateau, L., Zanatta, R., Kachani, M., Azrib, R., ... & El Hamiani Khatat, S. (2021). Canine leishmaniasis in Morocco: A descriptive prospective clinical study. *Veterinary Medicine International*, 2021(1), 6304127. <https://doi.org/10.1155/2021/6304127>.
120. Islam, A., Rahman, M. L., Islam, S., Debnath, P., Alam, M., & Hassan, M. M. (2017). Sero-prevalence of visceral leishmaniasis (VL) among dogs in VL endemic areas of Mymensingh district, Bangladesh. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 4(3), 241-248. <http://doi.org/10.5455/javar.2017.d217>
121. Izri, M. A., & Belazzoug, S. (1993). *Phlebotomus* (Larrousius) *perfiliewi* naturally infected with dermatropic *Leishmania infantum* at Tenes, Algeria. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(93\)90011-E](https://doi.org/10.1016/0035-9203(93)90011-E)
122. Izri, M. A., Belazzoug, S., Boudjebba, Y., Dereure, J., Pratlong, S., Delalbre-Belmonte, A., & Rioux, J. A. (1990). *Leishmania infantum* MON-1 isolé de *Phlebotomus perniciosus*, en Kabylie (Algérie). *Annales de Parasitologie Humaine et comparée*, 65(3), 150-150. <https://doi.org/10.1051/parasite/1990653151>.
123. Izri, M. A., Belazzoug, S., Pratlong, F., & Rioux, J. A. (1992). Isolement de *Leishmania major* chez *Phlebotomus papatasi* à Biskra (Algérie) : Fin d'une épopée écoépidémiologique. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 67(1), 31–32. <https://doi.org/10.1051/parasite/199267131>.
124. Jebbouri, Y. (2013). Profil épidémio-clinique, thérapeutique et évolutif de la leishmaniose cutanée (à propos de 52 cas) profil epidemio-clinique, therapeutique et evolutif de la leishmaniose cutanee (a propos de 52 cas) Expérience du service de Dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail-Meknès.
125. Kabbout, N. (2017). Contribution a l'étude bio-écologique des insectes d'intérêt médical dans le Nord-Est algérien (Doctoral dissertation, Oum-El-Bouaghi).
126. Kabbout, N., Merzoug, D., & Chenchouni, H. (2015). Ecological status of phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) in rural communities of Northeastern Algeria. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*, 10(1), 24–38. <http://jad.tums.ac.ir/>.
127. Kadjudj, N. (2022). Etude bioécologique des insectes vecteurs des maladies parasitaires telles que la leishmaniose et virales à transmission vectorielle dans les régions subhumides et semi-arides (Doctoral dissertation, university center of abdalhafid boussouf-MILA).

128. Kamhawi, S. (2006). Phlebotomine sand flies and Leishmania parasites: friends or foes?. Trends in parasitology, 22(9), 439-445. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2006.06.012>.
129. Khelifi Touhami, N. A., Ouchetati, I., Naghib, I., & Ouchene, N. (2022). Animal leishmaniasis in Algeria: A systematic review and meta-analysis. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, 93, 101930. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2022.101930>.
130. Killick-Kendrick, R. (1990). The life-cycle of Leishmania in the sandfly with special reference to the form infective to the vertebrate host. Annales de Parasitologie humaine et comparée, 65, 37-42. <https://doi.org/10.1051/parasite/1990651037>.
131. Killick-Kendrick, R. (1990). The life-cycle of Leishmania in the sandfly with special reference to the form infective to the vertebrate host. Annales de Parasitologie humaine et comparée, 65, 37-42. <https://doi.org/10.1051/parasite/1990651037>.
132. Kumar, R., & Engwerda, C. (2014). Vaccines to prevent leishmaniasis. Clinical & translational immunology, 3(3), e13. <https://doi.org/10.1038/cti.2014.4>.
133. Lago, J., Fraga, D., Guimarães, L. H., Lago, T., Santos, Y., Lago, E., ... & Carvalho, E. M. (2023). Efficacy of intralesional meglumine antimoniate in the treatment of canine tegumentary leishmaniasis: A Randomized controlled trial. PLoS Neglected Tropical Diseases, 17(2), e0011064. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011064>.
134. Lee, Y. H. (2017). An overview of meta-analysis for clinicians. The Korean journal of internal medicine, 33(2), 277. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.195>.
135. Lemaire, G., Sergent, E., & LHéritier, A. (1913). Recherches sur la leishmaniose du chien d'Alger. Masson.
136. Leontides, L. S., Saridomichelakis, M. N., Billinis, C., Kontos, V., Koutinas, A. F., Galatos, A. D., & Mylonakis, M. E. (2002). A cross-sectional study of *Leishmania spp.* infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece. Veterinary parasitology, 109(1-2), 19-27. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(02\)00201-7](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(02)00201-7).
137. Limoncu, M. E., Balcioglu, I. C., Yereli, K., Ozbel, Y., & Ozbilgin, A. (1997). A new experimental in vitro culture medium for cultivation of Leishmania species. Journal of Clinical Microbiology, 35(9), 2430-2431. <https://doi.org/10.1128/jcm.35.9.2430-2431.1997>.

138. Lopes, R., Garcês, A., Silva, A., Brilhante-Simões, P., Martins, Â., Duarte, E. L., ... & Cardoso, L. (2024). Distribution of and Relationships between Epidemiological and Clinicopathological Parameters in Canine Leishmaniosis: A Retrospective Study of 15 Years (2009–2023). *Pathogens*, 13(8), 635. <https://doi.org/10.3390/pathogens13080635>.
139. Loufrani, G. (1949). Les Caractères épidémiologiques du kala-azar dans le monde: contribution à l'étude de la leishmaniose générale du chien à Alger (Doctoral dissertation, Charras).
140. Mahshid, M., Baharak, A., Iraj, S., Sina, K., Javad, K., & Mehdi, B. (2014). Seroprevalence of canine visceral leishmaniasis in southeast of Iran. *Journal of parasitic diseases*, 38, 218-222. <https://doi.org/10.1007/s12639-012-0226-9>.
141. Maia, C., & Campino, L. (2018). Biomarkers associated with *Leishmania infantum* exposure, infection, and disease in dogs. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 8, 302. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00302>.
142. Mancianti, F., Gramiccia, M., Gradoni, L., & Pieri, S. (1988). Studies on canine leishmaniasis control. 1. Evolution of infection of different clinical forms of canine leishmaniasis following antimonial treatment. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 82(4), 566-567. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(88\)90510-X](https://doi.org/10.1016/0035-9203(88)90510-X).
143. Manna, L., Vitale, F., Reale, S., Picillo, E., Neglia, G., Vescio, F., & Gravino, A. E. (2009). Study of efficacy of miltefosine and allopurinol in dogs with leishmaniosis. *The veterinary journal*, 182(3), 441-445. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.08.009>.
144. Mansouri, R., Pratlong, F., Bachi, F., Hamrioui, B., & Dedet, J. P. (2012). The first isoenzymatic characterizations of the *Leishmania* strains responsible for cutaneous leishmaniasis in the Area of Annaba (Eastern Algeria). In *The Open Conference Proceedings Journal* (Vol. 3, No. suppl 2-M2, pp. 6-11). <https://doi.org/10.2174/1876326X01203020006>.
145. Maritati, M., Trentini, A., Michel, G., Hanau, S., Guarino, M., De Giorgio, R., ... & Contini, C. (2023). Performance of five serological tests in the diagnosis of visceral and cryptic leishmaniasis: a comparative study. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 17(05), 693-699. <https://doi.org/10.3855/jidc.12622>.

146. Maroli, M., Rossi, L., Baldelli, R., Capelli, G., Ferroglia, E., Genchi, C., ... & Gradoni, L. (2008). The northward spread of leishmaniasis in Italy: evidence from retrospective and ongoing studies on the canine reservoir and phlebotomine vectors. *Tropical Medicine & International Health*, 13(2), 256-264. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2007.01998.x>
147. Martín-Sánchez, J., Morales-Yuste, M., Acedo-Sánchez, C., Barón, S., Díaz, V., & Morillas-Márquez, F. (2009). Canine leishmaniasis in southeastern Spain. *Emerging infectious diseases*, 15(5), 795. <https://doi.org/10.3201/eid1505.080969>.
148. Matos, M. M., Filgueira, K. D., Amora, S. S. A., Suassuna, A. C. D., Ahid, S. M. M., & Alves, N. D. (2006). Ocorrência da leishmaniose visceral em cães em Mossoró, Rio Grande do Norte. *Ciência Animal*, 16(1), 51-54.
149. Medkour, H., & Soltani, F. (2023). *Approches innovantes dans la prévention et le traitement de la leishmaniose canine à Leishmania infantum en Algérie (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri Constantine 1)*.
150. Medkour, H., Laidoudi, Y., Lafri, I., Bitam, I., Mediannikov, O., & Davoust, B. (2019). Canine leishmaniosis and first report of *Leishmania infantum* in the blood of equids in Kabylia (Algeria). *International Journal of Infectious Diseases*, 79, 117-118. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.11.290>.
151. Medkour, H., Laidoudi, Y., Lafri, I., Davoust, B., Mekroud, A., Bitam, I., & Mediannikov, O. (2020). Canine vector-borne protozoa: Molecular and serological investigation for *Leishmania spp.*, *Trypanosoma spp.*, *Babesia spp.*, and *Hepatozoon spp.* in dogs from Northern Algeria. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 19, 100353. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100353>.
152. Messahel, N. E. (2022). *Epidémiologie de la leishmaniose dans l'Est Algérien (Doctoral dissertation, Université Mouloud MAMMERI Tizi-Ouzou)*.
153. Messahel, N. E., Lafri, I., Moualek, I., Houali, K., & Hakem, A. (2021). Epidemiological situation analysis of cutaneous leishmaniasis in Batna (northeast): An important focus in Algeria. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 26, 100621. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100621>.
154. Mettler, M., Grimm, F., Capelli, G., Camp, H., & Deplazes, P. (2005). Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays, an immunofluorescent-antibody test, and two rapid tests (immunochromatographic-

- dipstick and gel tests) for serological diagnosis of symptomatic and asymptomatic *Leishmania* infections in dogs. *Journal of clinical microbiology*, 43(11), 5515-5519. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.11.5515-5519.2005>.
155. Mhadhbi, M., Chaabouni, A., Bouabid, C., & Sassi, A. (2021). Relationships between specific antibody responses and clinical signs of dogs living in Tunisian endemic areas of canine leishmaniasis caused by *leishmania infantum*. *Acta Tropica*, 218, 105906. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.105906>.
156. Miranda, S., Roura, X., Picado, A., Ferrer, L., & Ramis, A. (2008). Characterization of sex, age, and breed for a population of canine leishmaniosis diseased dogs. *Research in veterinary science*, 85(1), 35-38. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.09.003>.
157. Mireaux, M., Villaverde, C., Hervera, M., Roura, X., Caussé, E., Feugier, A., ... & Mougeot, I. (2014). Leishmaniose canine et urolithiase à cristaux de xanthine: Intérêt d'un régime alimentaire réduit en purines, étude préliminaire sur 13 chiens. *Revue Vétérinaire Clinique*, 49(1), 23-29. <https://doi.org/10.1016/j.anicom.2013.12.001>.
158. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Bmj*, 339. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>.
159. Molina, R., Amela, C., Nieto, J., San-Andrés, M., Gonzalez, F., Castillo, J. A., ... & Alvar, J. (1994). Infectivity of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* to colonized *Phlebotomus perniciosus*. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 88(4), 491-493. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(94\)90446-4](https://doi.org/10.1016/0035-9203(94)90446-4).
160. Momo, C., Jacintho, A. P. P., Moreira, P. R. R., Munari, D. P., Machado, G. F., & Vasconcelos, R. D. O. (2014). Morphological changes in the bone marrow of the dogs with visceral leishmaniasis. *Veterinary Medicine International*, 2014(1), 150582. <https://doi.org/10.1155/2014/150582>.
161. Morales-Yuste, M., Martín-Sánchez, J., & Corpas-Lopez, V. (2022). Canine leishmaniasis: Update on epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Sciences*, 9(8), 387. <https://doi.org/10.3390/vetsci9080387>.

162. Moreira, M. A. B., Luvizotto, M. C. R., Garcia, J. F., Corbett, C. E. P., & Laurenti, M. D. (2007). Comparison of parasitological, immunological and molecular methods for the diagnosis of leishmaniasis in dogs with different clinical signs. *Veterinary parasitology*, 145(3-4), 245-252. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.12.012>.
163. Mouloua, A. (2014). Etude eco-epidemiologique de la leishmaniose canine en kabylie (Doctoral dissertation, Adresse Universite Mouloud Mammeri).
164. Munstermann, L. E. (2019). Phlebotomine sand flies and moth flies (Psychodidae). In *Medical and veterinary entomology* (pp. 191-211). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814043-7.00012-1>.
165. Natami, A., Sahibi, H., Lasri, S., Boudouma, M., Guessouss-Idrissi, N., & Rhalem, A. (2000). Serological, clinical and histopathological changes in naturally infected dogs with *Leishmania infantum* in the Khemisset province, Morocco. *Veterinary Research*, 31(3), 355-363. <https://doi.org/10.1051/vetres:2000125>.
166. Nejjar, R., Lemrani, M., Malki, A., Ibrahimy, S., Amarouch, H., & Benslimane, A. (1998). Canine leishmaniasis due to *Leishmania infantum* MON-1 in northern Morocco. *Parasite*, 5(4), 325-330. <https://doi.org/10.1051/parasite/1998054325>.
167. Neveu-Lemaire, M. (1938). *Traité d'entomologie médicale et vétérinaire*.
168. Nicolato, R. D. C., Abreu, R. T. D., Roatt, B. M., Aguiar-Soares, R. D. D. O., Reis, L. E. S., Carvalho, M. D. G., ... & Reis, A. B. (2013). Clinical forms of canine visceral leishmaniasis in naturally *Leishmania infantum*-infected dogs and related myelogram and hemogram changes. *PloS one*, 8(12), e82947. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082947>.
169. Noli, C., & Auxilia, S. T. (2005). Treatment of canine Old World visceral leishmaniasis: a systematic review. *Veterinary dermatology*, 16(4), 213-232. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2005.00460.x>.
170. O. M .S. 2014. « Leishmaniose. » Aide-mémoire N°375.
171. Oliva, G., Roura, X., Crotti, A., Castagnaro, M., Gradoni, L., ... & Paltrinieri, S. (2010). Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(11), 1192–1198. <https://doi.org/10.2460/javma.236.11.1192>.

172. Oliva, G., Scalone, A., Foglia Manzillo, V., Gramiccia, M., Pagano, A., Di Muccio, T., & Gradoni, L. (2006). Incidence and time course of *Leishmania infantum* infections examined by parasitological, serologic, and nested-PCR techniques in a cohort of naive dogs exposed to three consecutive transmission seasons. *Journal of clinical microbiology*, 44(4), 1318-1322. <https://doi.org/10.1128/jcm.44.4.1318-1322.2006>.
173. Oliveira, C. D. L., Assunção, R. M., Reis, I. A., & Proietti, F. A. (2001). Spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brasil, 1994-1997. *Cadernos de saude publica*, 17, 1231-1239.
174. Oliveira, V. M. de C., Junior, A. A. V. M., Ferreira, L. C., Calvet, T. M. Q., dos Santos, S. A., Figueiredo, F. B., et al. (2021). Frequency of co-seropositivities for certain pathogens and their relationship with clinical and histopathological changes and parasite load in dogs infected with *Leishmania infantum*. *PLoS ONE*, 16(3), e0247560. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247560>.
175. Organisation mondiale de la Santé. (2010). La lutte contre les leishmanioses : rapport de la réunion du comité OMS d'experts de la lutte contre les leishmanioses, Genève, 22-26 mars 2010 (*Série de rapports techniques de l'OMS, n° 949*). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44634>.
176. Organisation mondiale de la santé. (2021). *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals* (édition 2021). World Organisation for Animal Health. https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/A_summry.htm
177. Otranto, D., & Dantas-Torres, F. (2013). The prevention of canine leishmaniasis and its impact on public health. *Trends in parasitology*, 29(7), 339-345. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2013.05.003>.
178. Pagniez, J., Petitdidier, E., Parra-Zuleta, O., Pissarra, J., & Bras-Gonçalves, R. (2023). A systematic review of peptide-based serological tests for the diagnosis of leishmaniasis. *Parasite*, 30, 10. <https://doi.org/10.1051/parasite/2023011>.
179. Paltrinieri, S., Gradoni, L., Roura, X., Zatelli, A., & Zini, E. (2016). Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. *Veterinary clinical pathology*, 45(4), 552-578. <https://doi.org/10.1111/vcp.12413>.
180. Paltrinieri, S., Solano-Gallego, L., Fondati, A., Lubas, G., Gradoni, L., Castagnaro, M., ... & Zini, E. (2010). Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *Journal of the*

<https://doi.org/10.2460/javma.236.11.1192>.

181. Peris, M. P., Esteban-Gil, A., Ortega-Hernández, P., Morales, M., Halaihel, N., & Castillo, J. A. (2021). Comparative study of real-time PCR (TaqMan Probe and Sybr Green), serological techniques (ELISA, IFA and DAT) and clinical signs evaluation, for the diagnosis of canine leishmaniasis in experimentally infected dogs. *Microorganisms*, 9(12), 2627. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122627>.
182. Pessoa-e-Silva, R., Vaitkevicius-Antão, V., de Andrade, T. A. S., de Oliveira Silva, A. C., de Oliveira, G. A., Trajano-Silva, L. A. M., ... & de Paiva-Cavalcanti, M. (2019). The diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil: Confronting old problems. *Experimental Parasitology*, 199, 9-16. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.02.012>.
183. Piragauta, S. P., Higuaita-Castro, J. L., Arbeláez, N., Restrepo, A. M., Archbold, R., Quiñones, W., ... & Robledo, S. M. (2022). Utility of the combination of hederagenin glucoside saponins and chromane hydrazone in the topical treatment of canine cutaneous leishmaniasis. An observational study. *Parasitology Research*, 121(5), 1419-1428. <https://doi.org/10.1007/s00436-022-07467-x>.
184. Poul, J. (1950). Sur la fréquence de la leishmaniose canine à Alger et sur la valeur diagnostic de la formol-gélification. *Arch Inst Pasteur. Algérie*, 28, 449-456.
185. Pratlong, F., Martini, A., Lambert, M., Lefebvre, M., Dedet, J. P., & Rioux, J. A. (1994). Intérêt de la culture et de l'identification isoenzymatique des leishmanies: dans le diagnostic et l'épidémiologie des leishmanioses. *Médecine et armées*, 22(1), 61-65.
186. Priolo, V., Ippolito, D., Rivas-Estanga, K., De Waure, C., & Martínez-Orellana, P. (2024). Canine leishmaniosis global prevalence over the last three decades: a meta-analysis and systematic review. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 102211. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2024.102211>.
187. Proverbio, D., Spada, E., de Giorgi, G. B., & Perego, R. (2016). Proteinuria reduction after treatment with miltefosine and allopurinol in dogs naturally infected with leishmaniasis. *Veterinary World*, 9(8), 904. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.904-908>.

188. Pumarola, M., Brevik, L., Badiola, J., Vargas, A., Domingo, M., & Ferrer, L. (1991). Canine leishmaniasis associated with systemic vasculitis in two dogs. *Journal of comparative pathology*, 105(3), 279-286. [https://doi.org/10.1016/S0021-9975\(08\)80196-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9975(08)80196-X).
189. Queiroz, P. V., Monteiro, G. R., Macedo, V. P., Rocha, M. A., Batista, L. M., Queiroz, J. W., ... & Ximenes, M. F. (2009). Canine visceral leishmaniasis in urban and rural areas of Northeast Brazil. *Research in Veterinary Science*, 86(2), 267-273. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.07.014>.
190. Quinnell, R. J., Kennedy, L. J., Barnes, A., Courtenay, O., Dye, C., Garcez, L. M., ... & Ollier, W. E. (2003). Susceptibility to visceral leishmaniasis in the domestic dog is associated with MHC class II polymorphism. *Immunogenetics*, 55, 23-28. <https://doi.org/10.1007/s00251-003-0545-1>.
191. R Core Team. (2025). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>
192. Rab, M. A., Frame, I. A., & Evans, D. A. (1995). The role of dogs in the epidemiology of human visceral leishmaniasis in northern Pakistan. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 89(6), 612-615. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(95\)90409-3](https://doi.org/10.1016/0035-9203(95)90409-3)
193. Ramos, R. A. N., Giannelli, A., Fasquelle, F., Scuto, A., & Betbeder, D. (2023). Effective immunotherapeutic treatment of Canine Leishmaniasis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 17(5), e0011360. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011360>.
194. Ribeiro, R. R., Michalick, M. S. M., da Silva, M. E., Dos Santos, C. C. P., Frézard, F. J. G., & da Silva, S. M. (2018). Canine leishmaniasis: an overview of the current status and strategies for control. *BioMed research international*, 2018(1), 3296893. <https://doi.org/10.1155/2018/3296893>.
195. Roatt, B. M., Aguiar-Soares, R. D. D. O., Reis, L. E. S., Cardoso, J. M. D. O., Mathias, F. A. S., Brito, R. C. F. D., ... & Reis, A. B. (2017). A vaccine therapy for canine visceral leishmaniasis promoted significant improvement of clinical and immune status with reduction in parasite burden. *Frontiers in Immunology*, 8, 217. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00217>.
196. Roberts, L. S., & Janovy, J. (2000). *Gerald D. Schmidt & Larry S. Roberts' Foundations of Parasitology* (6^e éd.). McGraw-Hill International.
197. Rodhain, F., & Perez, C. (1985). *Precis d'entomologie medicale et veterinaire; notions d'epidemiologie des maladies a vecteurs*.

198. Rossi, E., Bongiorno, G., Ciolli, E., Di Muccio, T., Scalone, A., Gramiccia, M., ... & Maroli, M. (2008). Seasonal phenology, host-blood feeding preferences and natural *Leishmania* infection of *Phlebotomus perniciosus* (Diptera, Psychodidae) in a high-endemic focus of canine leishmaniasis in Rome province, Italy. *Acta tropica*, 105(2), 158-165. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2007.10.005>.
199. Rosypal, A. C., Troy, G. C., Duncan, R. B., Zajac, A. M., & Lindsay, D. S. (2005). Utility of diagnostic tests used in diagnosis of infection in dogs experimentally inoculated with a North American isolate of *Leishmania infantum infantum*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(6), 802-809. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02768.x>.
200. Roura, X., Fondati, A., Lubas, G., Gradoni, L., Maroli, M., Oliva, G., ... & Zini, E. (2013). Prognosis and monitoring of leishmaniasis in dogs: a working group report. *The Veterinary Journal*, 198(1), 43-47. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.04.001>.
201. Saidani, K. (2025). *Ouvrage en épidémiologie médicale et vétérinaire : Applications des méthodes épidémiologiques à des données réelles*. Éditions Universitaires Européennes. ISBN : 978-620-6-72847-4.
202. Saidani, K., Zeroual, F., Metref, A. K., Dahmani, A., & Tennah, S. (2024). Detection of bovine mastitis using the California Mastitis Test under field conditions in Algeria. *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux*, 77, 37426. <https://doi.org/10.19182/remvt.37426>.
203. Sakkas, Hercules, C. Gartzonika, et Stamatina Levidiotou. 2016. « Laboratory diagnosis of human Visceral Leishmaniasis ». *Journal of Vector Borne Diseases* 53 (mars):8-16. <https://doi.org/10.4103/0972-9062.179209>
204. Sanchez-Robert, E., Altet, L., Sanchez, A., & Francino, O. (2005). Polymorphism of *Slc11a1* (*Nramp1*) gene and canine leishmaniasis in a case-control study. *Journal of Heredity*, 96(7), 755-758. <https://doi.org/10.1093/jhered/esi111>.
205. Santos, J. P. D., Alves, L. C., Ramos, R. A. N., Pimentel, D. D. S., Carvalho, G. A. D., Monteiro, M. F. M., & Faustino, M. A. D. G. (2013). Histological changes and immunolabeling of *Leishmania infantum* in kidneys and urinary bladder of dogs. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 22(3), 420-423. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612013000300017>

206. Saridomichelakis, M. N. (2009). Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: Epidemiologic and diagnostic implications. *Veterinary Dermatology*, 20(5-6), 471–489. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00823.x>.
207. Sarrouy, C. H., Combe, P., & Claude, R. (1946). Un cas de kala-azar infantile traité par la diamidine. *Algérie Médical*, 447-448.
208. Scalone, A., De Luna, R., Oliva, G., Baldi, L., Satta, G., Vesco, G., ... & Gradoni, L. (2002). Evaluation of the *Leishmania* recombinant K39 antigen as a diagnostic marker for canine leishmaniasis and validation of a standardized enzyme-linked immunosorbent assay. *Veterinary parasitology*, 104(4), 275-285. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(01\)00643-4](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(01)00643-4).
209. Schönian, G., Schnur, L., El Fari, M., Oskam, L., Kolesnikov, A. A., Sokolowska-Köhler, W., & Presber, W. (2001). Genetic heterogeneity in the species *Leishmania tropica* revealed by different PCR-based methods. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 95(2), 217-224. [https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(01\)90173-7](https://doi.org/10.1016/S0035-9203(01)90173-7)
210. Selim, A., Shoulah, S., Abdelhady, A., Alouffi, A., Alraey, Y., & Al-Salem, W. S. (2021). Seroprevalence and risk factors associated with canine leishmaniasis in Egypt. *Veterinary Sciences*, 8(10), 236. <https://doi.org/10.3390/vetsci8100236>.
211. Selvapandiyan, A., Puri, N., Reyaz, E., Beg, M. A., Salotra, P., Nakhasi, H. L., & Ganguly, N. K. (2024). Worldwide Efforts for the Prevention of Visceral Leishmaniasis Using Vaccinations. *Challenges and Solutions Against Visceral Leishmaniasis*, 413-426. https://doi.org/10.1007/978-981-99-6999-9_16.
212. Senevet, G. (1912). Sur la fréquence de la leishmaniose canine à Alger et ses variations saisonnières. Masson.
213. Serafim, T. D., Coutinho-Abreu, I. V., Oliveira, F., Meneses, C., Kamhawi, S., & Valenzuela, J. G. (2018). Sequential blood meals promote *Leishmania* replication and reverse metacyclogenesis augmenting vector infectivity. *Nature microbiology*, 3(5), 548-555. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0125-7>.
214. Sergent, E., & Gueidon, E. (1923). Chronique du bouton d'Orient en Algérie Le clou de Mila. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1, 1-3.
215. Sergent, E., & Sergent, E. (1910). Kala-azar: existence de la leishmaniose chez les chiens d'Alger: première note. Masson.

216. Siala, E., Bouratbine, A., & Aoun, K. (2022). Mediterranean visceral leishmaniasis: update on biological diagnosis. *La Tunisie Medicale*, 100(1), 13-26. PMID: 35822327; PMCID: PMC8996314.
217. Siala, E., Bouratbine, A., & Aoun, K. (2022). Mediterranean visceral leishmaniasis: update on biological diagnosis. *La Tunisie Medicale*, 100(1), 13-26. PMID: 35822327; PMCID: PMC8996314.
218. Silva, S., Fortes-Dias, C. L., & Dias, E. S. (2017). Seroprevalence and molecular characterization of *Leishmania* in dogs from an endemic area of zoonotic visceral leishmaniasis in Brazil. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 5(1), 70–74. <https://doi.org/10.1016/j.ijvsm.2017.02.002>.
219. Soares, M. J. V., Moraes, J. R. E., Palmeira Borges, V., Miyazato, L. G., & Moraes, F. R. (2005). Renal involvement in visceral leishmaniasis dogs. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 11, 579-593. <https://doi.org/10.1590/S1678-91992005000400014>.
220. Solano-Gallego a, J. Llull b, G. Ramos a, C. Riera c, M. Arboix a, J. Alberola 1 a, L. Ferrer. 2000. « The Ibizaian Hound Presents a Predominantly Cellular Immune Response against Natural *Leishmania* Infection ». *Veterinary Parasitology* 90 (1): 37-45. [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(00\)00223-5](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(00)00223-5).
221. Solano-Gallego, L., Koutinas, A., Miró, G., Cardoso, L., Pennisi, M. G., Ferrer, L., ... & Baneth, G. (2009). Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Veterinary parasitology*, 165(1-2), 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.05.022>.
222. Solano-Gallego, L., Llull, J., Ramis, A., Fernandez-Bellon, H., Rodriguez, A., Ferrer, L., & Alberola, J. (2005). Longitudinal study of dogs living in an area of Spain highly endemic for leishmaniasis by serologic analysis and the leishmanin skin test. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 72(6), 815-818. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2005.72.815>.
223. Solano-Gallego, L., Miró, G., Koutinas, A., Cardoso, L., Pennisi, M. G., Ferrer, L., ... & Baneth, G. (2011). LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites & vectors*, 4, 1-16.. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-86>.
224. Souissi, C., Marzouki, S., Elbini-Dhouib, I., Jebali, J., Oliveira, F., Valenzuela, J. G., ... & Ben Ahmed, M. (2023). PpSP32, the *Phlebotomus papatasi* immunodominant salivary protein, exerts immunomodulatory effects on human monocytes, macrophages, and lymphocytes. *Parasites & Vectors*, 16(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05627-7>.

225. Srivastava, P., Dayama, A., Mehrotra, S., & Sundar, S. (2011). Diagnosis of visceral leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 105(1), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2010.09.006>.
226. Stewart, P. (1974). Un nouveau climagramme pour l'Algérie et son application au barrage vert. *Bull Soc Hist Nat Afrique du Nord*, 65, 239-248.
227. Strauss-Ayali, D., Jaffe, C. L., Burshtain, O., Gonen, L., & Baneth, G. (2004). Polymerase chain reaction using noninvasively obtained samples, for the detection of *Leishmania infantum* DNA in dogs. *The Journal of Infectious Diseases*, 189(9), 1729-1733. <https://doi.org/10.1086/383281>
228. Sumova, P., Polanska, N., Lestinova, T., Spitzova, T., Kalouskova, B., Vanek, O., ... & Rohousova, I. (2020). Phlebotomus perniciosus recombinant salivary proteins polarize murine macrophages toward the anti-inflammatory phenotype. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 427. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00427>.
229. Tabet Aoual F., & Ammam, A. (2022). Study of the prevalence of canine leishmaniasis in the wilaya of Saida, Algeria. *International Journal of Ecosystems & Ecology Sciences*, 12(2). <https://doi.org/10.31407/ijees12.226>.
230. Tamponi, C., Scarpa, F., Carta, S., Knoll, S., Sanna, D., Gai, C., ... & Scala, A. (2021). Seroprevalence and risk factors associated with *Leishmania infantum* in dogs in Sardinia (Italy), an endemic island for leishmaniasis. *Parasitology research*, 120, 289-300. <https://doi.org/10.1007/s00436-020-06973-0>.
231. Terrazzano, G., Cortese, L., Piantedosi, D., Zappacosta, S., Di Loria, A., Santoro, D., ... & Ciaramella, P. (2006). Presence of anti-platelet IgM and IgG antibodies in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Veterinary immunology and immunopathology*, 110(3-4), 331-337. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2005.11.001>.
232. Tom, A., Kumar, N. P., Kumar, A., & Saini, P. (2024). Interactions between Leishmania parasite and sandfly: a review. *Parasitology Research*, 123(1), 6. <https://doi.org/10.1007/s00436-023-07976-4>.
233. Torres, M., Bardagí, M., Roura, X., Zanna, G., Ravera, I., & Ferrer, L. (2011). Long term follow-up of dogs diagnosed with leishmaniosis (clinical stage II) and treated with meglumine antimoniate and allopurinol. *The veterinary journal*, 188(3), 346-351. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.05.025>.

234. Touhami, N. A. K., Ouchene, N., Ouchetati, I., & Naghib, I. (2023). Animal leishmaniasis in Algeria: A systematic review and meta-analysis. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 93, 101930. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2022.101930>.
235. Trájer, A., Táncoz, B., Hammer, T., & Padisák, J. (2018). Solar radiation and temperature conditions as the determinants of occurrence of *Phlebotomus neglectus* Tonnoir (Diptera: Psychodidae). *Journal of the Entomological Research Society*, 20(2), 13-27.
236. Turcutti, L. (2023). Suivi de la séroprévalence de la leishmaniose canine dans le foyer Cévenol et apport de la technique du Western Blot pour l'établissement d'un diagnostic précoce de la maladie (Doctoral dissertation).
237. Vamvakidis, C. D., Koutinas, A. E., Saridomichelakis, M., Kanakoudis, G., & Georgiadis, G. (2000). Masticatory and skeletal muscle myositis in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). *Veterinary Record*, 146(24), 698-703. <https://doi.org/10.1136/vr.146.24.698>.
238. Vaselek, S. (2021). Canine leishmaniasis in Balkan—A review of occurrence and epidemiology. *Acta tropica*, 224, 106110. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.106110>.
239. Vélez, R., Ballart, C., Domènech, E., Abras, A., Fernández-Arévalo, A., Gómez, S. A., ... & Gállego, M. (2019). Seroprevalence of canine *Leishmania infantum* infection in the Mediterranean region and identification of risk factors: The example of North-Eastern and Pyrenean areas of Spain. *Preventive veterinary medicine*, 162, 67-75. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.10.015>
240. Wall, R., Shearer, D. (1997). Adult Flies (Diptera). *Veterinary Entomology: Arthropod Ectoparasites of Veterinary Importance*, 141-196. <https://doi.org/10.1007/978-94-011-5852-7>.
241. Zait, H., & Hamrioui, B. (2009). Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007. *Revue francophone des laboratoires*, 2009(412), 33-39. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(09\)73933-4](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(09)73933-4)
242. Zanini, S., Siqueira, L. A., Almeida, Y. V., Poleze, L. S., Zanini, D. G., Sobreira, R. R., & Madureira, A. P. (2023). Treatment of canine cutaneous leishmaniasis by *Leishmania (Viannia) braziliensis* in dogs with furazolidone and β cyclodextrin: case report. *Veterinaria Italiana*, 59(1), 61–65. <https://doi.org/10.12834/VetIt.2797.19047.1>

243. Živičnjak, T., Martinković, F., Marinculić, A., Mrljak, V., Kučer, N., Matijatko, V., ... & Barić-Rafaj, R. (2005). A seroepidemiologic survey of canine visceral leishmaniosis among apparently healthy dogs in Croatia. *Veterinary parasitology*, 131(1-2), 35-43. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.04.036>.
244. Zoghalmi, Z., Chouih, E., Barhoumi, W., Dachraoui, K., Massoudi, N., Helel, K. B., ... & Zhioua, E. (2014). Interaction between canine and human visceral leishmaniases in a holoendemic focus of Central Tunisia. *Acta tropica*, 139, 32-38. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.06.012>

ANNEXES

Canine leishmaniasis in Maghreb countries: A systematic review and meta-analysis

Sabrina Baaziz^{1,2}, Rima Sadeddine¹, Faycal Zeroual^{1,2}, Ahmed Benakhla¹ & Souad Righi^{1,2}

¹Department of Veterinary Sciences, Chadli Bendjedid University, El Tarf, Algeria; ²Biodiversity and Ecosystems Pollution Laboratory, Faculty of Life and Nature Sciences, Chadli Bendjedid University, El Tarf, Algeria

ABSTRACT

Canine leishmaniasis (CanL) is a zoonotic disease caused by infection with *Leishmania infantum* and transmitted by female phlebotomine sandflies. It is prevalent in the Mediterranean basin, including the Maghreb region which comprises of Algeria, Tunisia, and Morocco. The environmental conditions in this area provide a suitable habitat for the proliferation of the phlebotomine sandfly, making it an endemic region for CanL. In this context, we carried out a systematic review and meta-analysis on the prevalence of canine leishmaniasis in these three Maghreb countries, identifying the risk factors for *L. infantum* infection. Data were collected from 27 papers published between 1973 and 2022 selected from five databases: PubMed, Google Scholar, ResearchGate, ScienceDirect and Scopus. Our selection criteria included both descriptive and analytical studies on canine leishmaniasis in Maghreb, as well as epidemiological studies that reported the prevalence of leishmaniasis infection. The meta-analysis was performed using Review Manager (RevMan) software version 5.4.1. based on predefined inclusion criteria. A total of 11,736 dogs were included in the analysis, among which 2481 were tested *Leishmania* positive cases. Over the years, the highest prevalence (68.32%) was recorded in Tiaret (Algeria) and the lowest (4.3%) in Tunisia. The examination of the risk factors revealed a heightened incidence of the disease in dogs of shepherd breeds, living in rural environments, displaying no apparent symptoms, and falling within the age range of 2 to 4 years. The findings presented in this study contribute a significant value to the exploration of leishmaniasis in this region, particularly by shedding light on the associated risk factors. Ultimately, substantial endeavors are warranted to enhance prevention, treatment, and overall control of the disease.

Key words Canine leishmaniasis; dog; *Leishmania infantum*; diagnosis; Maghreb

INTRODUCTION

Leishmaniasis is a vector-borne disease caused by an intracellular protozoan of the genus *Leishmania* (Trypanosomatida: Trypanosomatidae)¹ which is characterized by kinetoplast, a distinctive form of mitochondrial DNA². This pathogen is transmitted between mammals via infected female phlebotomine sandflies of the genus *Phlebotomus* (in the Old World) and *Lutzomyia* (in the New World). Adult phlebotomines and flies are small insects not exceeding 3.5 mm in length, covered with dense hair that hold their wings in a characteristic V-shaped position when at rest. Their activity occurs in the evening, night and early morning, despite this they can still bite during the day if disturbed³. Approximately 98 species of sandflies have been confirmed to be vectors of 54 *Leishmania* species worldwide^{4,1}. Out of the twenty species of *Leishmania* that can infect humans, ten can also infect dogs viz. *Leishmania infantum*, *L. donovani*, *L. major*, *L. tropica*, *L. arabica*, *L. amazonensis*, *L. braziliensis*, *L. combiensis*, *L. peruviana* and *L. mexicana*⁵. Studies on interactions between *Leishmania* and sandflies have

resulted in their classification into two major groups: restrictive and permissive. Restrictive vectors are mediated by ligand-receptor interchange specific to the *Leishmania* species (eg., *Phlebotomus papatasi* and *P. sergenti* transmit *Leishmania major* and *L. tropica*, respectively). Permissive vectors allow multiple *Leishmania* species to develop within the midgut of the sandfly (eg., *Phlebotomus arabicus* and *Lutzomyia longipalpis*)⁶⁻⁷. The geographical distribution of leishmaniasis corresponds to that of the vector and mammal reservoirs⁵. The disease occurs on every continent except Australia, New Zealand, and the southern Pacific and is endemic in subtropical, tropical areas and the Mediterranean basin, affecting 97 countries. According to the last World Health Organisation (WHO) statistics, approximately 12 million people are infected worldwide, and 0.9–1.7 million cases occur annually, putting about 350 million people at risk^{1,8-9}.

Distinct clinical forms of leishmaniasis include visceral (VL) cutaneous (CL) or mucocutaneous (ML). Visceral leishmaniasis (kala-azar) is the most severe and progressive form. It is caused by *L. infantum* (identified as the main aetiologic agent of canine leishmaniasis) that

spreads to internal organs, mainly spleen, liver, bone marrow, lymph node and other tissues and is transmitted through *P. galilaeus*, *P. syriacus*, *P. tobbi* and *P. halepensis*. In endemic areas VL is a zoonotic disease that can be transmitted from animals to humans. Infected dogs are the primary reservoir of zoonotic visceral leishmaniasis and are the most significant risk factor predisposing humans to the infection. In the Indian subcontinent and East Africa, visceral leishmaniasis (VL) is transmitted between humans through the bite of *P. alexandri*. The causative agent of anthroponotic VL (AVL) is *L. donovani*¹⁰⁻¹². Cutaneous leishmaniasis, identified by ulcerative skin lesions, is caused by *L. major*, transmitted via *P. papatasi*. Anthroponotic CL (ACL) is caused by *L. tropica* and spreads via the vector *P. sergenti*. CL is the most commonly reported form, more than 84% of the cases were described in 10 countries (Algeria, Afghanistan, Colombia, Peru, Brazil, Iran, Syria, Ethiopia, Costa Rica and North Sudan)^{13, 10}. Both VL and CL are endemic in the Mediterranean region. In the Maghreb countries, leishmaniasis was first reported in the 18th century. The first cases of CL were diagnosed in Algeria in 1860, while the first cases of VL were reported in Tunisia in 1904. CL is the most common disease in the Maghreb region, with Algeria being the most affected country, reporting approximately 44,050 cases annually. Since its discovery in humans in the Maghreb region, several research groups have conducted studies to investigate its epidemiology¹³.

Canine leishmaniasis (CanL) is a disease that has garnered significant interest from the veterinary and medical professions due to its severity in both dogs and humans. The disease's wide spread presence and emergence of new infection foci make it crucial for all veterinarians to be able to recognize and manage it¹⁴. Because of the high number of asymptomatic dogs and the absence of pathognomonic clinical signs, the diagnosis depends on laboratory support. Parasitological diagnosis often involves the observations of amastigotes, molecular techniques or even serological techniques that include immunofluorescence antibody test (IFAT) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) are important and need to be interpreted according to their benefits and limitations. In Maghreb, as well as in many developing countries around the world, the diagnosis and treatment of this pathology have always remained a challenge. This reflects the fact that the disease has been neglected and that certain strategies must be implemented locally in a holistic approach to control disease transmission^{8, 12}. In this work, we conducted a systematic review to summarize the prevalence of canine leishmaniasis in the Maghreb region and assess the associated risk factors based on data from previous

descriptive and analytical studies published across five databases.

MATERIAL & METHODS

Search strategy

This systematic literature review aimed to investigate the prevalence of canine leishmaniasis in animals and identify *L. infantum* infection risk factors in Maghreb region. It was structured according to the recommendations of the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines¹⁵. Appropriate research has been identified by searching the following literature databases: PubMed, Google Scholar, ResearchGate, ScienceDirect and Scopus.

The search criteria were pre-determined and executed in July 2022, and last updated on December 2022. The query string used was: "leishmaniasis", "leishmaniosis", "*Leishmania*", "Prevalence", "Incidence", "leishmaniasis seroprevalence", "seroepidemiology", "serodiagnosis", "Visceral leishmaniasis", "Visceral canine leishmaniasis", "canine", "dog", "Algeria", "Tunisia", "Morocco" and "Maghreb". The collected literature was carefully examined to eliminate any duplication. After selecting the titles and abstracts, a thorough assessment of full texts was conducted to determine whether they met the inclusion or exclusion criteria. Additionally, the reference lists of related reviews and articles were manually searched during the same period to ensure maximum article retrieval.

Eligibility criteria

The study reviewed all articles published in English and French up to December 2022. A thorough search was conducted across all databases. The selection criteria included descriptive and analytical studies on canine leishmaniasis in Maghreb countries, as well as epidemiological studies that reported the prevalence of leishmaniasis infection in these countries using parasitological, immunological and molecular analyses. Only full-text articles published online that met the inclusion criteria were included in the study, while any articles that did not meet these criteria were excluded.

Data collection

A template was created to extract and organize data from each study analyzed. The data collected included the name of the first author, year of publication, the study area, the year in which the studies were conducted, size sample, the diagnostic methods used, and the prevalence rate (as shown in references the published data were also

Table 1: Characteristics of the studies included in the systematic review and meta-analyses of canine leishmaniasis in Maghreb countries.

Countries	Reference	Year	Study setting	Diagnostic methods	Sample size	Positive	Prev %
Algeria	Aitoudhia <i>et al.</i>	2009	Algeries	ELISA	1810	454	25%
Algeria	Adel <i>et al.</i>	2010	Algeries	IFTA	462	97	21%
Algeria	Adel <i>et al.</i>	2015	Tipaza, Boumerdes, Beiaia, Jijel	DAT	2184	343	16%
Algeria	Bellatreche <i>et al.</i>	2021	Bouira	ELISA	94	17	18%
Tunisia	Bouattour <i>et al.</i>	2021	Tunisia	IFTA	317	185	58%
Morocco	Boussaa <i>et al.</i>	2014	Chichaoua, Azilal., AlHaouz, Marrakech	ELISA-WB	243	29	12%
Tunisia	Chaabouni <i>et al.</i>	2018	Tunisia	ELISA	131	60	46%
Tunisia	Chargui <i>et al.</i>	2007	Sfax	IFTA, CIE, PCR	250	15	6%
Tunisia	Chargui <i>et al.</i>	2009	Kairouan	PCR	67	16	21%
Tunisia	Dedet <i>et al.</i>	1973	Tunisia	IDR	1219	52	4%
Morocco	Fellah <i>et al.</i>	2014	Morocco	IFTA	61	15	25%
Tunisia	Gerbouj <i>et al.</i>	2014	Tunisia	IFTA	40	26	65%
Morocco	Geussous <i>et al.</i>	1997	Taounate	ELISA	203	33	16%
Tunisia	Gharbi <i>et al.</i>	2017	Tunisa	GIEMSA	269	269	100%
Morocco	Idrissih <i>et al.</i>	2021	Rabat	RT-PCR-ICT	96	32	33%
Tunisia	Kaabi <i>et al.</i>	2017	Kairouan	IFTA	191	51	27%
Algeria	Medkour <i>et al.</i>	2020	Bouira - Setif - Tizi	IFTA	214	68	32%
Tunisia	Mhadhbi <i>et al.</i>	2021	Bizert	IFTA-EP	64	42	66%
Morocco	Nejjar <i>et al.</i>	1998	North of Morocco	IFTA	1013	87	9%
Morocco	Nejjar <i>et al.</i>	2000	Sefrou MoulayYacoub	IFTA	228	64	28%
Morocco	Natami <i>et al.</i>	2000	Morocco	ELISA-IFTA	323	58	18%
Morocco	Rami <i>et al.</i>	2003	North East of Morocco	IFTA	257	54	21%
Morocco	Sahibi <i>et al.</i>	2001	North of Morocco	ELISA	1362	221	16%
Algeria	Tabet <i>et al.</i>	2022	Saida	MICR/MGG/FNS	230	14	6%
Algeria	Taha <i>et al.</i>	2022	Tiaret	PCR-IFTA-ELISA-LNC	161	110	68%
Tunisia	Zoughlami <i>et al.</i>	2014	Kairouan	IFTA	191	51	27%
Tunisia	Zribi <i>et al.</i>	2017	Tunisia	IGRA	56	18	32%

IFTA: Immunofluorescence indirect test; ELISA: Enzyme-linked ImmunoSorbent Assay; PCR: Polymerase Chain Reaction; IGRA: Interferon Gamma Release Assay; LNC: Lymph Node Cytology; ICT: Immunochromatographic Assay Test; IDR: Immuno-Diffusion Reaction; WB: Western Blot; DAT: Direct Agglutination Test; CIE: Counter-Immuno-Electrophoresis; MGG: May-Grunwald Giemsa

recorded to ensure that the study was comprehensive and that no data was missed) (Table 1).

Statistical processing and analysis

The data collected for the prevalence of canine leishmaniasis and its risk factors were processed using Microsoft Excel. The standard error calculations were performed through a statistical formula. The meta-analysis was carried out using Review Manager (RevMan) software version 5.4.1, which included the use of generic inverse variance mode, forest plot, funnel plot, and funnel graphs.

We evaluated the risks of bias through nine points, controlled by three criteria: low-risk, high-risk, and unclear risk. The results were presented in graphical form and as percentages, summarizing the risks for all included studies.

Ethical statement

Ethical consent was granted by the Ethics Committee, El Tarf University, Algeria.

RESULTS

After searching various databases, a total of 179 articles were initially collated. Out of these, 16 were removed due to duplication and 136 were excluded based on specific criteria. Finally, only 27 articles that met the inclusion criteria were selected for our study and were analysed quantitatively through meta-analysis. Out of those, 14 full-text studies were analysed qualitatively (Fig.1).

Characteristics and quality of eligible studies

We reviewed 27 studies on canine leishmaniasis conducted in three Maghreb countries. Out of these, 11 stud-

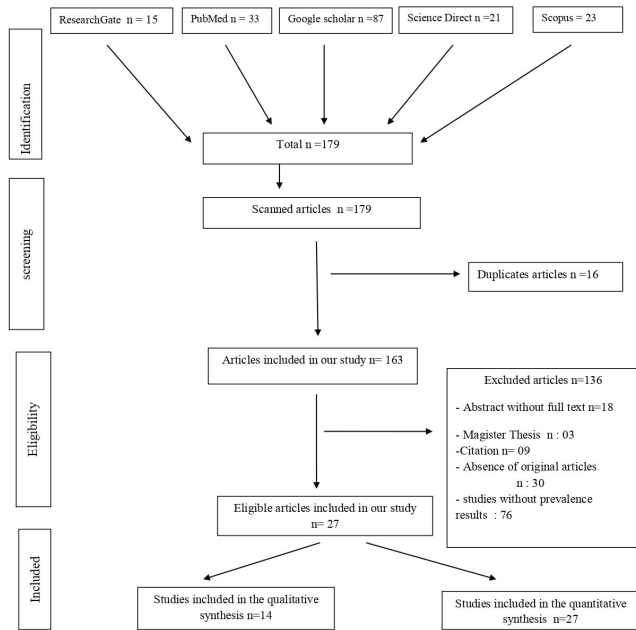


Fig.1: PRISMA Eligible Studies Selection Process on canine leishmaniasis in Maghreb countries.

ies were conducted in Tunisia (41%), 9 in Morocco (33%), and 7 in Algeria (26%). These studies were carried out in 22 administrative regions, with the northeastern regions of Algeria having the highest number of studies. The central region of Tunisia was the most active in researching the disease, while in Morocco, the research was mainly concentrated in the northern part of the country.

The review included eligible studies published on canine leishmaniasis in Algeria, Tunisia and Morocco between 1973 and March 2022. The studies were conducted across 50 years, with 15% studies conducted between 1973–2000, 22% between 2001–2009, 22% between 2010–2015, and 37% between 2016–2022.

The quality assessment of the eligible studies showed a low risk of bias, as depicted in Fig. 2 & 3. A funnel plot

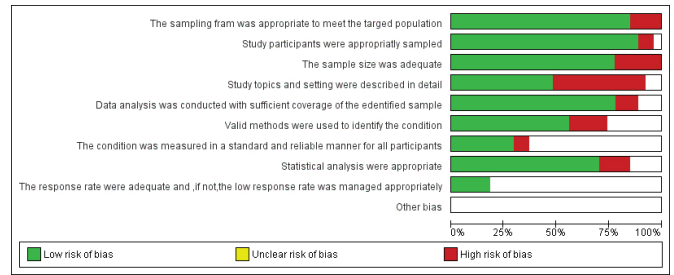


Fig 2: Risk of bias graph: review authors’ judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies.

assessing the publication bias of eligible studies is shown in Figure 4.

Descriptive analysis

Our review focuses on the prevalence of canine leishmaniasis and the different diagnostic techniques used in the included studies. Serological techniques were found to be dominant, with 9 studies using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), 13 using indirect immunofluorescence test (IFAT) and a single study using the Direct Agglutination Test (DAT), the Interferon Gamma Release Assay (IGRA), and the Western Blot (WB) test. Molecular diagnostic (Polymerase Chain Reaction test) was used in 5 studies. Furthermore, Microscopy May-Grünwald-Giemsa (MGG) staining was used in 3 studies. Some studies combined different techniques, such as those conducted by Cheguet *al.* 2007, Natami *et al.* 2000, Boussaa *et al.* 2014, Idrissi *et al.* 2021 and Taha *et al.* 2022^{16–20}.

In the three Maghreb countries, a total of 11,736 dogs were tested, out of which 2481 tested positive resulting in a prevalence rate of 21.14%. For the three Maghreb countries, the highest prevalence was recorded in Tiaret, Algeria (68.32%)²⁰ followed by Benzert, Tunisia (66%)²¹ then 65%²²; and in Rabat, Morocco (33.3%)¹⁹. Furthermore, the lowest prevalence was recorded in Tunisia with

Study	The sampling frame was appropriate to meet the targeted population	Study participants were appropriately sampled	The sample size was adequate	Study topics and setting were described in detail	Data analysis was conducted with sufficient coverage of the identified sample	Valid methods were used to identify the condition	The condition was measured in a standard and reliable manner for all participants	Statistical analysis were appropriate	The response rate were adequate and ,if not,the low response rate was managed appropriately	Other bias
Adel & al 2010	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Adel & al 2015	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Alf oudria & al 2009	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Beilareche & al 2021	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Bouattour & al 2021	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Boussa& al 2014	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Charabouni & al 2018	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Charqui & al 2007	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Charqui & al 2009	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Chargui & al 1973	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Debel & al 2014	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Fellah & al 2014	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Gerbouj & al 2014	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Geussous & al 1997	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Charbi & al 2017	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Idrissi & al 2021	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Kaabi & al 2017	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Medkour & al 2020	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Mhrabhi & al 2021	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Natami & al 2000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Nejjari & al 1998	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Nejjari & al 2000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Rami & al 2003	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Sahbi & al 2001	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Tabet & al 2022	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Taha & al 2022	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Zoughlarni & al 2014	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Zohri & al 2017	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

Fig. 3: Risk of bias summary: review authors’ judgements about each risk of bias item for each included study.

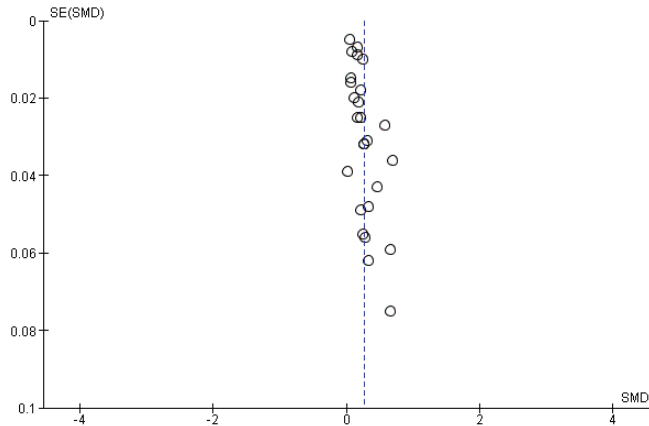


Fig. 4: Funnel plot assessing the publication bias of eligible studies on canine leishmaniasis in Maghreb countries.

4.3%²³, Algeria’s Saida region with 6.3%²⁴, and northern Morocco with 8.6%²⁵.

Based on a meta-analysis of 27 studies, the overall prevalence of leishmaniasis is estimated to be 26% with a confidence interval of 95% (CI 95% [0.21–0.31]). The p-value of the analysis is statistically significant ($p < 0.00001$); however, there is high heterogeneity with $I^2 = 98\%$, $p < 0.00001$, $s^2 = 0.01$; $Chi^2 = 1419.29$, $df = 25$ (Fig. 5). To address the issue of heterogeneity in studies, the fixed-effect (FE) were replaced by random-effect (RE). However, despite using the “leave one out” technique, some studies still showed heterogeneity, rendering the results unsuitable. To overcome this issue, a subgroup analysis was conducted as part of a meta-study to estimate the temporal course of leishmaniasis and identify associated risk factors.

An analysis was conducted to study the temporal evolution of canine leishmaniasis in the Maghreb countries. The results show that during the period 1973–2000, prev-

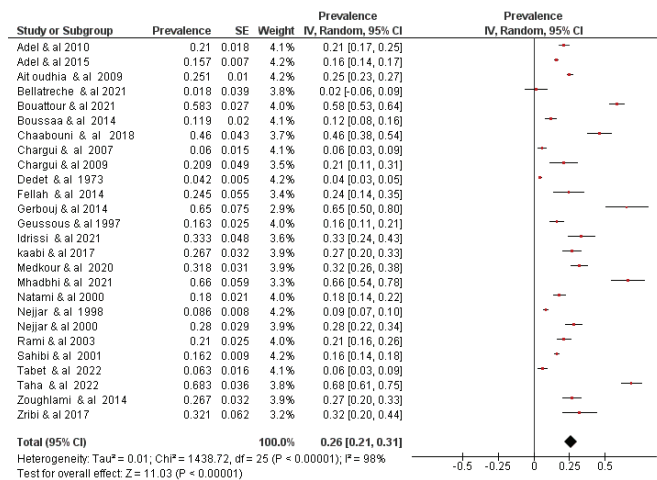


Fig. 5: Forest plot of the prevalence of canine leishmaniasis in Maghreb countries.

alence of canine leishmaniasis was 4% (95% CI[0.03–0.05], $p = 0.50$). However, during the period 2001–2009, the prevalence increased to 18% (95% CI [0.11–0.24], $p < 0.00001$). Further, during the third period (2010–2015), the prevalence increased to 24% (95% CI[0.18–0.31], $p < 0.00001$). Finally, in the last period (2016–2022), the prevalence of canine leishmaniasis reached 37% (95% CI [0.21–0.53], $p < 0.00001$). Overall, a high level of heterogeneity was found ($s^2 = 0.02$; heterogeneity $I^2 = 98\%$; a $Chi^2 = 1380.54$; a degree of freedom $df = 25$; and p-value was statistically significant ($p < 0.00001$) (Fig. 6).

Risk factors associated with canine leishmaniasis

A meta-analysis was conducted to study the impact of different variables on the prevalence of leishmaniasis in dogs. The variables evaluated included age, sex, clinical expression of symptoms, race and environment of dogs.

The association between dog age and the onset of canine leishmaniasis was examined in 6 studies, the publications were separated into 4 groups for meta-analysis (Fig.7) in which it was found that the prevalence of the disease is much higher in dogs aged 2–4 years, with a rate of 42% (95% CI [0.18–0.67] ($p = 0.0008$); a rate of 18% in the 1–2 years age group (95% CI 0.06–0.30] ($p = 0.003$); a rate of 10% in dogs aged >4 years (CI 95% [0.02–0.18] ($p = 0.01$); then a rate of 4% in dogs aged < 1 year (CI 95% [-0.04–0.13] ($p = 0.33$).

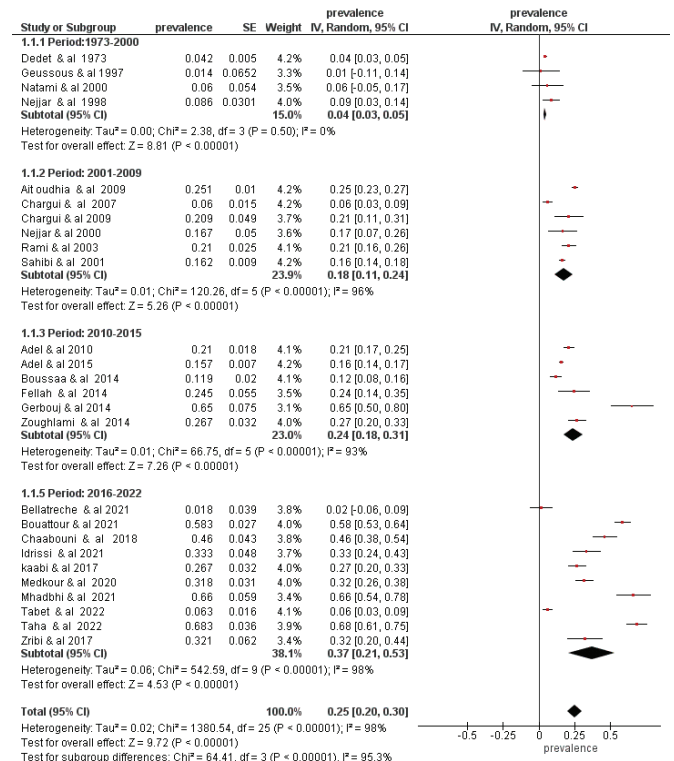


Fig. 6: Forest plot of canine leishmaniasis prevalence estimates in Maghreb by time period.

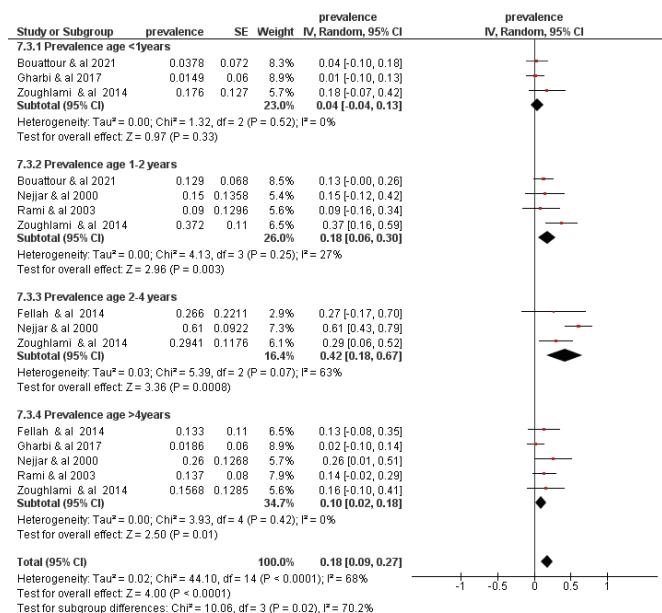


Fig. 7: Forest plot on prevalence estimates of canine leishmaniasis in Maghreb by subgroup analysis according to dog age category.

Data from four publications were analyzed to determine the association between the sex of dogs and the occurrence of *Leishmania* infection. The results of the meta-analysis showed that there is no significant relationship between the two variables (RR = 1.11%, 95% CI [0.92–1.33], p = 0.28) as indicated in Figure 8. Therefore, it can be concluded that the probability of *Leishmania* infection is not influenced by the sex of dogs.

Based on the analysis of clinical expression of leishmaniasis, the meta-analysis revealed that asymptomatic cases have a higher prevalence of 11% (95% CI [0.08–0.14]), compared to symptomatic cases with a prevalence of 7% (95% CI [0.04–0.11]) (Fig. 9).

Two studies were conducted to investigate the association between dog breeds and the occurrence of leishmaniasis. The summary statistics indicate that the rate of leishmaniasis is 63% (95% CI [0.55–0.71]; p < 0.00001), 66% (95% CI [0.57–0.74]) for the shepherd breed; however, the rate for cross-bred dogs is only 13% (95% CI [-0.25–0.50]; p = 0.51), indicating a significantly lower incidence of leishmaniasis in cross-bred dogs compared to the shepherd breed (Fig. 10).

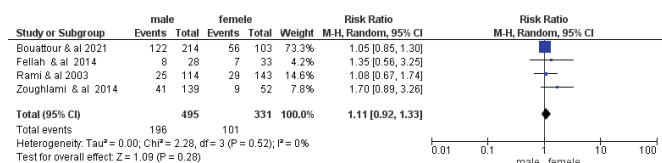


Fig. 8: Forest plot represents relative risk of *Leishmania* infection by sex of dog.

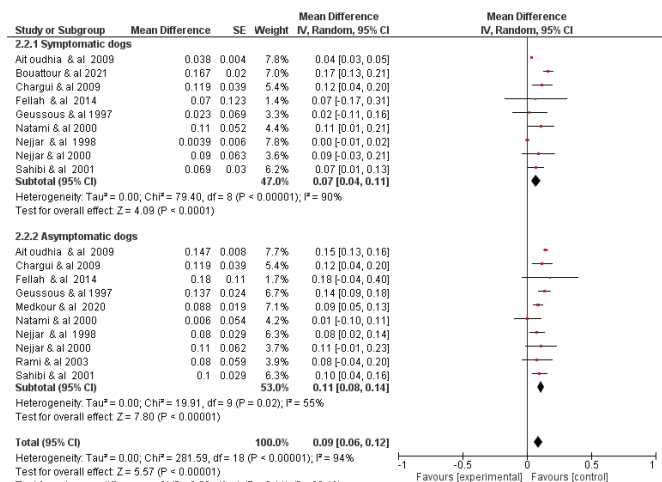


Fig. 9: Forest plot on prevalence estimates of canine leishmaniasis in Maghreb countries using subgroup analysis by clinical status.

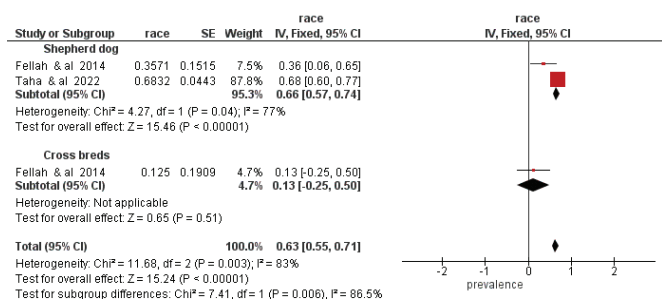


Fig. 10: Forest plot on prevalence estimates of canine leishmaniasis by dog breed.

Additionally, the study analyzed the living environment of dogs as distinguished between rural and urban areas. The prevalence of canine leishmaniasis was found to be 15% (95% CI [0.01–0.29], p = 0.04) in dogs living in urban areas, while dogs living in rural areas had a prevalence of 19% (95% CI [0.15–0.22], p < 0.00001) (Fig. 11).

DISCUSSION

This systematic review provides the first epidemiological report on canine leishmaniasis in three Maghreb

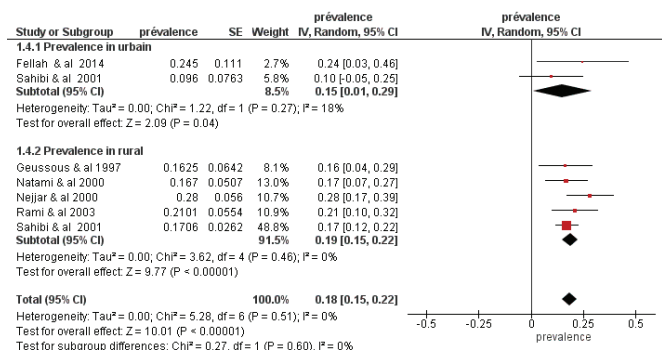


Fig. 11: Forest plot on prevalence estimates of canine leishmaniasis by living environment of dogs.

countries, namely Algeria, Tunisia and Morocco. The report covers the prevalence rates and associated risk factors of the disease based on scientific publications from 1973 till March 2022.

The assessment of various diagnostic methods is of utmost importance in epidemiological investigations. In the Maghreb region, the epidemiological characteristics of canine leishmaniasis appear to be constantly changing, prompting us to conduct this study. We reviewed 27 articles related to the topic, which involved 11,736 dogs.

According to summary statistics, the prevalence of canine leishmaniasis has increased over time in three Maghreb countries. The overall prevalence is 26% (95% CI [0.21–0.31]). Between 1973 and 2000, the prevalence was recorded at 4%, which was significantly lower than other countries, such as Spain (35% in 2005), Iran (14.2% in 2005), and Turkey (28% in 2005), and even lower than countries in Latin America, such as Brazil (23.5% in 2005) and, Argentina (29.8% in 2002). However, the prevalence in Maghreb increased to 24% between 2010 and 2015, which is higher than that in Portugal (6% in 2013) and similar to Italy (30% in 2014). Variable ecological factors in three countries and differences in sampling and diagnostic methods explains the variation in prevalence estimates.

The prevalence of canine leishmaniasis has increased up to 37% in the 2016–2022 period due to the rising number of studies on the disease. Additionally, an increase in human cases and population movements from rural to urban areas are some of the factors that contribute to the spread of this disease.

Our meta-analysis results confirm that the risk of infection in dogs is influenced by both intrinsic factors such as age, sex, and breed, as well as extrinsic factors such as environment. Specifically, our analysis has shown that the risk of infection increases as dogs get older. This finding is consistent with previous studies^{26–29}. We found that the prevalence of dogs aged between 2 and 4 years is higher compared to other categories 42% (95% CI [0.18–0.67]). Our results indicate that the risk increases for adult dogs. Similar results have been reported in other studies^{30–32}. The higher infection risk in older dogs may be because they tend to spend more time outside, increasing their chances of coming in contact with the insect vector³³. Additionally, the nature of the serological response may mean that animals remain seropositive for long periods after infection^{34–35}. This can mean that some animals were not examined early or were examined during the latency period.

Leishmaniasis is a chronic disease with slow progression and spontaneous regression that is not very frequent³⁶.

Strengthening disease control programs by conducting frequent and continuous examinations for dogs may play a role in reducing the number of cases³⁷.

Our findings indicate that although previous studies have reported a higher prevalence of infection in males than in females due to the immune modulatory properties of testosterone in males³⁵, our study did not find a statistically significant association between sex and infection. This contrasts with the current literature^{29, 37–38}.

Our review found that the prevalence of the disease is higher in asymptomatic dogs 11% (95% CI [0.08–0.14]) than in symptomatic dogs 7% (95% CI [0.04–0.11]), asymptomatic dogs are considered a source of infection for sandflies³⁹ and their role in the transmission of the disease has already been confirmed⁴⁰. Previous studies conducted in areas where *L. infantum* is endemic have shown that the proportion of seropositive dogs found to be asymptomatic ranges from 24% to 38%^{41–44}. These results indicate that asymptomatic dogs can silently develop the disease over several months or years¹⁶.

Early detection is crucial for the elimination of seropositive animals just before the season of sandflies activity, and euthanasia of severely affected dogs can help interrupt the transmission cycle³⁶.

It was observed that Bergie dogs have a higher susceptibility to *Leishmania* infection compared to mixed-breed dogs, with a prevalence rate of 66% (95% CI [0.57–0.74]). It is known that the Bergie breed is particularly vulnerable to this disease^{30, 45}. However, these findings are not conclusive on the susceptibility of different breeds, and other immunological factors may also play a role⁴⁶.

Leishmaniasis is more prevalent in dogs living in rural environment compared to those in urban areas, which contradicts some studies that reported high prevalence in urban dogs⁴⁷ while others found no environmental effect⁴⁸. This difference can be attributed to the living conditions of rural dogs, their use for hunting or herding, and also the fact that stray dogs are mostly exposed to sandflies outdoors. On the other hand, urban dogs receive antiparasitic care and regular checkups from veterinarians, which helps in early detection of infection. However, obtaining blood samples from dogs may not always be easy due to the owners' reluctance and the difficulties in handling stray dogs. Therefore, the prevalence of leishmaniasis in the urban population is not definitive. Educating dog owners about the importance of epidemiological surveys and properly containing stray dogs will help researchers obtain more accurate results.

CONCLUSION

It is important to note that this review has certain limitations. The research does not cover all regions of the Maghreb countries, and the entire canine population was not included. Additionally, some of the information on risk factors in the included articles was significant but could not be included in our meta-analysis due to lack of details. Despite these limitations, our work is the first to provide valuable information on the overall prevalence of canine leishmaniasis and has enabled us to broaden our knowledge of the risk factors involved in Algeria, Tunisia, and Morocco.

KEY MESSAGE

This study provides an overview of canine leishmaniasis in three Maghreb countries, improving our knowledge of this parasitosis for better management.

Conflict of interest: None

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express gratitude for the help provided by Dr. Haif Asma in the literature search.

REFERENCES

- Eddaikra N, Ait-Oudhia K, Kherrachi I, Oury B, Moulti-Mati F, Benikhlef R, *et al.* Antimony susceptibility of *Leishmania* isolates collected over a 30-year period in Algeria. *PLoS neglected tropical diseases* 2018; 12(3).
- Thakur S, Joshi J, Kaur S. Leishmaniasis diagnosis: an update on the use of parasitological, immunological and molecular methods. *Journal of Parasitic Diseases* 2020; 44(2): 253–272.
- Maroli M, Feliciangeli M D, Bichaud I, Charrel R N, Gradoni I. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. *Entomologie médicale et vétérinaire* 2013; 123–147.
- Adel A, Saegerman C, Speybroeck N, Praet N, Victor B, Redgi De Deken, *et al.* Canine leishmaniasis in Algeria: True prevalence and diagnostic test characteristics in groups of dogs of different functional type. *Veterinary Parasitology* 2010; 172(3): 204–213.
- Roze M. Canine leishmaniasis—an update. *EJCAP online* 2013; 23(2): 4–19.
- Cecílio P, Cordeiro-da-Silva A, Oliveira F. Sand flies: Basic information on the vectors of leishmaniasis and their interactions with *Leishmania* parasites. *Communication Biology* 2022; 5(1): 305.
- Volf P, Peckova J. Sand flies and *Leishmania*: specific versus permissive vectors. *Trends Parasitology* 2007; 23(3): 91–92.
- Kmetiuk LB, Tirado TC, Biondo LM, Biondo AW, Figueiredo FB. *Leishmania* spp. in indigenous populations: A mini-review. *Frontiers in Public Health* 2022; 10:33803 .
- Solano-Gallego L, Morell P, Arboix M, Alberola J, Ferrer L. Prevalence of *Leishmania infantum* Infection in Dogs Living in an Area of Canine Leishmaniasis Endemicity Using PCR on Several Tissues and Serology. *Journal of Clinical Microbiology* 2001; 39(2): 560–563.
- Knight C A, Harris D R, Alshammari S O, Gugssa A, Young T, Lee CM. Leishmaniasis: Recent epidemiological studies in the Middle East. *Frontiers in Microbiology* 2022; 13: 1052478.
- Petersen C A, Barr S C. Canine Leishmaniasis in North America: Emerging or Newly Recognized. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 2009; 39(6): 1065–1074.
- Ribeiro R R, Michalick MSM, da Silva ME, Dos Santos CCP, Frézard FJG, da Silva SM. Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control. *BioMed Reserch International* 2018; 3296893: 1–12.
- Chaaara D, Haouas N, Dedet J P, Babba H, Pratlong F. Leishmaniasis in Maghreb: An endemic neglected disease. *Acta Tropica* 2013; 132: 80–93.
- Gramiccia M, Muccio TD, Vitale F, Caracappa S, Reale S, Pennisi M G. *Leishmania infantum* characterization from three cases of feline leishmaniasis in Sicily (Italy). In: *Abstract Book of Worldleish3. Palermo-Terrasini* 2005; 146.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D G, Altman D, Antes G, *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Journal of Chinese Integrative Medicine* 2009; 7(9): 889–896.
- Chargui N, Haouas N, Gorcii M, Lahmar S, Guesmi M, Ben abdelhafidh A, *et al.* Use of PCR, IFAT and in vitro culture in the detection of *Leishmania infantum* infection in dogs and evaluation of the prevalence of canine leishmaniasis in a low endemic area in Tunisia. *Parasite* 2009; 16(1): 65–69.
- Natami A, Sahibi H, Lasri S, Boudouma M. Serological, clinical and histopathological changes in naturally infected dogs with *Leishmania infantum* in the Khemisset province, Morocco. *Veterinary Reserch* 2000; 31(3): 355–363.
- Boussaa S, Kasbari M, El Mzabi A, Boumezzough A. Epidemiological investigation of canine leishmaniasis in southern Morocco. *Advances in Epidemiology* 2014; (1–8).
- Idrissi H, Hakkour M, Duchateau L, Zanatta R, Kachani M, Azrib R, *et al.* Canine Leishmaniasis in Morocco: A Descriptive Prospective Clinical Study. *Veterinary Medicine International* 2021; 6304127: 1–6.
- Taha B, Sanchez C, Zait H, koudiri M, Slimani K M, Javier N, *et al.* Diagnosis and prevalence of canine leishmaniasis in the Atlas shepherd dog. *Veterinary Parasitology Regional Studies and Reportes* 2022; 36: 100787.
- Mhadhbi M, Chaabouni A, Bouabid C, Sassi A. Relationships between specific antibody responses and clinical signs of dogs living in Tunisian endemic areas of canine leishmaniasis caused by *Leishmania infantum*. *Acta Tropica* 2021; 218: 105906.
- Guerbouj S, Djilani F, Bettaieb J, Lambson B, Diouani M F, Ben Salah A, *et al.* Evaluation of a gp63–PCR Based Assay as a Molecular Diagnosis Tool in Canine Leishmaniasis in Tunisia. *PLoS ONE* 2014; 9(8) e105419.
- Dedet J, Ben Osman F, Chadli A, Croset H, Rioux J A. La Leishmaniose canine en Tunisie. Fréquences actuelles de l'enzootie d'après une enquête séro-immunologique. *Annales de Parasitologie (Paris)* 1973; 48(5): 653–660.
- Tabet Aoual F, Ammam A. Study of the prevalence of canine leishmaniasis in the wilaya of Saida, Algeria. *International Journal of Ecosystems & Ecology Sciences* 2022; 12(2): 531–538.,

25. Nejjar R, Lemrani M, Malki A, Ibrahimy S, Amarouch H, Benslimane A. Canine leishmaniasis due to *Leishmania infantum* MON-1 in Northern Morocco. *Parasite* 1998; 5: 325-330.
26. Martín-Sánchez J, Morales-Yuste M, Acedo-Sánchez C, Barón S, Díaz V, Morillas-Márquez F. Canine Leishmaniasis in South-eastern Spain. *Emerging Infectious Diseases* 2009; 15(5): 795–798.
27. Rombolà P, Barlozzari G, Carvelli A, Scarpulla M, Iacoponi F, Macri G. Seroprevalence and risk factors associated with exposure to *Leishmania infantum* in dogs, in an endemic Mediterranean region. *PLoS One* 2021; 16(1): e0244923.
28. Sauda F, Malandrucio L, Macric G, Scarpullac M, De Liberatoc C, Terraccianoc G, *et al.* *Leishmania infantum*, *Dirofilaria spp.* and other endoparasite infections in kennel dogs in central Italy. *Parasite* 2018; 25: 2.
29. Selim A, Shoulah S, Abdelhady A, Alouffi A, Alraey Y, Al-Salem WS. Seroprevalence and Risk Factors Associated with Canine Leishmaniasis in Egypt. *Veterinary Sciences* 2021; 8(10).
30. Abranches P, Silva-Pereira M C D, Conceição-Silva F M, Santos-Gomes G M, Janz J G. Canine Leishmaniasis: Pathological and Ecological Factors Influencing Transmission of Infection. *The Journal Of Parasitology* 1991; 77(4): 557–561.
31. Grandes A E, Gomez-Bautista M, Novo M M, Martin F S. Leishmaniasis in the province of Salamanca, Spain. Prevalence in dogs and seasonal dynamics of vectors. *Annales De Parasitologie Humaine et Comparée* 1988; 63(6): 387-397.
32. Sánchez CA, Martín Sánchez J, Vélez Bernal ID, Sanchis Marín MC, Louassini M, Maldonado JA, *et al.* Leishmaniasis eco-epidemiology in the Alpujarra region (Granada province, southern Spain). *International Journalfor Parasimlogy* 1996; 26(3): 303–310.
33. Matos MM, Filgueira K, Amóra S, Bezerra AC, Ahid SMM, Alves ND. Ocorrência da Leishmaniose Visceral em Cães em Mossoró, Rio Grande do Norte. *Ciência Animal* 2006; 16(1): 51-54.
34. Oliva G, Scalone A, Foglia MV, Gramiccia M, Pagano A, Di Muccio T, *et al.* Incidence and Time Course of *Leishmania infantum* Infections Examined by Parasitological, Serologic, and Nested-PCR Techniques in a Cohort of Naïve Dogs Exposed to Three Consecutive Transmission Seasons. *Journal of Clinical Microbiology* 2006; 44(4) :1318–1322.
35. Srivastava P, Dayama A, Mehrotra S, Sundar S. Diagnosis of visceral leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2011; 105(1): 1–6.
36. Rami M, Atarhouch T, Sabri M, Cadi SM, Benazzou T, Dakkak A. Leishmaniose canine dans le Rif (côte méditerranéenne marocaine) : enquête séro-épidémiologique. *Parasite* 2003; 10(1): 79–85.
37. Belo VS, Struchiner CJ, Werneck GL, Socero Barbosa D, de Oliveira BR, Teixeira Neto RG, *et al.* A systematic review and meta-analysis of the factors associated with *Leishmania infantum* infection in dogs in Brazil. *Veterinary Parasitology* 2013; 195(1-2): 1–13.
38. Tamponi C, Scarpa F, Carta S, Knoll S, Sanna D, Gai C, *et al.* Séroprévalence et facteurs de risque associés à *Leishmania infantum* chez le chien en Sardaigne (Italie), une île endémique de la leishmaniose. *Parasitology Research* 2020; 120: 289-300.
39. Molina R, Amela C, Nieto J, San-Andrés M, González F, Castillo JA, *et al.* Infectivity of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* to colonized *Phlebotomus perniciosus*. *Ransactions of The Royal Society Of Trohcal Medicine And Hygiene* 1994; 8: 491–493.
40. Dye C. The logic of visceral leishmaniasis control. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1996; 55(2): 125–130.
41. Fisa R, Gállego, S Castillejo, Aisa M J, Serra T, Riera C, *et al.* Epidemiology of canine leishmaniosis in Catalonia (Spain) The example of the Priorat focus. *Veterinary Parasitology* 1999; 83(2): 87-97.
42. Moreira MAB, Luvizotto MCR, Garcia JF, Corbett CEP, Laurenti MD. Comparison of parasitological, immunological and molecular methods for the diagnosis of leishmaniasis in dogs with different clinical signs. *Veterinary Parasitology* 2007; 145(3): 245–252.
43. Deplazes P, Grimm F, Papaprodromou M, Cavaliero T, Gramiccia M, Christofi G, *et al.* Canine leishmaniosis in Cyprus due to *Leishmania infantum* MON 1. *Acta Tropica* 1998; 71(2): 169–178.
44. Papadopoulou C, Kostoula A, Dimitriou D, Panagiou A, Bobojanni C, et Antoniadis G. Human and canine leishmaniasis in asymptomatic and symptomatic population in Northwestern Greece. *Journal of Infection* 2005; 50(1): 53–60.
45. Miranda S, Roura X, Picado A, Ferrer L, Ramis A. Characterization of sex, age, and breed for a population of canine leishmaniosis diseased dogs. *Reseach in Veterinary Sciences* 2008; 85(1): 35–38.
46. Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, *et al.* LeishVet Guidelines For The Practical Management Of Canine Leishmaniosis. *Parasite & Vectors* 2011; 4(1): 2-16.
47. Queiroz PVS, Monteiro GRG, Macedo VPS, Rocha MAC, Batista LMM, Queiroz J W, *et al.* Canine visceral leishmaniasis in urban and rural areas of Northeast Brazil. *Research in Veterinary Sciences* 2009; 86(2): 267–273.
48. Velez R, Ballart C, Domenech E, Abras, Fernández-Arévalo A, Gómez SA, *et al.* Seroprevalence of canine *Leishmania infantum* infection in the Mediterranean region and identification of risk factors: The example of North-Eastern and Pyrenean areas of Spain. *Preventive Veterinary Medecine* 2019; 162: 67–75.
49. Ait-Oudhia K, Lami P, Lesceu S, Harrat Z, Hamrioui B, Dedet JP, *et al.* Increase in the prevalence of canine leishmaniasis in urban Algiers (Algeria) following the 2003 earthquake. *Annals Of Tropical Medicine And Parasitology* 2009; 103(8): 679–692.
50. Adel A, Abatih E, Speybroeck N, Soukehal A, Bouguedour R, Boughalem K, *et al.* Estimation of canine leishmania infection prevalence in six cities of the Algerian littoral zone using a bayesian approach. *PLoS One* 2015; 10(3): e0117313.
51. Bellatreche A Y, Medkour H, Blaga R, Le Roux D, Miroud k, Ait-Oudhia K. Evaluation of commercial ELISA, Indirect Immunofluorescence Test and qPCR for the diagnosis of *leishmania infantum* in asymptomatic dogs from Bouira, Northeast Algeria. *Veterinaria* 2020; 70.
52. Bouattour A, Amri A, Belkhiria JA, Rhim A, Fezaa O, Gantier JC, *et al.* Canine leishmaniasis in Tunisia: Growing prevalence, larger zones of infection. *PLoS NeglTropDis* 2021; 15(12): e0009990.
53. Chaabouni A, Elandoulsi RB, Mhadhbi M, Gharbi M, Sassi A. Comparative analysis of the *Leishmania infantum*-specific antibody repertoires and the autoantibody repertoires between asymptomatic and diseased dogs. *Veterinary Parasitology* 2018; 269: 9-17.
54. Chargui N, Haouas N, Gorcii M, Akrouit Messaidi F, Zribi M, Babba H. Increase of canine leishmaniasis in a previously lowendemicity area in Tunisia. *Parasite* 2007; 14(3): 247-251.

55. Fellah H, Doughmi O, Maniar S, Lalami A E O. Sero-epidemiological study of canine leishmaniasis in central Morocco. *Pan African Medical Journal* 2014; 19: 248-248.
56. Guessous-Idrissi N, Hamdani A, Rhalem A, Riyad M, Sahibi H, Dehbi F, *et al.* Epidemiology of human visceral leishmaniasis in Taounate, a Northern province of Morocco. *Parasite* 1997; (2): 181-185.
57. Gharbi M, Jaouadi K, Mezghani D, Darghouth MA. Symptoms of Canine Leishmaniosis in Tunisian Dogs. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique* 2017; 111 :51-55.
58. Kaabi B, Zhioua E. Modeling and Comparative study of the spread of zoonotic visceral leishmaniasis from Northern to Central Tunisia. *Acta Tropica* 2017; 178: 19-26.
59. Medkour H, Laidoudia Y, Lafrid I, Davousta B, Mekroudc A, Bitam I, *et al.* Canine vector-borne protozoa: Molecular and serological investigation for *Leishmania spp.*, *Trypanosoma spp.*, *Babesia spp.*, and *Hepatozoon spp.* in dogs from Northern Algeria. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 2020; 19: 100353.
60. Nejjar R, Lemrani M, Boucedda L, Amarouch H, Ben Slimane A. Variation in antibody titres against *Leishmania infantum* in naturally infected dogs in northern Morocco. *Revue de Médecine Vétérinaire* 2000; 151(8-9): 841-846.
61. Zoghalmi Z, Chouih E, Barhoumi W, Dachraoui K, Massoudi N, Ben Helel K, *et al.* Interaction between canine and human visceral leishmaniasis in a holoendemic focus of central Tunisia. *Acta Tropica* 2014; 139: 32-38.
62. Zribi L, El-Goullic A, Ben-Abida M, Gharbid M, Ben-Sghaiera I, Boufaden I, *et al.* Use of an Interferon Gamma Release Assay (IGRA) to test T-cell responsiveness to soluble *Leishmania infantum* antigen in whole blood of dogs from endemic areas. *Veterinary Parasitology* 2017; 246: 88-92.

Correspondence to:

Sabrina Baaziz, Department of Veterinary Sciences, Chadli Bendjedid University, El Tarf 36000, Algeria.
E-mail: s.baaziz@univ-eltarf.dz

Received: 2 January 2024

Accepted in revised form: 15 March 2024



People's Democratic Republic of Algeria, Ministry of Higher Education and Scientific Research
 FSMU¹ University of Chadli Bendjedid El Tarf – Algeria, Faculty of Life and Natural Sciences



CERTIFICATE OF PARTICIPATION

BAAZIZ Sabrina

For participation: **3rd International Seminar on Veterinary Medicine, El-Tarf University.**
Online – October 29-30, 2024.

And presenting an **Online Oral Communication** entitled:
 “Canine Leishmaniasis in Maghreb countries”.

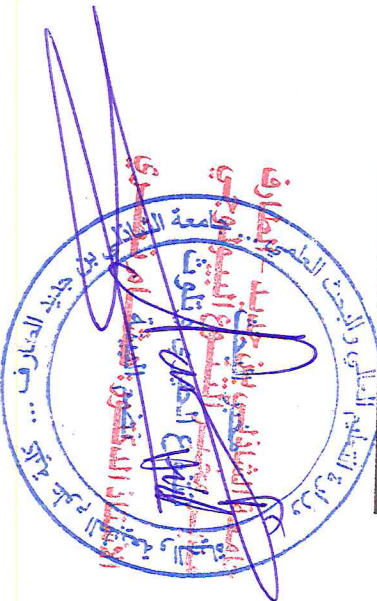
Co-authors: RIGHI Soua, ZEROUAL Fayçal ; SAADDEDINE Ryma.

Head of Department



جامعة الشاذلي بن جديد الطارف
 كلية علوم الطبيعة والحيات
 رئيس قسم علوم البحار
 السيد: رؤوف بواجبال

Laboratory Director



Seminar Chairman



Dr : Zeroual Fayçal
 Président



People's Democratic Republic of Algeria, Ministry of High Education and Scientific Research

Badji Mokhtar University-Annaba, Faculty of Sciences - Department of Biochemistry

Laboratory of Biochemistry and Environmental Toxicology



CERTIFICATE OF ATTENDANCE

BAAZIZ Sabrina

For attending : **Applied Research in Food Sciences, Health and Environment (1st IS-ARFSHE 23)**
December, 17-18th 2023, Annaba

And Presenting an **Poster Communication** entitled :

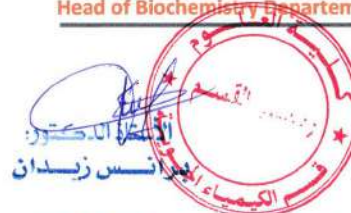
L'effet climatique sur l'évolution des phlébotomes, vecteurs des leishmanioses en Algérie

Authors : BAAZIZ Sabrina, ZEROUAL Fayçal, RIGHI Souad.

President of the Scientific Committee

Head of Biochemistry Department


Pr Boudjema SAMRAOUI
President of Scientific Committee
1st ISARFSHE 2023





People's Democratic Republic of Algeria, Ministry of Higher Education and Scientific Research
University of Chadli Bendjedid El Taraf – Algeria, Faculty of Life and Natural Sciences



CERTIFICATE OF PARTICIPATION

BAZZIZ Sabrina

For participation: **3rd International Seminar on Veterinary Medicine, El-Tarf University.**
Online – October 29-30, 2024.

And presenting an **Online Poster Communication** entitled;
“The development of the phlebotomine fauna in Algeria” .

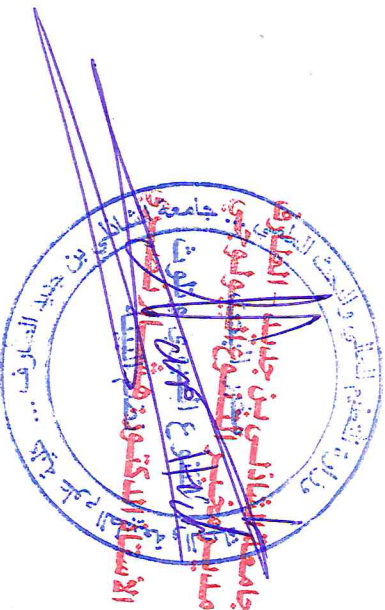
Co-authors: RIGHI Souad, ZEROUAL Fayçal.

Head of Department



جامعة الشاذلي بن جديد الطارف
كلية علوم الطبيعة والحياتة
رئيس قسم علوم البتر
السيد: زروق بوجبال

Laboratory Director



Seminar Chairman



Dr : Zeroual Fayçal
Président



CERTIFICATE

— OF PARTICIPATION —

THIS CERTIFICATE IS AWARDED TO

Dr. SABRINA BAAZIZ

For the E-Poster presentation entitled:

Leishmaniose canine : technique de diagnostic actuelles

Co-authored by: -
RIGHI SOUAD ZEROUAL FAYÇAL

Within the 1st International Seminar on Veterinary Parasitology
that has been held online from 03 to 04 October 2022
on Chadli Bendjedid University El Tarf, Algeria



Seminar chairs

Dr. DIB Loubna Ep Aissoufi

رئيس الملتقى الدكتور:

مهدي بوشخنتوخ

Université Chadli Bendjedid EL-TARF
Faculté des Sciences de La Nature
et de La Vie
Département des Sciences
Vétérinaires 1^{ères} Journées
Internationales de Parasitologie
Vétérinaires
EL-TARF Le 03 et 04 Octobre 2022

CERTIFICATE

Mediterranean Conference on Environment, Risks and Health (MCERH,2024)
15 th &16th october 2024 , Souk-Ahras University, Algeria.

The MCERH Steering Committee wishes to express its appreciation to

Sabrina BAAZIZ

for her online Oral presentation titled : « **Canine leishmaniasis in Maghreb countries** »

Co-Authors: Faycel ZAROUAL, Souad RIGHI, Rima SAADINNE

Chair of the Conference
Pr. KHALDI.Fadila





République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et
de la Recherche Scientifique

ENSV
ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE VÉTÉINAIRE
ALGER

École Nationale Supérieure Vétérinaire d'Alger
National Higher School of Veterinary
المدرسة الوطنية العليا للبيطرة
RABIE BOUCHAMA

Laboratoire de Recherche Gestion des Ressources Animales Locales « GRAL »
Research Laboratory Local Animal Resource Management
GRAL/ENSV



ATTESTATION DE PARTICIPATION

Au 1^{er} webinaire international

« Impact des maladies vectorielles transmises par les
arthropodes sur la santé et l'environnement »

WIMVTASE 2022, 02 juillet

Attribuée à

BAAZIZ S.

Pour une communication affichée intitulée :

« La leishmaniose canine protocole thérapeutique et prévention »

Co-auteurs : RIGHI S., ZAROUAL F.

Directrice de laboratoire GRAL

Pr TENNAH Safia

Présidente du Webinaire

Pr MARNICHE Faiza



MARNICHE Faiza
مرنوش فضة
- Professeur -

We are so happy to have seen you in our webinar

<https://www.ensv.dz/1er-webinaire-organise-laboratoire-gestion-ressources-animales-locales-gral>



CERTIFICATE

OF PARTICIPATION

This certificate is proudly presented to

Sabrina BAAZIZ

in recognition and appreciation of research contribution to the **15th International Days of Veterinary Sciences** on Climate and Arthropod Risk : Myth or Reality? organised by the Higher National Veterinary School on **December 9 and 10th 2023** with **e-POSTER** entitled:

LA FAUNE PHLEBOTOMIENNE EN ALGÉRIE VECTEUR DE LEISHMANIOSE CANINE

..... Co-authors

Souad RIGHI, Faycel ZAROUAL

CONFERENCE CHAIR

Prof. Sonia BESSALEM



Annexe 02 :La connaissance des propriétaires sur la leishmaniose canine.

- 1) Quel est votre niveau d'éducation ?
 - a) Sans niveau scolaire .
 - b) Moyen
 - c) Accepté
 - d) Élevé

- 2) Région d'origine ?
 - a) Batna.
 - b) Oum El Bouaghi.
 - c) Biskra .

- 3) Avez-vous déjà entendu parler de la leishmaniose canine ?
 - a) Oui
 - b) Non

- 4) Quelle est la probabilité que votre chien soit atteint de la leishmaniose ?
 - a) 0%
 - b) 5%
 - c) 10%

- 5) Avez-vous une idée des méthodes de prévention ?
 - a) Oui
 - b) Non

- 6) Utilisez-vous des méthodes de prévention de la leishmaniose ?
 - a) Oui
 - b) Non

- 7) Quelles sont les méthodes de prévention que vous utilisez ?
 - a) Un bain antiparasitaire général.
 - b) Un collier spéciale de leishmaniose .
 - c) Autre méthodes .