

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

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences Vétérinaires

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم العلوم البيطرية



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

THÈME

**Contribution à l'étude de l'impact des activités humaines et des
facteurs bioclimatiques sur l'épidémiologie des
pathologies vectorielles : cas des leishmanioses zoonotiques**

Soutenue le : 29/10/2025

Présentée Par : Mr Hocine KERKOUB

Devant le jury composé de :

Pr Riad BOUZID	Président	Univ. Chadli Bendjedid- El Tarf.
Pr Khelaf SAIDANI	Direct. thèse	Univ. Saad Dahleb- Blida 01.
Dr Fayçal ZEROUAL	Co-direct. thèse	Univ. Chadli Bendjedid- El Tarf.
Dr Rima SADEDDINE	Examinatrice	Univ. Chadli Bendjedid- El Tarf.
Dr Razika BOUKERT	Examinatrice	Univ. Saad Dahleb- Blida 01.
Dr Sofiane TAMENDJARI	Examineur	Univ. M C Messaadia- Souk Ahras.

≈ Année universitaire 2024 – 2025 ≈

Remerciements

Avant tout, je rends grâce à Allah, Le Très-Haut, pour m'avoir accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail. C'est par Sa volonté que ce chemin a été possible.

Je remercie ***Pr Khelaf SAIDANI***, directeur de cette thèse, ainsi que ***Dr Fayçal ZEROUAL***, co-directeur, pour avoir encadré ce travail dans le cadre de la formation doctorale.

Je remercie très chaleureusement ***Pr Riad BOUZID***, président du jury, pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider cette soutenance. Sa lecture attentive et son regard critique ont grandement enrichi ce travail.

Ma gratitude va également à ***Dr Rima SADEDDINE***, ***Dr Razika BOUKERT*** et ***Dr Sofiane TAMENDJARI***, pour avoir accepté de faire partie du jury, et pour la qualité de leurs remarques et suggestions constructives.

Je tiens à remercier sincèrement l'équipe de l'Université de Liège (Belgique) pour son accueil chaleureux et sa collaboration fructueuse. J'adresse une gratitude particulière au ***Pr Bernard MIGNON*** pour sa bienveillance et ses conseils éclairés, ainsi qu'au ***Dr Wilfried POIRIER*** pour son accompagnement scientifique et technique. Mes remerciements vont également à ***Mme Françoise MARECHAL*** pour sa gentillesse et son aide précieuse au quotidien.

Je souhaite également adresser mes sincères remerciements au ***Pr Jérôme DEPAQUIT***, de l'Université de Reims (France), pour sa disponibilité, son expertise en parasitologie et l'intérêt qu'il a porté à mon travail. Ses échanges scientifiques ont été d'un grand apport dans l'approfondissement de mes connaissances.

Un remerciement tout particulier à ***Dr Mattia CALAZOLARI*** (Laboratoire régional d'Italie), pour sa disponibilité constante, la précision de ses réponses et son soutien généreux tout au long de mes recherches.

Je remercie vivement ***Dr Samir DJEMAI***, ***Dr Latifa BOULTIF*** et ***Dr Ilhem ZOUIED***, enseignants à l'ISV-K, pour leur encadrement, leurs conseils et leur soutien tout au long de mon parcours académique.

Je tiens également à remercier l'ensemble des vétérinaires ayant participé activement à la collecte des échantillons, pour leur disponibilité et leur professionnalisme sur le terrain.

Mes remerciements vont aussi aux médecins et personnels de la Direction de la Santé Publique de Constantine et Skikda, pour leur précieuse collaboration et leur appui logistique, sans lesquels ce travail n'aurait pu être mené à bien.

Je souhaite enfin exprimer ma profonde gratitude au **Dr Mehdi BOUCHEIKHCHOUKH**, responsable de la formation doctorale, pour son accompagnement administratif, ainsi qu'à **Pr Souad RIGHI**, du service post-graduation, dont la gentillesse, la patience et l'efficacité ont été d'un grand réconfort tout au long des démarches.

Dédicace

À mes chers *parents*,

Pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices silencieux, leurs prières et leurs dou'as. Leur patience, leur foi et leur confiance en moi ont été ma lumière dans les moments d'incertitude.

Je leur dédie cette thèse avec une profonde reconnaissance.

Qu'Allah les protège, les comble de bienfaits, et leur accorde une longue vie en santé et en sérénité.

À mes amis sincères et à toutes les personnes qui m'ont soutenu de près ou de loin, Merci pour votre présence, vos encouragements, vos conseils et vos mots qui, souvent, ont fait toute la différence.

Tableau des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Résumé

Abstract

ملخص

Introduction

générale.....01

Premier partie : synthèse bibliographique

1. La leishmaniose : Aperçu général.....	03
1.1. Historique et découverte.....	03
1.2. Classification et espèces de <i>Leishmania</i>	04
1.2.1. Le parasite et sa taxonomie.....	04
1.2.2. Cycle biologique : parasites, vecteurs et hôtes.....	05
❖ Chez le vecteur.....	06
❖ Chez l'hôte mammifère.....	07
2. Le vecteur.....	09
2.1.Découverte et taxonomie.....	09
2.2.Morphologie.....	11
2.3.Cycle biologique.....	13
2.4.Écologie.....	14
2.5.Répartition géographique.....	15
2.6.Rôle vectoriel.....	16
3. Hôte réservoir.....	17
3.1.Les animaux domestiques.....	17
3.2.Réservoirs pour animaux sauvages.....	18
3.3.Les réservoirs anthroponotiques.....	18
3.4.Facteurs clés de la dynamique des réservoirs.....	19
4. Les leishmanioses: distribution, épidémiologie et symptomatologie.....	20
4.1.Distribution mondiale des leishmanioses.....	20
4.1.1. Leishmaniose humaine.....	20
4.1.2. Leishmaniose canine.....	24

4.2. Répartition géographique et incidence des leishmanioses en Algérie.....	25
5. Facteurs de risque associés aux leishmanioses chez l'hôte humain et animal.....	29
5.1.Facteurs de risque liés à l'hôte humain.....	29
a. Prédisposition génétique.....	29
b. Age et facteurs immunologiques.....	29
c. Facteurs environnementaux.....	29
d. Facteurs socioéconomiques et comportementaux.....	29
e. Facteurs climatiques et géographiques.....	30
5.2.Facteurs de risque liés à l'hôte animal.....	30
a. Prédisposition génétique et sensibilité selon la race.....	30
b. Âge, sexe et type de pelage.....	30
c. Facteurs environnementaux.....	30
5.3.Effets du changement climatique sur la dynamique et la distribution des leishmanioses.....	30
6. Lutte contre les leishmanioses : stratégies de prévention et de contrôle.....	32
6.1.La lutte contre le vecteur.....	32
6.2.Stratégies de contrôle des réservoirs.....	33
6.3.Stratégies de vaccination.....	33
6.4.Diagnostic et traitement précoces.....	34
6.5.Défis du contrôle et de la prévention.....	34

Deuxième partie : étude pratique

1. Problématique et objectifs.....	35
1.1.Objectifs spécifiques.....	36
2. Méthodologie de travail.....	37
2.1.Description de la zone d'étude.....	37
2.2. Enquête rétrospective (Connaissances, attitudes et pratiques des vétérinaires vis-à-vis de la leishmaniose canine).....	38
2.2.1. Conception de l'enquête et critères de sélection.....	38
2.2.2. Méthodes de collecte et traitement des données.....	39
2.3.Enquête de terrain (Séroprévalence et facteurs de risque liés à la leishmaniose canine).....	39
2.3.1. Population cible.....	39

2.3.2. Taille de l'échantillon.....	40
2.3.3. Méthode d'échantillonnage.....	41
2.3.4. Matériel utilisé.....	41
a. Matériel de contention.....	41
b. Matériel de prélèvement et d'asepsie.....	42
c. Matériel de conservation et de transport.....	42
d. Matériel de collecte des données.....	42
2.3.5. Collecte des données.....	42
a. Données épidémiologiques.....	42
b. Examen clinique.....	43
2.3.6. Prélèvement sanguin.....	44
2.3.7. Analyse sérologique.....	44
a. Principe du test.....	44
b. Lecture et interprétation.....	45
c. Critères d'interprétation des résultats.....	46
2.3.8. Analyse statistique.....	46
2.4.Approche spatio-temporelle et géo-climatique de la leishmaniose humaine : analyse des données épidémiologiques.....	47
2.4.1. Sources et nature des données.....	47
a. Données épidémiologiques.....	47
b. Données climatiques et environnementales.....	48
2.4.2. Méthodes et outils d'analyse.....	49
3. Résultats.....	50
3.1.Enquête rétrospective (Connaissances, attitudes et pratiques des vétérinaires vis-à-vis de la leishmaniose canine).....	50
3.1.1. Taux de réponse et typologie des structures vétérinaires.....	50
3.1.2. Cas de leishmaniose suspectés et confirmés.....	50
3.1.3. Données démographiques des chiens infectés.....	52
3.1.4. Manifestations cliniques observées.....	53
3.1.5. Pratiques diagnostiques.....	54
3.1.6. Prise en charge thérapeutique.....	56
3.1.7. Surveillance, prévention et sensibilisation.....	57
3.2.Enquête de terrain (Séroprévalence et facteurs de risque liés à la leishmaniose canine).....	58

3.2.1. Résultats de la séroprévalence et des facteurs de risque liés à l'animal.....	58
3.2.1.1.Séroprévalence globale et répartition régionale.....	58
3.2.1.2.Répartition selon le sexe.....	59
3.2.1.3.Répartition selon les classes d'âge.....	59
3.2.1.4.Séroprévalence et symptomatologie.....	60
3.2.1.5.Séroprévalence selon la race.....	61
3.2.2. Facteurs de risque liés au mode de vie de l'animal.....	61
3.2.2.1.Séroprévalence selon le style de vie.....	61
3.2.2.2.Séroprévalence selon la fonction.....	62
3.2.2.3.Séroprévalence selon l'utilisation d'un collier antiparasitaire.....	62
3.2.2.4.Séroprévalence selon le milieu de vie (urbain / rural).....	62
3.3.Approche spatio-temporelle et géo-climatique de la leishmaniose humaine : analyse des données épidémiologiques.....	63
3.3.1. Distributions chronologique des leishmanioses.....	63
3.3.1.1.Dispersion annuelle de la leishmaniose cutanée et viscérale.....	63
3.3.1.2.Dispersion mensuelle de la leishmaniose cutanée et viscérale.....	65
3.3.2. Répartition démographique.....	66
3.3.2.1.Selon l'âge du patient.....	66
3.3.2.2.Répartition selon le sexe du patient.....	67
3.3.3. Répartitions géographique.....	68
3.3.4. Influence des facteurs climatiques sur la transmission de la leishmaniose.....	69
3.3.5. Implication et rôle des facteurs environnementales dans la distribution des leishmanioses.....	70
4. Discussions.....	72
4.1.Enquête rétrospective (Connaissances, attitudes et pratiques des vétérinaires vis-à-vis de la leishmaniose canine).....	72
4.1.1. Taux de réponse et typologie des structures vétérinaires.....	72
4.1.2. Cas de leishmaniose suspectés et confirmés.....	73
4.1.3. Données démographiques des chiens infectés.....	73
4.1.4. Manifestations cliniques observées.....	76
4.1.5. Pratiques diagnostiques.....	77
4.1.6. Prise en charge thérapeutique.....	78
4.1.7. Surveillance, prévention et sensibilisation.....	79

4.2.Enquête de terrain (Séroprévalence et facteurs de risque liés à la leishmaniose canine).....	80
4.2.1. Résultats de la séroprévalence et des facteurs de risque liés à l’animal.....	80
4.2.1.1.Séroprévalence globale et répartition régionale.....	80
4.2.1.2.Répartition selon le sexe.....	80
4.2.1.3.Répartition selon les classes d'âge.....	81
4.2.1.4.Séroprévalence et symptomatologie.....	82
4.2.1.5.Séroprévalence selon la race.....	83
4.2.2. Facteurs de risque liés au mode de vie de l’animal.....	83
4.2.2.1.Séroprévalence selon le style de vie.....	83
4.2.2.2.Séroprévalence selon la fonction.....	84
4.2.2.3.Séroprévalence selon l'utilisation d'un collier antiparasitaire.....	85
4.2.2.4.Séroprévalence selon le milieu de vie (urbain / rural).....	85
4.3.Approche spatio-temporelle et géo-climatique de la leishmaniose humaine : analyse des données épidémiologiques.....	86
4.3.1. Distributions chronologique des leishmanioses.....	86
4.3.1.1.Dispersion annuelle de la leishmaniose cutanée et viscérale.....	86
4.3.1.2.Dispersion mensuelle de la leishmaniose cutanée et viscérale.....	88
4.3.2. Répartition démographique.....	89
4.3.2.1.Selon l’âge du patient.....	89
4.3.2.2.Répartition selon le sexe du patient.....	90
4.3.3. Répartitions géographique.....	91
4.3.4. Influence des facteurs climatiques sur la transmission de la leishmaniose.....	92
4.3.5. Implication et rôle des facteurs environnementales dans la distribution des leishmanioses.....	93
5. Limites de l’étude.....	94
Conclusion générale.....	97

Références bibliographiques

Annexes

Production scientifique

Liste des abréviations

MLEE = Multilocus Enzymatique Électrophorèse.

HSP70 = Heat Shock Protein 70 = Protéine de choc thermique 70.

Cpb = Cystéine-Protéinase B.

LPG = Lipophosphoglycane.

NADPH = Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrogéné.

cox1 = sous-unité 1 de la cytochrome c oxydase.

ND5 = déshydrogénase sous unit 5.

PGD = Phosphogluconate déshydrogénase.

MON-269 = Zymodème n°269 identifié à Montpellier.

HLA = Antigène leucocytaire humain.

DRB1 = Sous-type du gène DR de classe II, chaîne bêta 1.

IFNG-AS1= Interféron gamma antisens 1 (transcrit antisens, donc non codant).

LAMP3 = Lysosome associé avec la membrane protéine isoforme numéro 3.

VIH = Virus de l'Immunodéficience Humaine.

IRS = Pulvérisation intradomiciliaire d'insecticides à effet rémanent.

ITNs = Moustiquaires imprégnées d'insecticide.

TNF = Tumor Necrosis Factor.

IL = Interleukine.

MTC-305 = Dérivé du vorinostat, utilisé comme agent antiparasitaire expérimental.

Cette molécule est en cours d'étude pour ses propriétés antileishmaniennes.

Liste des figures

Figure 1 :	Classification phylogénétique du genre <i>Leishmania</i> et des genres apparentés au sein des <i>Trypanosomatidae</i>	05
Figure 2 :	<i>Leishmania sp.</i> sous forme amastigote dans un macrophage (a) et sous forme libre promastigote (b).....	06
Figure 3 :	Développement de <i>Leishmania</i> dans l'intestin du phlébotome, illustrant la transformation des amastigotes en promastigotes et leur migration vers la trompe du vecteur.....	07
Figure 4 :	Cycle de vie de <i>Leishmania</i> entre phlébotome et hôte vertébré.....	08
Figure 5 :	Genres de phlébotomes (<i>Diptera: Psychodidae: Phlebotominae</i>) de l'ancien et du nouveau monde.....	10
Figure 6 :	Comparaison morphologique d'adultes de <i>Phlebotominae</i> : (a) femelle hématophage, (b) mâle, (c) femelle.....	11
Figure 7 :	Principaux caractères morphologiques utiles pour l'identification des espèces de phlébotomes.....	12
Figure 8 :	Le cycle de vie des <i>phlébotomes spp</i>	14
Figure 9 :	Cartographie de la répartition des phlébotomes par genres/sous-espèces.....	16
Figure 10 :	Critères de sélection et types d'hôtes réservoirs des leishmanioses.....	19
Figure 11 :	Répartition géographique des principales espèces de <i>Leishmania</i> et de leurs hôtes réservoirs associés.....	21
Figure 12 :	Présentation clinique variée des leishmanioses cutanées.....	22
Figure 13 :	Manifestation clinique de la LV : une splénomégalie marquée.....	23
Figure 14 :	Manifestations muqueuses de la leishmaniose cutanéomuqueuse : atteintes nasale et orale.....	24
Figure 15 :	Présentation du tableau clinique de la leishmaniose chez le chien.....	25
Figure 16 :	Évolution de l'incidence de la leishmaniose cutanée et viscérale en Algérie entre 2014 et 2023.....	26
Figure 17 :	Répartition des leishmanioses cutanées et viscérales en Algérie.....	27
Figure 18 :	Localisation géographique des wilayas de Skikda et Constantine.....	37
Figure 19 :	Les étapes de réalisation des prélèvements sanguins.....	43
Figure 20 :	Étapes principales du protocole ELISA utilisé pour la détection des anticorps anti <i>Leishmania</i>	45
Figure 21 :	Étapes d'extraction et d'organisation des données climatiques.....	48

Figure 22 :	Répartition géographique du taux de réponse des vétérinaires par commune dans les wilayas de Skikda et Constantine.....	51
Figure 23 :	Fréquence des manifestations cliniques observées chez les chiens atteints de leishmaniose d'après les vétérinaires enquêtés.....	54
Figure 24 :	Répartition des cas de LCan selon l'usage fonctionnel des chiens.....	56
Figure 25 :	Prévalence de la LCan par région (Skikda et Constantine) et total.....	58
Figure 26 :	Répartition de la séropositivité à la LCan selon le sexe des chiens examinés.....	59
Figure 27 :	Prévalence de la LCan selon les tranches d'âge des chiens examinés.....	59
Figure 28 :	Prévalence de la leishmaniose canine selon la clinique des chiens examinés.....	60
Figure 29 :	Leishmaniose canine clinique décelée dans l'étude.....	60
Figure 30 :	Prévalence de la LCan selon le mode de vie des chiens.....	61
Figure 31 :	Prévalence de la LCan selon la vocation des chiens examinés.....	62
Figure 32 :	Prévalence de la LCan selon la méthode de prévention.....	62
Figure 33 :	Prévalence de la leishmaniose canine selon le milieu de vie des chiens examinés....	63
Figure 34 :	Distribution annuelle des cas de leishmaniose cutanée et viscérale dans les wilayas de Skikda et Constantine (2014–2024).....	64
Figure 35 :	Variation régionale des cas de leishmaniose dans la région Nord-Est.....	64
Figure 36 :	Distribution mensuelle des cas de leishmaniose cutanée et viscérale dans la région Nord-Est (2014-2024).....	65
Figure 37 :	Répartition des cas de leishmaniose selon la forme (LC, LV) et les tranches d'âge.....	66
Figure 38 :	Répartition des cas de leishmaniose entre mâles et femelles : comparaison interrégionale.....	67
Figure 39 :	Comparaison des cas annuels de leishmaniose selon les Daïras et la forme de la maladie.....	68
Figure 40 :	Corrélations entre les variables climatiques et les cas de leishmaniose à Skikda et Constantine.....	70
Figure 41 :	Répartition des cas de leishmaniose selon l'altitude dans les wilayas de Skikda et Constantine.....	71
Figure 42 :	Répartition spatiale des cas de leishmaniose en fonction de la végétation dans les wilayas de Skikda et Constantine.....	71

Liste des tableaux

Tableau 1 : Résultats des études antérieures sur la prévalence de la leishmaniose canine en Algérie.....	28
Tableau 2 : <i>Nombre hebdomadaire de chiens consultés, suspectés et confirmés pour la leishmaniose sur une période de cinq ans (2018–2023)</i>	52
Tableau 3 : Protocoles thérapeutiques utilisés dans la LCan par les vétérinaires enquêtés. Enquêtés.....	57
Tableau 4 : Prévalence des cas positifs selon la race chez les chiens de race pure.....	61

Résumé

La leishmaniose zoonotique constitue une menace croissante pour la santé publique en Algérie, particulièrement dans les régions du Nord-Est. Ce travail vise à évaluer l'influence des facteurs bioclimatiques et des activités humaines sur la distribution spatio-temporelle de cette maladie vectorielle, en prenant pour cadre les wilayas de Constantine et de Skikda.

Une méthodologie intégrée a été adoptée, combinant une enquête rétrospective auprès des vétérinaires, une étude de terrain sur la séroprévalence canine et une analyse éco-épidémiologique des cas humains enregistrés sur onze ans (2014–2024). L'enquête auprès des vétérinaires a révélé une connaissance partielle de la leishmaniose canine (LCan), un usage limité des outils diagnostiques spécialisés, et le fait que la majorité base son diagnostic sur les données épidémio-cliniques (91,80 %), avec un recours fréquent à l'euthanasie (81,63 %).

L'étude de terrain a permis d'identifier une séroprévalence globale de 13,0 % chez les chiens, avec des taux plus élevés à Skikda qu'à Constantine (17,31 % contre 8,33 %). Des facteurs tels que l'âge ($p = 6e-6$), le mode de vie extérieur ($p = 0,039$) et l'environnement rural ($p = 0,031$) ont montré une association significative avec la séropositivité.

Chez l'homme, l'analyse des données sanitaires a confirmé la prédominance de la forme cutanée (95,8 % des cas), touchant principalement les jeunes adultes, ainsi qu'une distribution géographique influencée par l'altitude (200 à 800 m), l'humidité et l'occupation du sol (zones forestières et végétalisées). La forme viscérale, plus rare, touche exclusivement les enfants de moins de 9 ans. Une corrélation positive a été observée entre l'incidence des cas et certains paramètres climatiques (humidité relative, précipitations), particulièrement à Skikda.

Ces résultats témoignent de l'intrication entre variables écologiques, comportements humains et facteurs sociaux dans la dynamique de la leishmaniose. Ils soulignent la nécessité d'une approche interdisciplinaire de type One Health, intégrant surveillance vétérinaire, diagnostic précoce, formation des professionnels et éducation des populations. Cette étude offre ainsi une base scientifique solide pour l'orientation des politiques de prévention et de contrôle de la leishmaniose en milieu endémique.

Mots-clés : vecteur, Algérie, protozoaire, chien, prévalence, épidémiologie, climat, environnement, *Leishmania*, animal.

Abstract

Zoonotic leishmaniasis represents a growing public health threat in Algeria, particularly in the northeastern regions. This work aims to assess the influence of bioclimatic factors and human activities on the spatio-temporal distribution of this vector-borne disease, focusing on the wilayas of Constantine and Skikda.

An integrated methodology was adopted, combining a retrospective survey of veterinarians, a field study on canine seroprevalence, and an eco-epidemiological analysis of human cases recorded over eleven years (2014–2024). The veterinary survey revealed a partial knowledge of canine leishmaniasis (CanL), limited use of specialized diagnostic tools, and a predominant reliance on epidemiological and clinical data for diagnosis (91.80 %), with frequent recourse to euthanasia (81.63 %).

The field study identified an overall seroprevalence of 13.0 % in dogs, with higher rates in Skikda than in Constantine (17.31 % vs. 8.33 %). Factors such as age ($p = 6e-6$), outdoor lifestyle ($p = 0.039$), and rural environment ($p = 0.031$) showed a significant association with seropositivity.

In humans, analysis of health records confirmed the predominance of the cutaneous form (95.8 % of cases), mainly affecting young adults, with a geographical distribution influenced by altitude (200–800 m), humidity, and land use (forest and vegetated areas). The visceral form, although rare, affects exclusively children under 9 years old. A positive correlation was observed between case incidence and certain climatic parameters (relative humidity and precipitation), particularly in Skikda.

These findings highlight the complex interplay between ecological variables, human behaviors, and social factors in the dynamics of leishmaniasis. They underscore the need for a One Health, interdisciplinary approach integrating veterinary surveillance, early diagnosis, professional training, and community education. This study thus provides a solid scientific basis for guiding prevention and control policies for leishmaniasis in endemic regions.

Keywords: vector, Algeria, protozoan, dog, prevalence, epidemiology, climate, environment, *Leishmania*, animal.

ملخص

تُعدّ الليشمانىوز الحيوانية مصدر تهديد متزايد للصحة العمومية في الجزائر، ولا سيما في مناطق الشمال الشرقي. ويهدف هذا العمل إلى تقييم تأثير العوامل البيومناخية والأنشطة البشرية على التوزيع الزماني والمكاني لهذا المرض المنقول بواسطة الحشرات، مع التركيز على ولايتي قسنطينة وسكيكدة.

وقد تم اعتماد منهجية متكاملة شملت ثلاث مقاربات: دراسة استرجاعية موجهة للأطباء البياطرة، ودراسة ميدانية حول نسبة انتشار الأجسام المضادة لدى الكلاب، وتحليلًا إيكولوجيًا-وبائيًا للحالات البشرية المسجلة خلال إحدى عشرة سنة (2014-2024). وكشفت الدراسة الاستقصائية لدى البياطرة عن معرفة جزئية بداء الليشمانىوز الكلب، واستعمال محدود لأدوات التشخيص المتخصصة، واعتماد الغالبية على المعطيات الوبائية-السريية في التشخيص (91.80%)، إضافة إلى اللجوء المتكرر للقتل الرحيم (81.63%).

أما الدراسة الميدانية فقد أظهرت نسبة انتشار إجمالية قدرها 13.0% لدى الكلاب، مع نسب أعلى في سكيكدة مقارنة بقسنطينة (17.31% مقابل 8.33%). كما أظهرت النتائج وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين إيجابية المصل وبعض العوامل مثل العمر ($p = 6e-6$)، ونمط العيش الخارجي ($p = 0.039$)، والبيئة الريفية ($p = 0.031$).

وعلى مستوى الإنسان، أكد تحليل المعطيات الصحية هيمنة الشكل الجلدي للمرض (95.8% من الحالات)، والذي يصيب أساسًا فئة الشباب البالغين، مع توزيع جغرافي يتأثر بعوامل مثل الارتفاع (بين 200 و800 متر)، والرطوبة، ونوعية استعمالات الأراضي (مناطق غابية ومغطاة بالنباتات). أما الشكل الحشوي، وهو أكثر ندرة، فقد لوحظ أنه يصيب حصريًا الأطفال دون سن التاسعة. كما تم تسجيل علاقة ارتباط إيجابية بين معدل الإصابة وبعض العوامل المناخية مثل الرطوبة النسبية وكميات التساقط، خاصة في ولاية سكيكدة.

وتبرز هذه النتائج التداخل المعقد بين العوامل البيئية، والسلوكات البشرية، والظروف الاجتماعية في ديناميكية انتشار الليشمانىوز. وتؤكد على ضرورة تبني مقاربة متعددة التخصصات وفق مبدأ «صحة واحدة» (One Health)، تشمل تعزيز المراقبة البيطرية، والتشخيص المبكر، وتكوين المهنيين، وتوعية السكان. وتؤكد هذه الدراسة أساسًا علميًا قويًا لتوجيه السياسات الوطنية للوقاية ومكافحة الليشمانىوز في المناطق الموبوءة.

الكلمات المفتاحية: نواقل، الجزائر، طفيلي، كلب، انتشار، علم الوبائيات، مناخ، بيئة، الليشمانيا، الحيوان.

Introduction

général

Les maladies à transmission vectorielle constituent un défi majeur en santé publique, en raison de leur fréquence élevée et de leur impact sur la santé mondiale. Elles incluent des affections telles que le paludisme, la dengue, le chikungunya et les leishmanioses, qui touchent à la fois les populations humaines et animales [1]. Selon l'Organisation mondiale de la santé, ces maladies représentent plus de 17 % des infections mondiales et entraînent plus d'un million de décès chaque année. Leur transmission repose sur un vecteur biologique (moustique, phlébotome ou tique) qui assure la propagation d'agents infectieux (virus, bactéries ou parasites) entre hôtes vertébrés, souvent via des cycles zoonotiques impliquant diverses espèces animales, comme les oiseaux ou les rongeurs [2].

Parmi ces maladies, les leishmanioses occupent une place particulière. Elles sont causées par des protozoaires du genre *Leishmania*. Elles sont transmises à l'homme par la piqure de femelles phlébotomes infectées [3]. Cette affection se présente sous plusieurs formes cliniques : cutanée, muco-cutanée et viscérale, cette dernière pouvant être fatale sans traitement. La leishmaniose se caractérise par un cycle à la fois zoonotique et anthroponotique dans de nombreuses régions endémiques, impliquant divers réservoirs animaux tels que les chiens domestiques, les rongeurs et d'autres mammifères sauvages. Ces animaux participent activement au maintien et à la diffusion du parasite dans l'environnement [4]. Ces réservoirs constituent un obstacle majeur aux efforts de contrôle, en entretenant la transmission même en l'absence de cas humains.

Le climat et les activités humaines exercent également une influence déterminante sur la dissémination de la leishmaniose. Les variations de température, de précipitations et d'humidité modifient la distribution et l'abondance des vecteurs, ainsi que la survie des réservoirs animaux. Des températures plus élevées accélèrent le développement larvaire des phlébotomes et raccourcissent la période d'incubation du parasite, augmentant ainsi la capacité vectorielle [5]. Par ailleurs, des activités telles que la déforestation, l'urbanisation incontrôlée, l'agriculture intensive et les déplacements de population modifient les écosystèmes naturels, créant des interfaces accrues entre les habitats humains et les milieux sylvestres [6]. Ces transformations favorisent le rapprochement des vecteurs et des réservoirs avec les populations humaines, amplifiant ainsi les risques d'exposition et d'infection.

En Algérie, les leishmanioses constituent la principale maladie à transmission vectorielle. La diversité des espèces parasitaires explique la complexité épidémiologique de ces affections, chaque espèce étant associée à un vecteur et à un réservoir spécifiques.. Le pays occupe de ce

fait le deuxième rang mondial en incidence après l'Afghanistan. Plus de 252 000 cas de leishmaniose cutanée ont été enregistrés entre 1982 et 2017 [7]. La leishmaniose viscérale, bien que moins fréquente, a totalisé 1 562 cas notifiés entre 1998 et 2008 [8]. Plusieurs études ont permis de cartographier la répartition de la leishmaniose humaine à l'échelle nationale [8–10]. Ces recherches ont mis en évidence une large dissémination de la maladie sur l'ensemble du territoire, avec une concentration plus marquée des cas dans les régions de l'est algérien, où les conditions écologiques et les activités humaines favorisent la transmission.

Toutefois, les études existantes restent concentrées sur des zones géographiques limitées, ce qui entraîne un manque de données sur l'incidence et les caractéristiques épidémiologiques dans d'autres régions du pays [11–16]. Les régions de Skikda et de Constantine, situées dans le nord-est de l'Algérie et limitrophes l'une de l'autre, se distinguent par leurs spécificités climatiques et socio-économiques. Skikda bénéficie d'un climat méditerranéen et constitue un important pôle d'échanges, tandis que Constantine, célèbre pour son patrimoine historique, est une destination touristique majeure. Malgré leur importance stratégique, ces deux régions n'ont jamais fait l'objet d'études épidémiologiques approfondies sur la leishmaniose ou, plus largement, sur les maladies vectorielles.

La présente étude a pour objectif de faire un état des lieux de l'épidémiologie et des modalités de la prise en charge de la leishmaniose canine dans les deux régions ciblées, d'évaluer la prévalence de l'infection, d'identifier les facteurs de risque associés et d'analyser l'impact des facteurs climatiques et environnementaux sur la répartition des formes cutanée et viscérale de la maladie.

Le manuscrit est structuré en deux parties principales. La première présente une revue bibliographique approfondie sur les leishmanioses, leurs vecteurs, les parasites responsables et la situation épidémiologique en Algérie. La seconde partie, de nature expérimentale et analytique, détaille l'étude menée dans les régions ciblées, incluant la collecte et l'analyse des données, ainsi qu'une étude rétrospective de la répartition spatio-temporelle et démographique de la leishmaniose humaine entre 2014 et 2024.

Le matériel, les méthodes, les analyses statistiques ainsi que les données climatiques utilisés sont présentés en détail. Les résultats font l'objet d'une analyse critique et contextualisée. Enfin, le manuscrit se conclut par des recommandations et une conclusion générale, ouvrant des perspectives de recherche visant à améliorer la compréhension de l'épidémiologie des leishmanioses dans les foyers étudiés, ainsi qu'à l'échelle nationale.

Première partie :
Synthèse
bibliographique

1. La leishmaniose : Aperçu général

1.1. Historique et découverte

La leishmaniose est une maladie d'importance historique, avec des traces archéologiques remontant à plusieurs millénaires. Des preuves de leishmaniose cutanée ont été identifiées sur des restes momifiés de civilisations égyptienne et mésopotamienne, suggérant la présence de la maladie dès 2 500 ans avant notre ère [1]. Par ailleurs, des descriptions d'ulcères dermiques chroniques retrouvées dans d'anciens textes indiens et du Moyen-Orient confirment une large prévalence de la maladie dans l'Antiquité [2].

L'étude scientifique moderne de la leishmaniose débute au début du XXe siècle. En 1901, le pathologiste britannique William Leishman identifie des organismes parasites dans la rate d'un soldat ayant succombé à la "*fièvre dum-dum*" (reconnue plus tard comme une leishmaniose viscérale) en Inde. Peu après, Charles Donovan fait des découvertes similaires, et leurs travaux conjoints aboutissent à la désignation du parasite sous le nom de *Leishmania donovani* [3].

Cette avancée marque le début de l'étude systématique de la leishmaniose en tant que maladie parasitaire. Les phlébotomes du genre *Phlebotomus* sont alors identifiés comme les principaux vecteurs responsables de sa transmission [4]. Par la suite, d'autres recherches permettent de classer plusieurs espèces de *Leishmania*, chacune étant associée à des manifestations cliniques distinctes, telles que la leishmaniose viscérale, cutanée et mucocutanée.

En Afrique, les premières études menées au XXe siècle mettent en évidence la leishmaniose viscérale (*Leishmania donovani*) au Soudan et en Afrique de l'Est [5]. La leishmaniose cutanée (*Leishmania major* et *Leishmania tropica*) est quant à elle documentée en Afrique du Nord. Ces recherches soulignent également le rôle clé des phlébotomes en tant que vecteurs et des rongeurs comme réservoirs dans la transmission de la maladie [6].

En Algérie, les premières études médicales sur la leishmaniose remontent au début du XXe siècle, menées par des chercheurs français durant la période coloniale. La leishmaniose viscérale (*Leishmania infantum*) est signalée dès les années 1930, principalement chez des enfants des régions humides du nord du pays, notamment dans l'Atlas Tellien. Les travaux de parasitologues français permettent alors de caractériser ses manifestations cliniques, incluant la fièvre, la splénomégalie et l'anémie [7]. La leishmaniose cutanée est ensuite documentée dans les années 1950, avec des épidémies recensées dans le centre et le sud du pays, où *Leishmania major* est identifié comme le principal agent pathogène [8]. Cette découverte met en évidence l'importance des rongeurs, notamment *Psammomys obesus*, en tant que réservoirs, ainsi que

des phlébotomes (*Phlebotomus papatasi*) comme vecteurs. En 2005, l'épidémie de Ghardaïa révèle une nouvelle espèce dermatotrope, *Leishmania killicki*, illustrant la diversité des espèces de *Leishmania* présentes en Algérie et la complexité de l'épidémiologie de la maladie [9].

1.2. Classification et espèces de *Leishmania*

1.2.1. Le parasite et sa taxonomie

Le genre *Leishmania* appartient à la classe des Kinetoplastea (ou Kinetoplastida) (Figure 1), un groupe de protozoaires flagellés caractérisés par la présence d'une unique mitochondrie contenant un kinétoplaste, une structure spécialisée abritant de l'ADN circulaire dense.

La taxonomie des *Leishmania* a longtemps reposé sur des critères extrinsèques tels que les manifestations cliniques, la répartition géographique et le développement du parasite dans l'intestin du phlébotome vecteur [10]. Cependant, ces critères se sont révélés insuffisants pour refléter la diversité et la complexité génétique de ce genre. Depuis les années 1970, l'introduction d'outils biochimiques et moléculaires, tels que l'électrophorèse enzymatique multilocus (MLEE) et les analyses génétiques, a permis de mieux définir les relations phylogénétiques entre les espèces [11]. Ces approches modernes ont révélé que des critères intrinsèques, comme les séquences d'ADN des gènes ribosomiques, de *hsp70* ou de la cystéine-protéinase B (*cpb*), sont essentiels pour une classification fiable [12].

Le genre *Leishmania* est traditionnellement divisé en deux sous-genres principaux (Figure 1) : *Leishmania* (*Leishmania*) et *Leishmania* (*Viannia*). Ces sous-genres se distinguent par leur développement au sein du phlébotome vecteur : les espèces du sous-genre *Leishmania* (*Leishmania*), telles que *L. donovani*, *L. infantum* et *L. major*, se développent dans la partie antérieure et médiane de l'intestin du phlébotome, tandis que celles du sous-genre *Leishmania* (*Viannia*), comme *L. braziliensis* et *L. guyanensis*, colonisent la partie postérieure de l'intestin [13,14].

La classification génétique des *Leishmania* repose sur l'analyse multilocus et la phylogénie moléculaire, qui permettent d'identifier des complexes regroupant des espèces génétiquement proches (Figure 1). Par exemple, le complexe *L. donovani*, incluant *L. donovani* et *L. infantum*, est associé à la leishmaniose viscérale, une forme sévère de la maladie. En revanche, les complexes *L. braziliensis* et *L. mexicana* regroupent des espèces responsables de formes cutanées et cutanéomuqueuses, principalement en Amérique latine [11].

Des avancées récentes ont conduit à la reconnaissance d'un troisième sous-genre, *Leishmania* (*Mundinia*), qui inclut des espèces atypiques comme *L. martiniquensis* et *L. enriettii*. Ce sous-genre reflète la diversité génétique croissante du genre et redéfinit les classifications précédentes [15]. Les études basées sur des marqueurs moléculaires tels que *hsp70* et les analyses génétiques multilocus ont également mis en évidence une structuration géographique des souches de *Leishmania*, qui ne correspond pas toujours à leur pathogénicité [12].

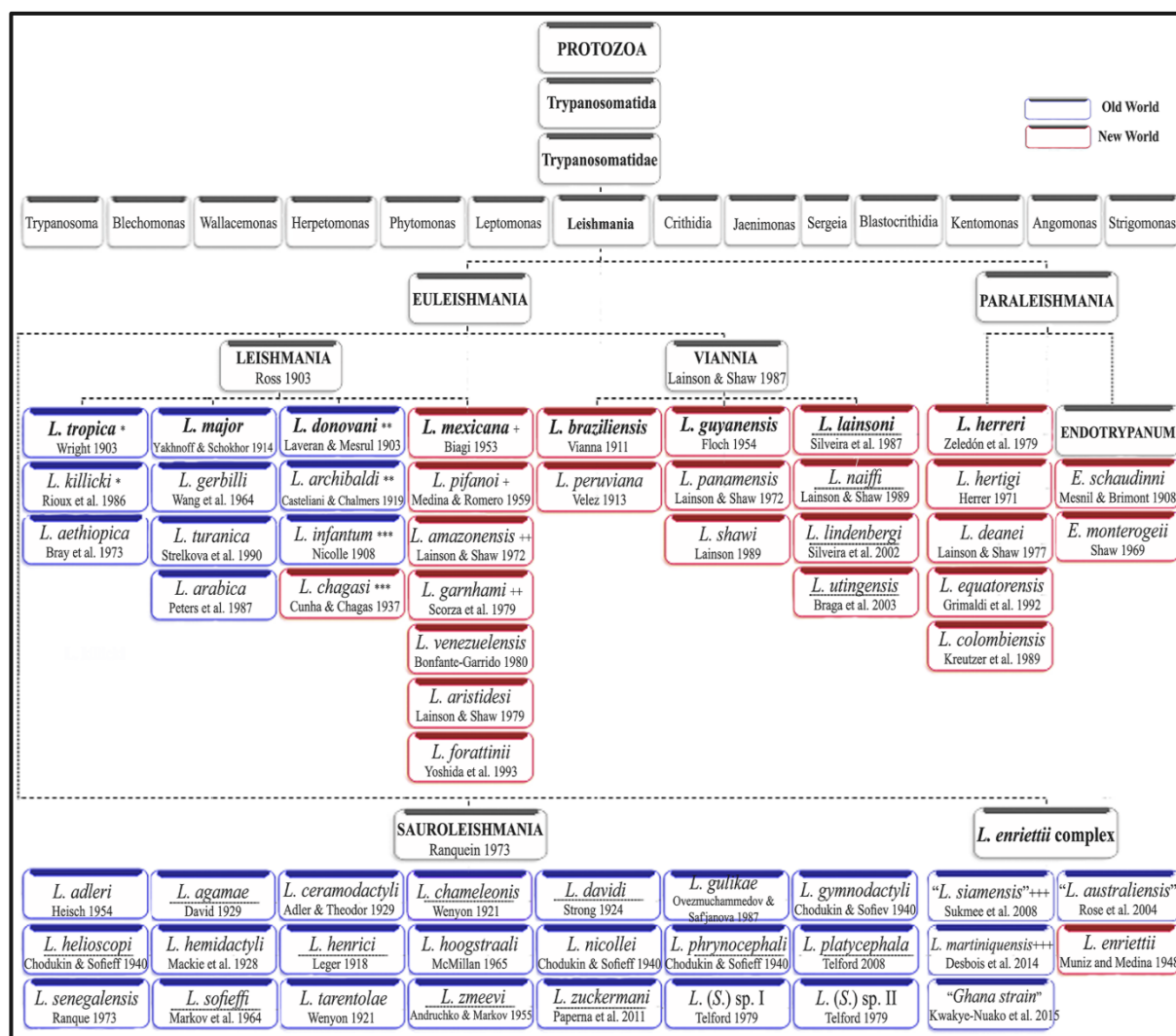


Figure 1 : Classification phylogénétique du genre *Leishmania* et des genres apparentés au sein des *Trypanosomatidae* [3].

1.2.2. Cycle biologique : parasites, vecteurs et hôtes

Le cycle biologique de *Leishmania* est dixénique (impliquant deux hôtes distincts) : un phlébotome vecteur et un mammifère. Ce cycle illustre la capacité d'adaptation du parasite, qui est capable de moduler son expression génique et ses mécanismes métaboliques en réponse à des environnements biologiques contrastés. Dans le phagolysosome acide des macrophages de

l'hôte mammifère, *Leishmania* adopte la forme amastigote intracellulaire ([Figure 2, a](#)). Ensuite, lors de la transmission au vecteur, il se transforme en forme promastigote dans l'intestin alcalin du phlébotome ([Figure 2, b](#)). Cette capacité d'adaptation conditionne la survie et la transmission du parasite, rendant son étude nécessaire pour mieux comprendre la pathogenèse des leishmanioses et développer des stratégies de contrôle efficaces.

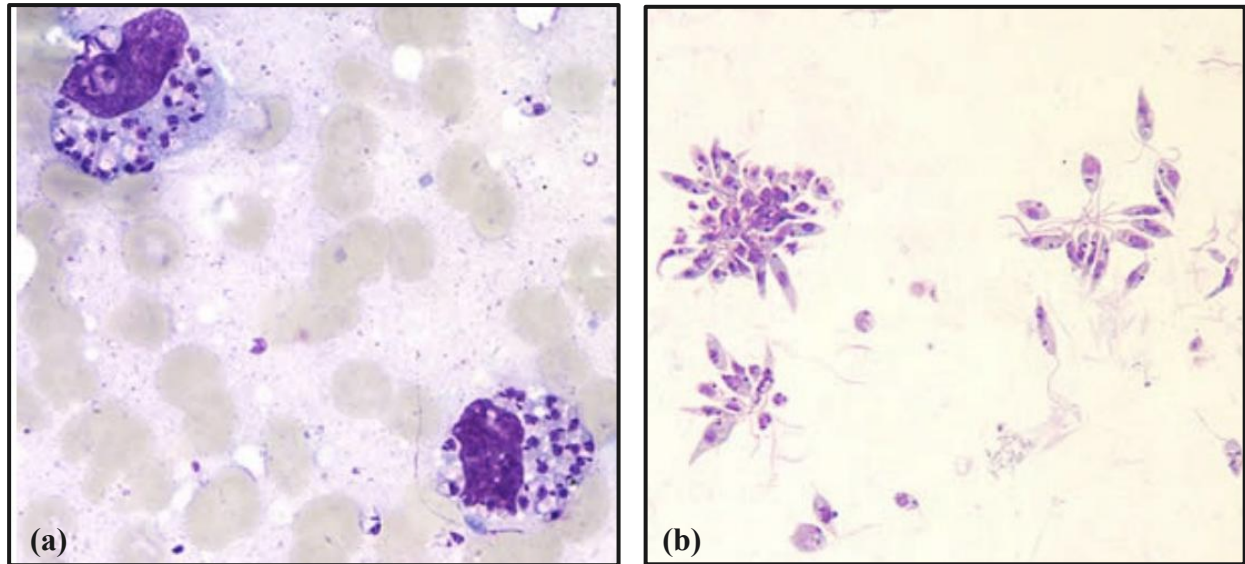


Figure 2 : *Leishmania* sp. sous forme amastigote dans un macrophage (a) et sous forme libre promastigote (b) [16].

(a) *Leishmania* sp. amastigotes dans deux macrophages avec préparation teintée au Giemsa. (b) *Leishmania* sp. promastigotes issues de culture

❖ Chez le vecteur

Lorsqu'un phlébotome se nourrit de sang infecté, il ingère des macrophages contenant des amastigotes intracellulaires. Une fois dans l'intestin postérieur du phlébotome, ces amastigotes sont libérés et se différencient rapidement en promastigotes procycliques ([Figure 3, b](#)) [17]. Ces formes prolifératives se divisent activement dans l'intestin postérieur et moyen, où elles adhèrent à l'épithélium intestinal grâce à une matrice riche en lipophosphoglycane (LPG). Cette adhésion empêche leur expulsion avec les résidus du repas sanguin et favorise leur survie [18].

Les promastigotes poursuivent ensuite leur migration vers l'intestin antérieur, facilitée par leur transformation en formes nectomonades mobiles ([Figure 3, c](#)). Ils atteignent le stomodeal (valve d'entrée de l'intestin antérieur), où ils se différencient en promastigotes métacycliques ([Figure 3, e](#)), les formes infectieuses pour l'hôte mammifère [19]. Cette différenciation s'accompagne de modifications morphologiques et biochimiques, notamment un allongement du flagelle et des ajustements dans la composition lipidique membranaire, leur permettant de mieux résister

au système immunitaire du mammifère. Ces transformations sont régulées par divers signaux environnementaux, tels que la disponibilité des nutriments et le pH intestinal du phlébotome [20].

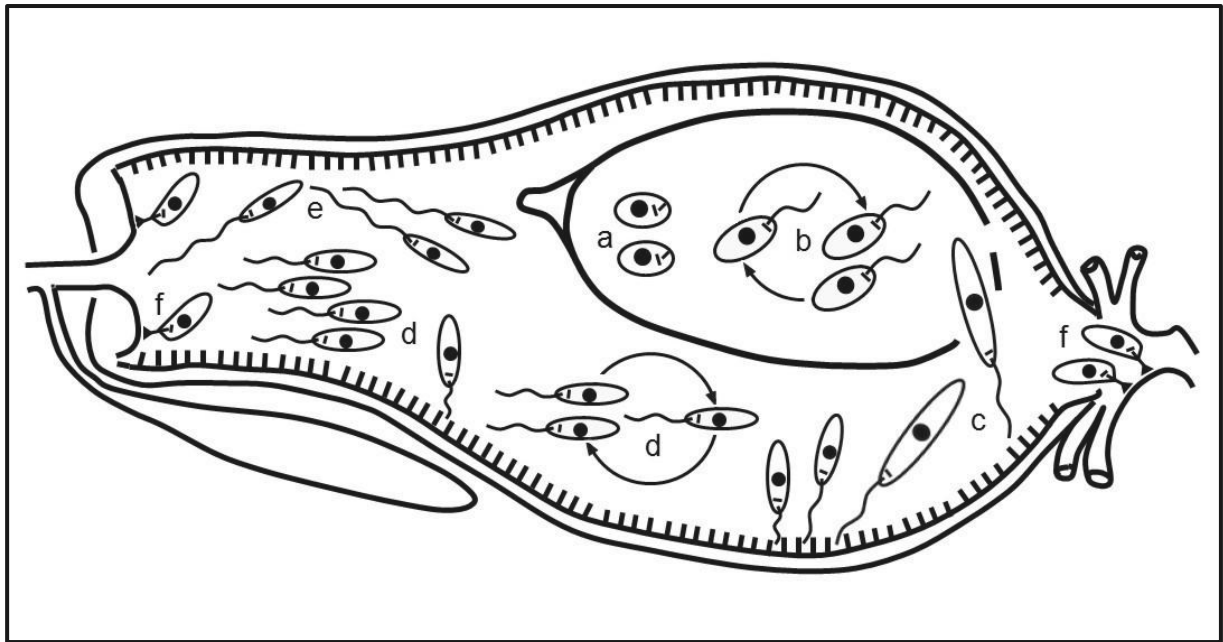


Figure 3 : Développement de *Leishmania* dans l'intestin du phlébotome, illustrant la transformation des amastigotes en promastigotes et leur migration vers la trompe du vecteur [32].

L'intestin moyen du phlébotome est composé d'un épithélium monocouche avec une bordure en brosse de microvillosités tapissant la lumière intestinale. En revanche, l'intestin antérieur (y compris la valve stomodéale) et l'intestin postérieur (y compris le triangle pylorique) sont tapissés de chitine. Les amastigotes (a) ingérés avec le repas sanguin dans l'intestin moyen abdominal se transforment en promastigotes procycliques (b), qui se répliquent et évoluent en longs nectomonades (c). Pendant la digestion du repas sanguin, les parasites sont entourés d'une matrice péritrophique (MP). Lorsque cette matrice est dégradée par les enzymes du phlébotome, les longs nectomonades s'échappent par l'ouverture postérieure et se fixent aux microvillosités de l'intestin moyen. Le stade suivant est celui des nectomonades courts réplicatifs, appelés leptomonades (d). Ces derniers se différencient en promastigotes métacycliques infectieux (e) ou se fixent à la paroi chitineuse de la valve stomodéale sous forme d'haptomonades (f). Au cours des stades tardifs du développement, des agrégats de nectomonades sécrétant des protéophosphoglycane filamenteux obstruent l'intestin moyen thoracique. Cette obstruction, combinée à la destruction de la valve stomodéale, facilite le reflux des parasites lors d'un repas sanguin ultérieur. Dans les sous-genres *Viannia* et *Sauroleishmania*, les haptomonades se fixent également à la paroi chitineuse de la région du pylore.

❖ Chez l'hôte mammifère

Lorsqu'un phlébotome infecté pique un mammifère, il inocule des promastigotes métacycliques dans la peau. Ces parasites exploitent les molécules immunomodulatrices de la salive du phlébotome pour échapper aux premières défenses immunitaires [17]. Une fois dans l'organisme de l'hôte, les promastigotes métacycliques sont phagocytés par les macrophages, où ils activent des mécanismes d'évasion leur permettant de survivre (Figure 4). Notamment,

ils inhibent l'activation des NADPH oxydases, responsables de la production de radicaux libres toxiques [20].

Contrairement à d'autres pathogènes, *Leishmania* exploite activement la phagocytose pour s'installer dans un environnement intracellulaire protégé : le phagolysosome. L'acidité et les enzymes lysosomales de ce compartiment favorisent la transformation des promastigotes en amastigotes intracellulaires. Ces derniers sont métaboliquement adaptés à cet environnement hostile grâce à des transporteurs spécifiques qui facilitent l'assimilation des nutriments et l'élimination des sous-produits acides [19].

Les amastigotes se multiplient activement dans les macrophages en inhibant l'apoptose cellulaire et en modulant les réponses immunitaires. Lorsque la cellule hôte éclate, les amastigotes sont libérés dans les tissus environnants, où ils peuvent soit infecter de nouvelles cellules, soit être ingérés par un phlébotome lors d'un nouveau repas sanguin, complétant ainsi le cycle biologique [17,20].

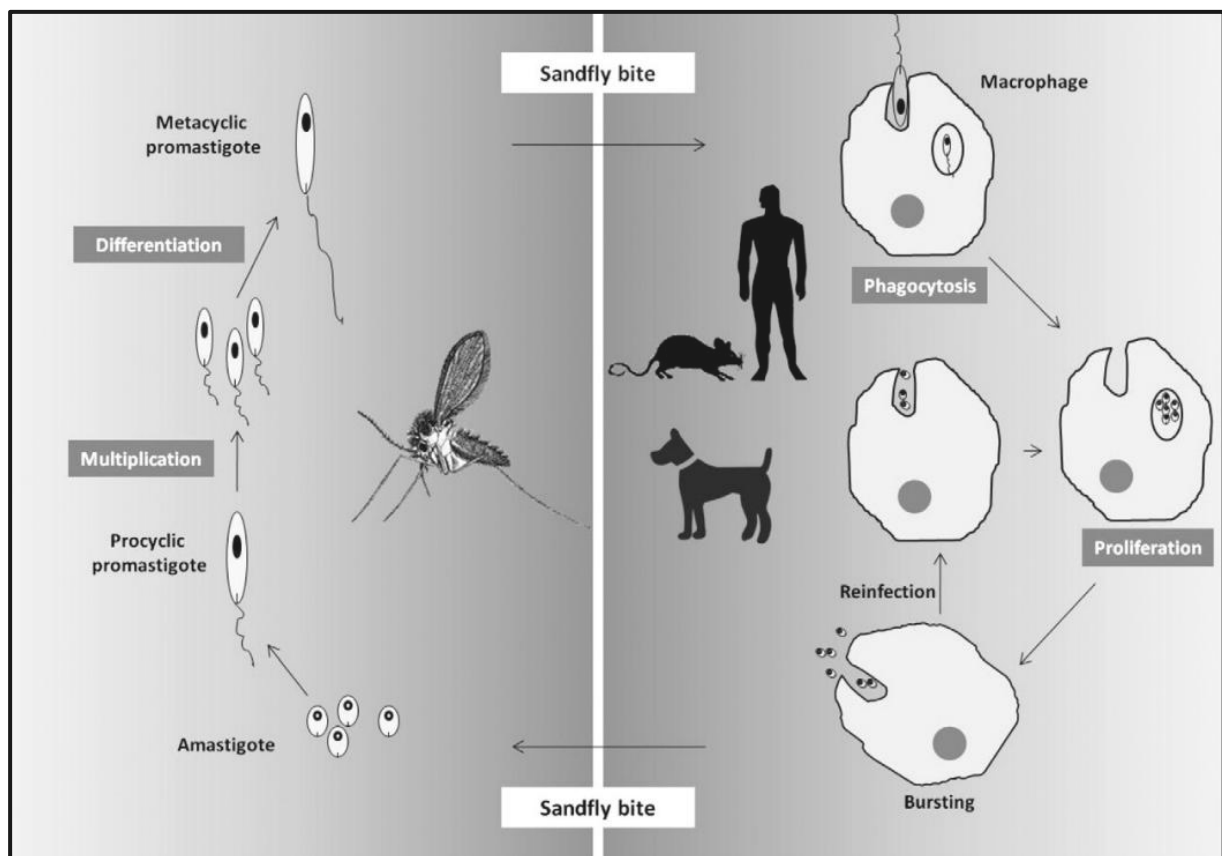


Figure 4 : Cycle de vie de *Leishmania* entre phlébotome et hôte vertébré [20].

2. Le vecteur

2.1. Découverte et taxonomie

Les phlébotomes ont été mentionnés pour la première fois au XVII^e siècle, lorsque le naturaliste italien Filippo Bonanni les décrit en 1691. Plus tard, en 1786, Scopoli introduisit le nom *Bibio papatasi*, qui fut modifié en *Phlebotomus* par Rondani et Berté en 1840, puis officiellement adopté par Lewis en 1845 [21].

Initialement, les recherches se concentraient sur leur morphologie afin de distinguer les différentes espèces. Au début du XX^e siècle, leur rôle dans la transmission de la leishmaniose et d'autres agents pathogènes, tels que *Bartonella* et certains arbovirus, fut confirmé. Les premières études épidémiologiques, menées au Brésil dans les années 1910, ont permis d'identifier des espèces spécifiques responsables de la transmission de la leishmaniose. Ces travaux ont établi un lien direct entre les phlébotomes et diverses maladies humaines et zoonotiques [22].

Les phlébotomes appartiennent à l'ordre des *Diptera* et au sous-ordre des *Nematocera*. Ils sont classés dans la famille des *Psychodidae* et la sous-famille des *Phlebotominae*, qui comprend plusieurs genres principaux, notamment *Phlebotomus* (présent dans l'Ancien Monde), *Lutzomyia* (répandus dans le Nouveau Monde) et *Sergentomyia*, entre autres ([Figure 5](#)). Sur les quelque 1.000 espèces recensées, près de 60 % sont localisées en Amérique latine, témoignant d'une remarquable diversité [23].

Historiquement, la classification des phlébotomes reposait exclusivement sur des caractères morphologiques, tels que la structure des ailes, la morphologie des antennes et des organes génitaux [24]. Cependant, depuis les années 2000, les approches moléculaires ont profondément transformé cette taxonomie. L'utilisation de marqueurs génétiques mitochondriaux, tels que *cox1* et *ND5*, a permis d'identifier des espèces cryptiques au sein de complexes comme *Phlebotomus perniciosus* et *Lutzomyia longipalpis*. Ces études ont également mis en évidence des phénomènes d'hybridation interspécifique et de paraphylie, entraînant des révisions taxonomiques majeures, notamment au sein du sous-genre *Paraphlebotomus* [24,25].

L'intégration des données morphologiques et moléculaires a conduit à d'importantes avancées, notamment la découverte de nouvelles espèces dans des régions encore peu explorées. À Madagascar, trois nouvelles espèces et deux sous-genres, *Ranavalonomyia* et *Riouxomyia*, ont

été identifiés grâce à cette approche combinée [26]. De même, l'identification de *Phlebotomus sichuanensis* en Chine a souligné l'importance d'une analyse combinant les méthodes traditionnelles et les outils modernes pour résoudre les ambiguïtés taxonomiques [27].

Les recherches génomiques récentes ont également permis de mieux comprendre l'évolution des phlébotomes. La classification actuelle, basée sur une approche classique, divise les *Phlebotominae* en six genres (Figure 5) [13,23,28] :

- ❖ Dans l'Ancien Monde : *Phlebotomus* (13 sous-genres), *Sergentomyia* (10 sous-genres) et *Chinius* (4 espèces).
- ❖ Dans le Nouveau Monde : *Lutzomyia* (26 sous-genres et groupes d'espèces), *Brumptomyia* (24 espèces) et *Warileya* (6 espèces).

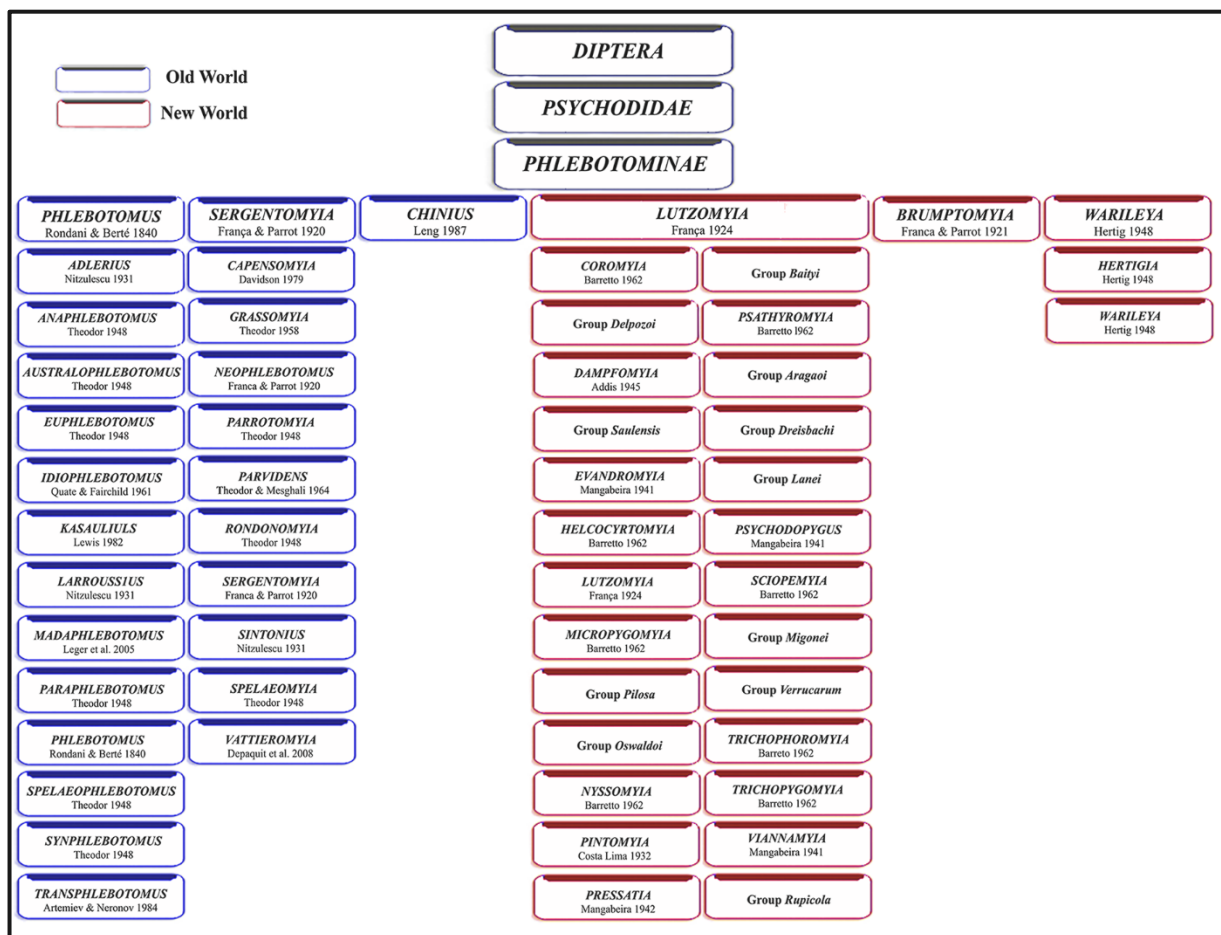


Figure 5 : Genres de phlébotomes (*Diptera: Psychodidae: Phlebotominae*) de l'ancien et du nouveau monde [3].

2.2. Morphologie

Les phlébotomes sont de petits insectes mesurant entre 1,5 et 3,5 mm de long, dont le corps et les ailes sont recouverts de poils fins protecteurs (Figure 6) [29]. Leur coloration varie du jaune pâle au brun, et ils sont à peine visibles à l'œil nu, ce qui entraîne parfois une confusion avec de petits moustiques [28,30].

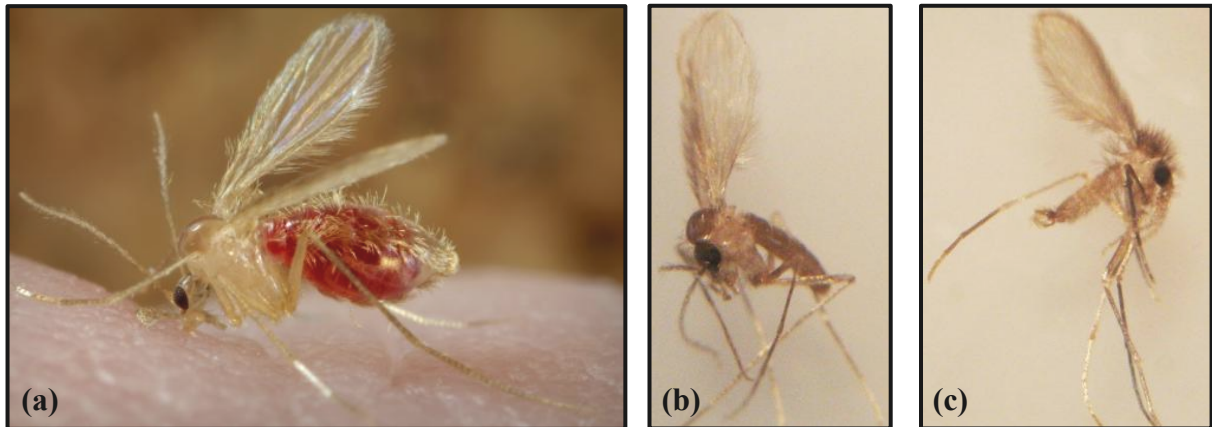


Figure 6 : Comparaison morphologique d'adultes de *Phlebotominae* [4].

(a) femelle hématophage, (b) femelle, (c) mâle

La tête des phlébotomes constitue un véritable centre sensoriel et alimentaire. Leurs yeux, de grande taille, sont composés et noirs, offrant un champ de vision élargi essentiel à la détection des hôtes et à la localisation des sites de ponte (Figure 7, a) [31]. Leurs antennes, longues et segmentées, sont dotées de structures sensorielles complexes appelées sensilles. Parmi celles-ci, les *sensilla trichodea* interviennent dans la détection des vibrations et des mouvements, tandis que les *sensilla chaetica* jouent un rôle clé dans la perception tactile et chimique. Ces structures permettent aux phlébotomes de s'orienter dans leur environnement, de repérer leurs hôtes et de percevoir les variations de température ou d'odeur [32].

Les pièces buccales diffèrent selon le sexe : chez les femelles, elles sont adaptées à l'hématophagie, avec une trompe longue et robuste munie de structures spécialisées pour percer la peau et atteindre les vaisseaux sanguins [33]. En revanche, les mâles possèdent des pièces buccales adaptées à une alimentation nectarivore, soulignant leur rôle non hématophage [34].

Le thorax, région locomotrice des phlébotomes, est divisé en trois segments distincts : prothorax, mésothorax et métathorax, chacun portant une paire de pattes longues et robustes [28]. Ces pattes facilitent la mobilité et l'atterrissage sur divers substrats tels que la peau des hôtes ou des surfaces rugueuses. Les ailes, rattachées au mésothorax, sont minces, translucides et couvertes de poils microscopiques qui renforcent leur efficacité aérodynamique. Une

caractéristique morphologique distinctive des phlébotomes est la présence d'une deuxième veine longitudinale qui se ramifie deux fois, un critère important pour l'identification des espèces [31].

L'abdomen du phlébotome adulte est une structure segmentée jouant un rôle essentiel dans la respiration, la reproduction et la digestion. Il est généralement composé de dix segments, bien que les derniers soient souvent réduits et modifiés en organes génitaux.

Chez la femelle, l'abdomen se dilate considérablement après un repas sanguin, une étape nécessaire à la maturation des œufs [31]. Il contient également des spermathèques, qui permettent de stocker et de gérer les spermatozoïdes après l'accouplement. Chez le mâle, les segments terminaux portent des structures copulatrices spécialisées, comme les claspers ou coxopodites, qui facilitent l'accouplement (Figure 7,b) [35].

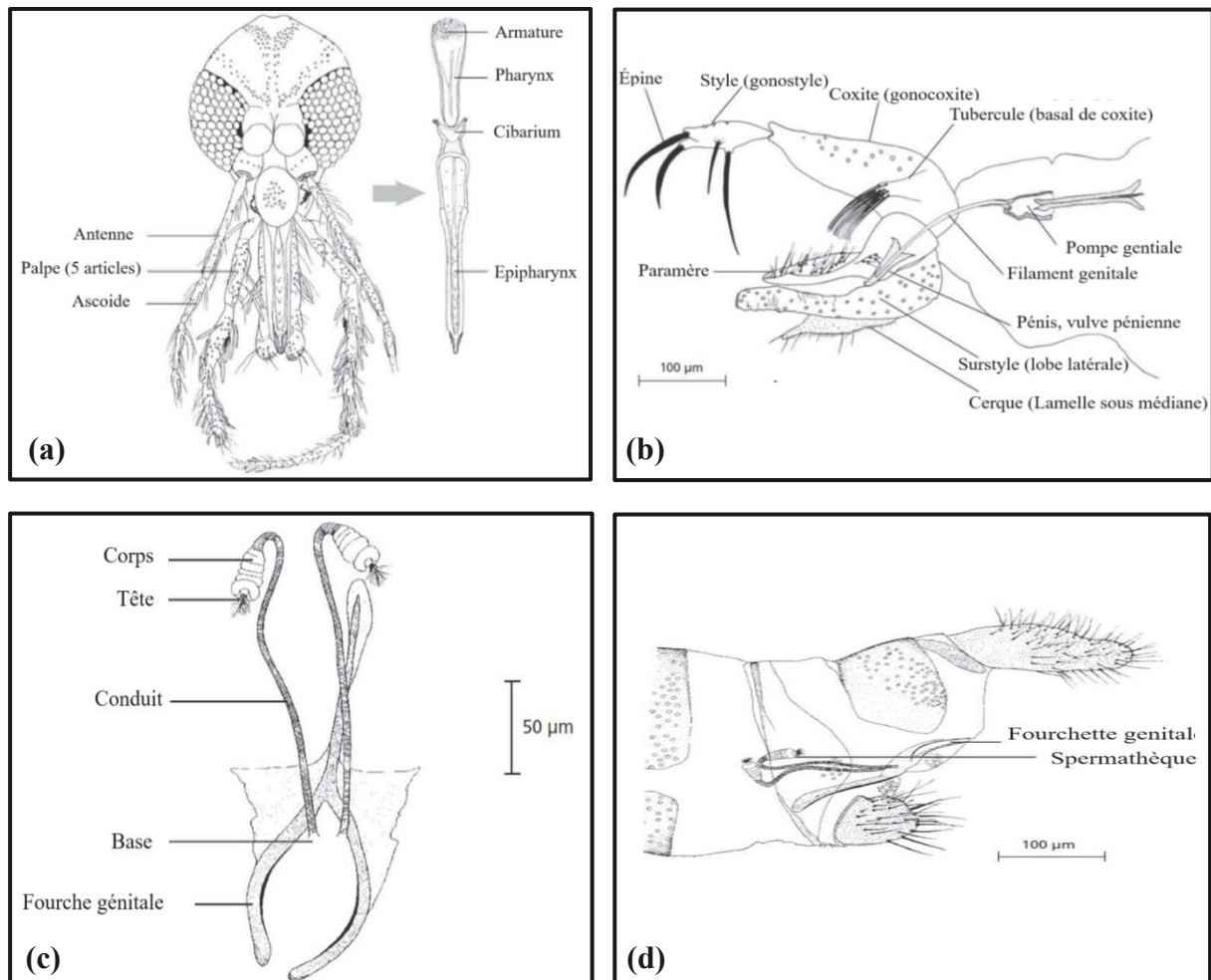


Figure 7 : Principaux caractères morphologiques utiles pour l'identification des espèces de phlébotomes [36].

(a) tête, (b) génitalia mâle, (c) spermathèque et (d) extrémité postérieure de l'abdomen d'une femelle.

2.3. Cycle biologique

Les phlébotomes présentent un cycle biologique complexe composé de quatre stades : œuf, larve, nymphe et adulte ([Figure 8](#)). Ce cycle est étroitement dépendant des conditions environnementales, notamment de l'humidité, de la température et de la disponibilité en matière organique, qui influencent leur développement et la dynamique de leur population.

Le cycle débute avec la ponte des œufs. Après un repas de sang, les femelles déposent entre 30 et 100 œufs dans des microhabitats sombres et humides riches en matière organique, tels que des fissures, des terriers d'animaux ou des substrats en décomposition. Les œufs, mesurant entre 0,3 et 0,5 mm, sont initialement blancs ou gris clair, mais deviennent brun foncé à noir quelques heures après la ponte [37]. La prise d'un repas de sang est essentielle à la maturation des œufs et au succès de la reproduction. L'éclosion survient généralement après 5 à 10 jours sous des conditions optimales, une humidité élevée (>70 %) étant un facteur déterminant [38].

Après l'éclosion, les larves émergent et se nourrissent de matières organiques, telles que des champignons, des plantes en décomposition et des matières fécales. Le développement larvaire comprend quatre stades, chacun séparé par une mue [30]. Les larves du quatrième stade peuvent entrer en diapause en réponse à des conditions défavorables, comme des températures froides ou une sécheresse prolongée, ce qui leur permet de survivre jusqu'à l'amélioration des conditions environnementales [38–40]. En l'absence de diapause, le développement larvaire dure entre 15 et 30 jours [38].

Le stade nymphal suit et dure entre 7 et 10 jours. Durant cette phase, les nymphes subissent une métamorphose, développant progressivement des ailes et des organes reproducteurs. La température joue un rôle clé dans cette transformation, avec un seuil optimal supérieur à 20 °C pour un développement réussi [38].

Après la nymphose, les phlébotomes atteignent le stade adulte. Les adultes des deux sexes se nourrissent de jus de plantes pour obtenir de l'énergie, mais seules les femelles sont hémaphages et nécessitent des repas de sang pour produire des œufs [37,39]. Ce mode d'alimentation, appelé telmophagie, implique la perforation de la peau de l'hôte et l'ingestion du sang accumulé. Les hôtes peuvent être des mammifères, des oiseaux ou des reptiles, certaines espèces de phlébotomes présentant une spécificité d'hôte [38]. Après l'accouplement, les femelles commencent rapidement leur cycle de ponte, répétant ce processus tous les 3 à 5 jours après un repas sanguin [30,38].

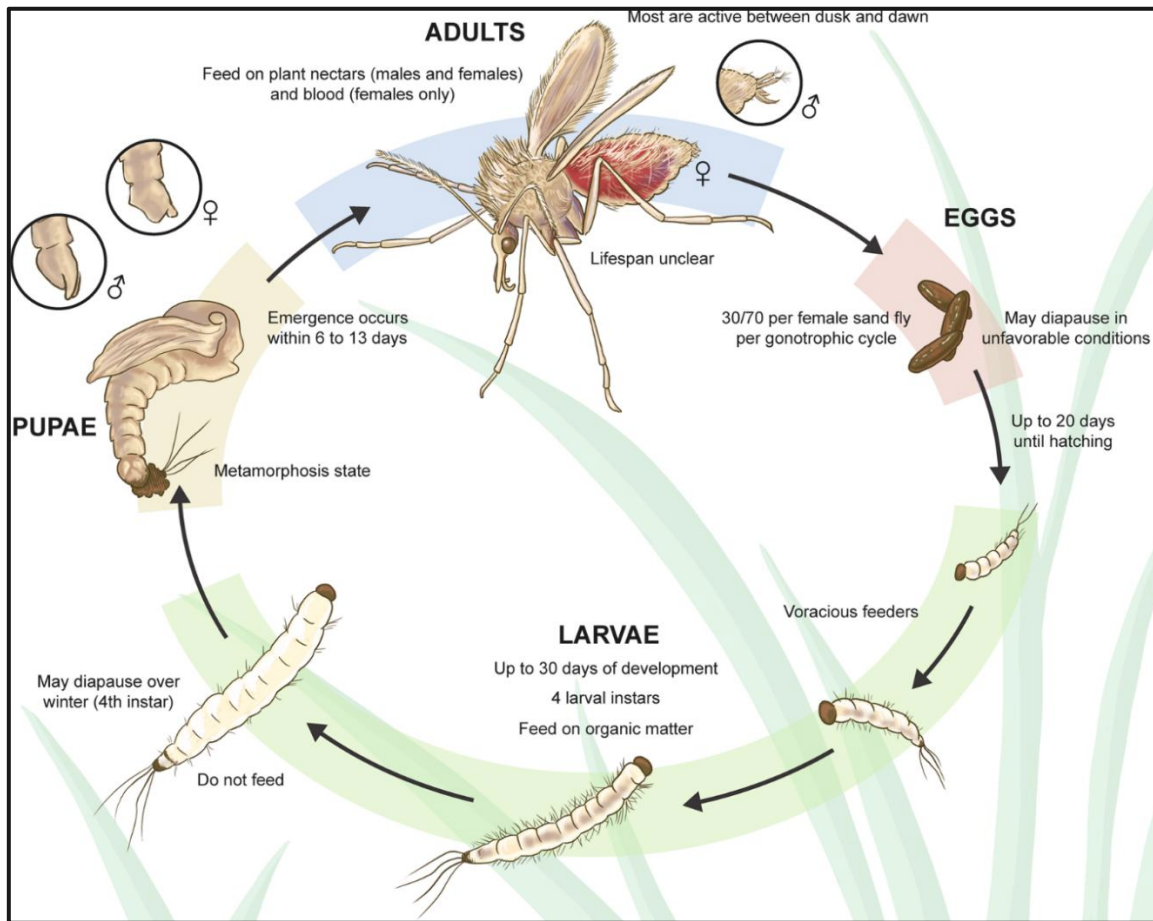


Figure 8: Le cycle de vie des *phlébotomes spp* [39].

Le cycle de vie du phlébotome se divise en quatre stades principaux : **les œufs** (indiqués par un fond orange), **les larves** (comprenant quatre sous-stades, représentés par un fond vert), **les pupes** (indiquées par un fond jaune) et **les adultes** (surlignés par un fond bleu). Au cours des deux dernières étapes, certaines caractéristiques morphologiques distinctes (mises en évidence dans les cercles) permettent de différencier les sexes. Les principaux attributs associés à chaque stade de développement, ainsi que la durée moyenne de leur évolution, sont précisés à côté des illustrations [39].

2.4. Écologie

Les phlébotomes occupent une grande diversité d'habitats, privilégiant les environnements ombragés et humides propices à leur survie et à leur reproduction. Ils se retrouvent fréquemment sous des couverts forestiers, dans des grottes, des zones rocheuses, des cavités d'arbres ainsi que dans des habitations humaines [41]. Bien qu'ils soient majoritairement présents dans des milieux ruraux, certaines espèces ont été observées dans des zones urbanisées et semi-urbaines, particulièrement lorsque la végétation et la matière organique en décomposition sont abondantes [42,43].

Leur répartition et leur activité sont étroitement liées aux conditions climatiques. En tant qu'insectes ectothermes, les phlébotomes sont très sensibles à la température et à l'humidité. Les températures comprises entre 20 °C et 30 °C favorisent leur activité, tandis qu'un taux

d'humidité élevé améliore leur survie en limitant les pertes en eau [44,45]. Dans les régions tropicales, ils restent actifs toute l'année, avec des pics pendant la saison des pluies, lorsque les conditions sont les plus favorables à la reproduction [44,46]. À l'inverse, dans les zones tempérées, leur présence est restreinte aux mois les plus chauds, du printemps à l'automne [44]. Des épisodes climatiques extrêmes, comme les sécheresses prolongées ou les fortes précipitations, peuvent perturber leur cycle biologique en affectant leurs sites de ponte [47].

Les phlébotomes sont essentiellement nocturnes [48], leur pic d'activité se situant peu après le coucher du soleil, généralement entre 19 h et minuit. L'intensité de leur vol décroît ensuite progressivement au fil de la nuit [49,50]. Leur déplacement est limité, généralement dans un rayon de 100 à 300 mètres autour de leurs zones de repos ou de reproduction [44,51]. Leur vol est discret et proche du sol, entre 1 et 2 mètres de hauteur, bien que certaines espèces, comme *Phlebotomus orientalis*, puissent atteindre jusqu'à 2,5 mètres [52]. Des éléments tels que les vents forts, la lumière directe ou l'absence d'abris naturels peuvent freiner leur dispersion [53].

Le régime alimentaire varie selon le sexe et le stade de développement. Les adultes consomment principalement du nectar, mais les femelles doivent également prélever du sang pour assurer la maturation de leurs œufs [37]. Le choix de l'hôte dépend de l'espèce et du contexte écologique. Ainsi, les *Phlebotomus* s'orientent vers les mammifères, tandis que les *Sergentomyia* préfèrent les reptiles et les amphibiens [54]. En milieu urbain, ils se nourrissent fréquemment sur des animaux domestiques ou péri-domestiques, ce qui soulève d'importantes questions de santé publique [42].

2.5. Répartition géographique

Les phlébotomes ont une vaste distribution géographique couvrant le sud et le sud-est de l'Europe, ainsi que certaines régions d'Asie, d'Afrique, d'Australie et d'Amérique centrale et du Sud. Plus récemment, leur présence a été signalée en Europe centrale ([Figure 9](#)) [55,56]. Leur limite méridionale se situe autour de 40° de latitude sud, bien qu'ils soient absents de la Nouvelle-Zélande et des îles du Pacifique [36].

Vers le nord, leur répartition s'étend jusqu'à environ 50° de latitude nord, notamment dans le sud-ouest du Canada, ainsi que dans le nord de la France et en Mongolie [57]. En termes d'altitude, les phlébotomes sont présents depuis des zones situées sous le niveau de la mer, comme près de la mer Morte, jusqu'à des altitudes atteignant 3 500 mètres en Afghanistan (*Phlebotomus rupester*) [58].

Des études récentes, combinant des observations de terrain et des modèles informatiques, suggèrent une expansion potentielle de leur aire de répartition vers de nouveaux habitats favorables en raison du changement climatique [53].

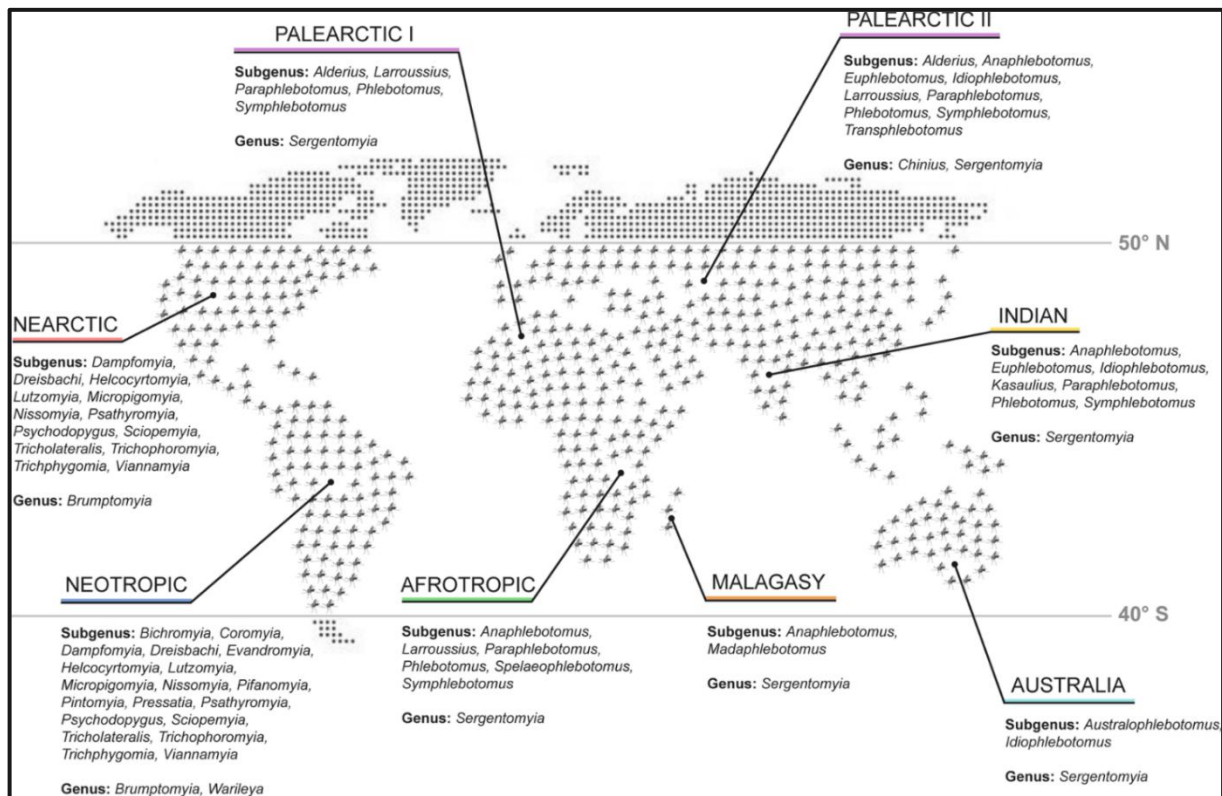


Figure 9 : Cartographie de la répartition des phlébotomes par genres/sous-espèces [53].

2.6. Rôle vectoriel

En plus de transmettre la leishmaniose, les phlébotomes sont vecteurs de divers agents pathogènes, notamment des virus et des bactéries, qui ont un impact majeur sur la santé humaine et animale. Parmi les virus qu'ils transmettent, les phlébovirus (famille des *Phenuiviridae*) sont particulièrement importants.

Parmi les plus notables figurent le virus *Toscana*, le virus de la fièvre napolitaine et le virus *sicilien* de la fièvre des mouches des sables. Ces virus sont responsables de syndromes fébriles et de troubles neurologiques, en particulier dans les régions méditerranéennes. Le virus *Toscana*, est reconnu comme l'un des principaux agents responsables de la méningite aseptique et de diverses maladies neuroinvasives, ce qui en fait un pathogène émergent préoccupant dans les zones endémiques [59].

Des recherches récentes ont identifié de nouveaux phlébovirus, comme les virus *Hedi* et *Wuxiang* en Chine [60], ainsi que les souches *Mona Grita* et *Tico* en Amérique centrale. Ces

découvertes illustrent la diversité génétique de ces virus et leur potentiel à provoquer de nouvelles maladies émergentes [61].

En plus des virus, les phlébotomes transmettent également certaines bactéries pathogènes, notamment celles du genre *Rickettsia*, en particulier les espèces du groupe de la fièvre pourprée, connues pour causer des infections humaines [60]. Par ailleurs, des études récentes suggèrent qu'ils pourraient aussi être vecteurs d'agents phytopathogènes tels que *Ralstonia spp.* et *Erwinia billingiae*. Bien que ces résultats soient encore préliminaires, ils soulignent l'adaptabilité écologique des phlébotomes et l'étendue de leur rôle vectoriel [62].

Le microbiome des phlébotomes suscite un intérêt scientifique croissant. Des recherches ont mis en évidence la présence d'endosymbiotes comme *Wolbachia* et d'une diversité d'autres micro-organismes, dont beaucoup restent à caractériser. Il est supposé que ces microbes influencent la compétence vectorielle des phlébotomes et leur efficacité dans la transmission des agents pathogènes [60].

En revanche, des cas de co-infections impliquant *Leishmania* et des virus, comme le virus sicilien de la fièvre des phlébotomes, ont été documentés. Ces interactions pourraient aggraver la sévérité des maladies associées, illustrant la complexité des dynamiques entre les agents pathogènes transmis par ces insectes [63].

3. Hôtes réservoirs

La leishmaniose est une maladie dont les réservoirs varient en fonction de l'espèce de *Leishmania*, de la distribution géographique du phlébotome vecteur et de la présence d'hôtes mammifères ([Figure 10](#)). Cette parasitose est classée en deux grandes catégories : la leishmaniose zoonotique, où les réservoirs sont des animaux sauvages, commensaux ou domestiques, et la leishmaniose anthroponotique, dans laquelle l'être humain constitue le principal réservoir du parasite.

3.1. Les animaux domestiques

Les chiens (*Canis familiaris*) sont les principaux réservoirs domestiques de la leishmaniose viscérale zoonotique (LVZ), en particulier dans des régions telles que le bassin méditerranéen, l'Amérique latine et certaines parties de l'Asie. Ils hébergent *L. infantum*, l'agent causal de la leishmaniose viscérale. Les chiens infectés développent fréquemment des manifestations cliniques cutanées et généralisées. Toutefois, même les individus asymptomatiques peuvent jouer un rôle de réservoir et contribuer à la transmission du parasite [64].

Outre les chiens, les chats domestiques (*Félis catus*) ont été identifiés comme des réservoirs potentiels de *L. infantum*, en particulier dans les régions endémiques telles que le sud de l'Europe et le Brésil. Bien que leur rôle dans la dynamique de transmission reste un sujet controversé, les chats sont capables d'héberger le parasite sans présenter des signes cliniques manifestes, agissant ainsi comme des réservoirs cryptiques [65].

3.2. Réservoirs pour animaux sauvages

Les mammifères sauvages jouent un rôle essentiel dans le maintien des parasites du genre *Leishmania* au sein des écosystèmes sylvatiques. Parmi ces réservoirs, on retrouve principalement des rongeurs, des marsupiaux et certains carnivores.

Les rongeurs, notamment les grandes gerbilles (*Rhombomys opimus*), sont des réservoirs majeurs de *L. major* en Asie centrale et au Moyen-Orient. Des études menées en Iran ont mis en évidence des taux élevés d'infection chez ces gerbilles, soulignant leur rôle clé dans la perpétuation du cycle de transmission de la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) [66]. De même, les rats gras (*Psammomys obesus*), présents en Afrique du Nord et au Moyen-Orient, constituent des réservoirs importants de *L. major*. Ces rongeurs vivent dans des terriers qui servent également de sites de reproduction pour les phlébotomes, ce qui favorise la transmission du parasite [67].

Parmi les marsupiaux, l'opossum commun (*Didelphis marsupialis*) est reconnu comme un réservoir de la LCZ au Brésil. Des études moléculaires ont détecté l'ADN de *L. braziliensis* et *L. donovani* chez ces animaux, suggérant leur implication dans les cycles de transmission urbains et sylvatiques [68].

Par ailleurs, certaines espèces carnivores sauvages, telles que la martre des pins (*Martes martes*), la genette (*Genetta genetta*) et la belette (*Mustela nivalis*), ont été identifiées comme des réservoirs asymptomatiques de *L. infantum* dans la région méditerranéenne [69].

3.3. Les réservoirs anthroponotiques

Dans certains cas, l'homme lui-même peut constituer un réservoir pour certaines espèces de *Leishmania*, en particulier dans les formes anthroponotiques de la maladie.

La leishmaniose cutanée anthroponotique (LCA), principalement causée par *L. tropica*, repose sur une transmission exclusivement humaine par l'intermédiaire du phlébotome *Phlebotomus sergenti*. Cette forme est particulièrement fréquente dans les zones urbaines du Moyen-Orient,

d'Asie centrale et d'Afrique du Nord [70]. Elle se caractérise par des lésions cutanées auto-résolutives, mais les infections persistantes permettent au parasite de se maintenir dans la population humaine et de continuer à circuler [71].

La leishmaniose viscérale anthroponotique (LVA), due à *L. donovani*, est endémique en Asie du Sud (notamment en Inde, au Bangladesh et au Népal) et en Afrique de l'Est [70]. Sa transmission est assurée entre les humains par *Phlebotomus argentipes* [72].

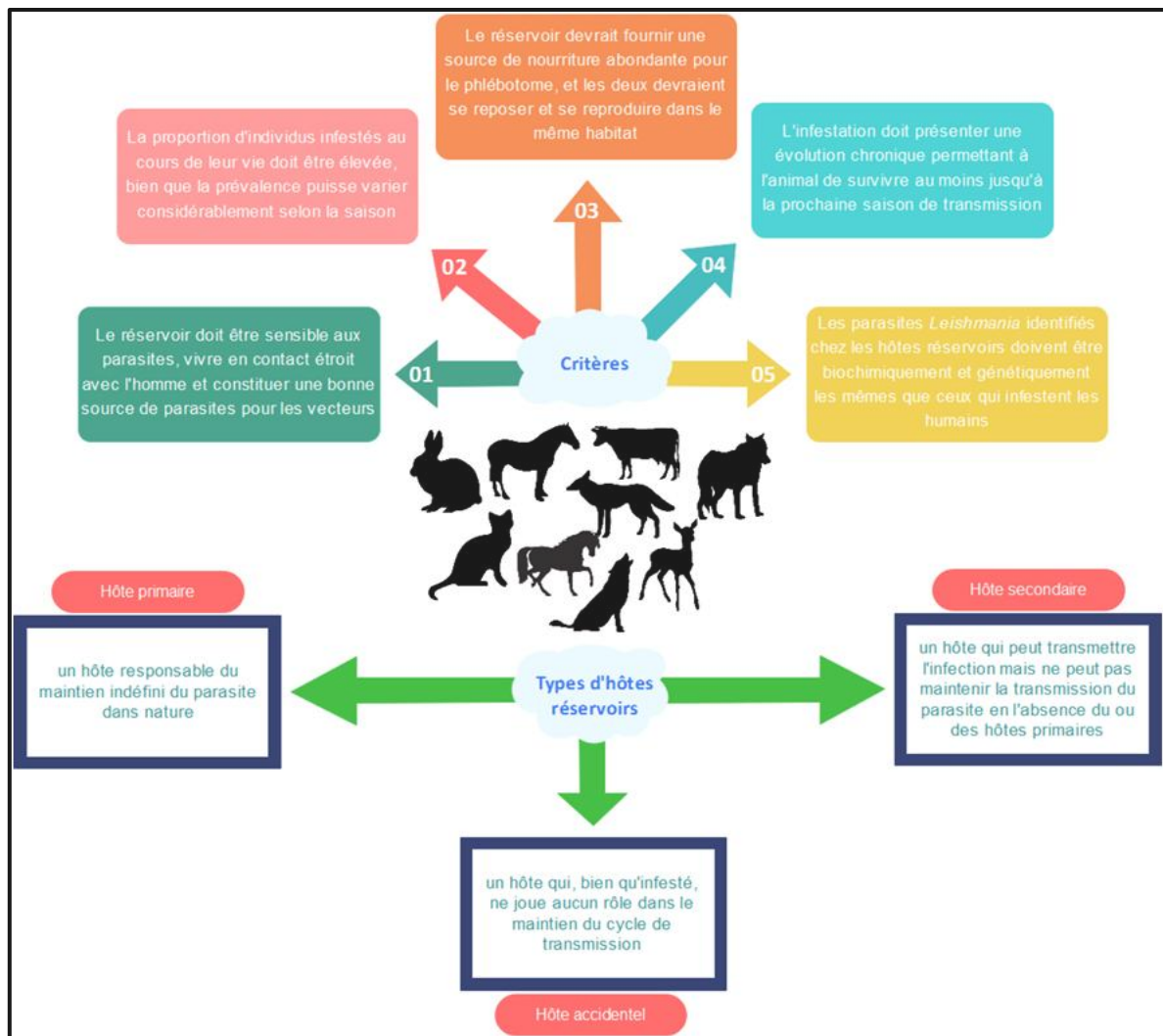


Figure 10 : Critères de sélection et types d'hôtes réservoirs des leishmanioses [70].

3.4. Facteurs clés de la dynamique des réservoirs

La répartition et le comportement des hôtes réservoirs sont influencés par plusieurs facteurs écologiques et environnementaux.

D'une part, certaines espèces de rongeurs, comme les gerbilles, vivent dans des terriers qui servent aussi de refuges pour les phlébotomes. Cette proximité entre l'hôte et le vecteur favorise la transmission de *Leishmania* [67].

D'autre part, les changements environnementaux, tels que le réchauffement climatique et la destruction des habitats naturels, ont conduit à un rapprochement entre les réservoirs sylvestres et les zones habitées. Cette situation augmente le risque de transmission zoonotique à l'homme [73].

La capacité des réservoirs infectés à conserver le parasite sur de longues périodes constitue également un facteur clé dans la dynamique de transmission. Les chiens atteints de leishmaniose viscérale illustrent bien ce phénomène, puisqu'ils peuvent rester infectieux pour les phlébotomes durant plusieurs années, assurant ainsi la continuité du cycle de transmission de *Leishmania infantum* [64].

4. Les leishmanioses : distribution, épidémiologie et manifestations cliniques

4.1. Distribution mondiale des leishmanioses

4.1.1. La leishmaniose humaine

La leishmaniose est une maladie parasitaire présente dans 98 pays et territoires, avec une incidence annuelle estimée entre 700 000 et 1 million de nouveaux cas et un taux de mortalité compris entre 20 000 et 30 000 décès par an [74]. La maladie est particulièrement répandue dans les climats tropicaux et subtropicaux, notamment en Amérique du Sud, en Afrique de l'Est, au Moyen-Orient et en Asie du Sud. Plus de 350 millions de personnes dans le monde sont exposées au risque d'infection, en particulier dans les zones où l'accès aux soins de santé et les mesures de lutte antivectorielle sont insuffisants [75].

En Afrique du Nord, la leishmaniose est endémique au Maroc, en Algérie, en Tunisie et en Égypte. Au Maroc, *L. major* et *L. tropica* sont responsables d'importantes épidémies de LC, en particulier dans les régions semi-arides et rurales [76].

Au Moyen-Orient, la leishmaniose demeure hautement endémique, en particulier en Syrie, en Irak, au Yémen et en Arabie saoudite. La charge de morbidité a considérablement augmenté en raison des conflits, des déplacements de population, du manque d'assainissement et des perturbations des services de santé [77]. En Syrie, l'incidence de la leishmaniose cutanée a été multipliée par cinq dans certaines régions depuis le début du conflit [78].

La LC est la forme la plus fréquente de la maladie, représentant environ 70 à 75 % des cas mondiaux [79]. Elle est endémique au Moyen-Orient, en Afrique du Nord, en Amérique du Sud et dans le bassin méditerranéen ([Figure 11](#)), avec une prévalence variant selon les facteurs climatiques et écologiques [80].

Les agents pathogènes varient selon les régions :

- ❖ *Leishmania major*, *L. tropica* et *L. aethiopica* sont dominants en Afrique du Nord et de l'Est, en Asie centrale et au Moyen-Orient.
- ❖ *Leishmania mexicana* et *L. amazonensis* sont responsables de la leishmaniose cutanée en Amérique centrale et du Sud, ainsi que de certains cas aux États-Unis et au Mexique [80,81].

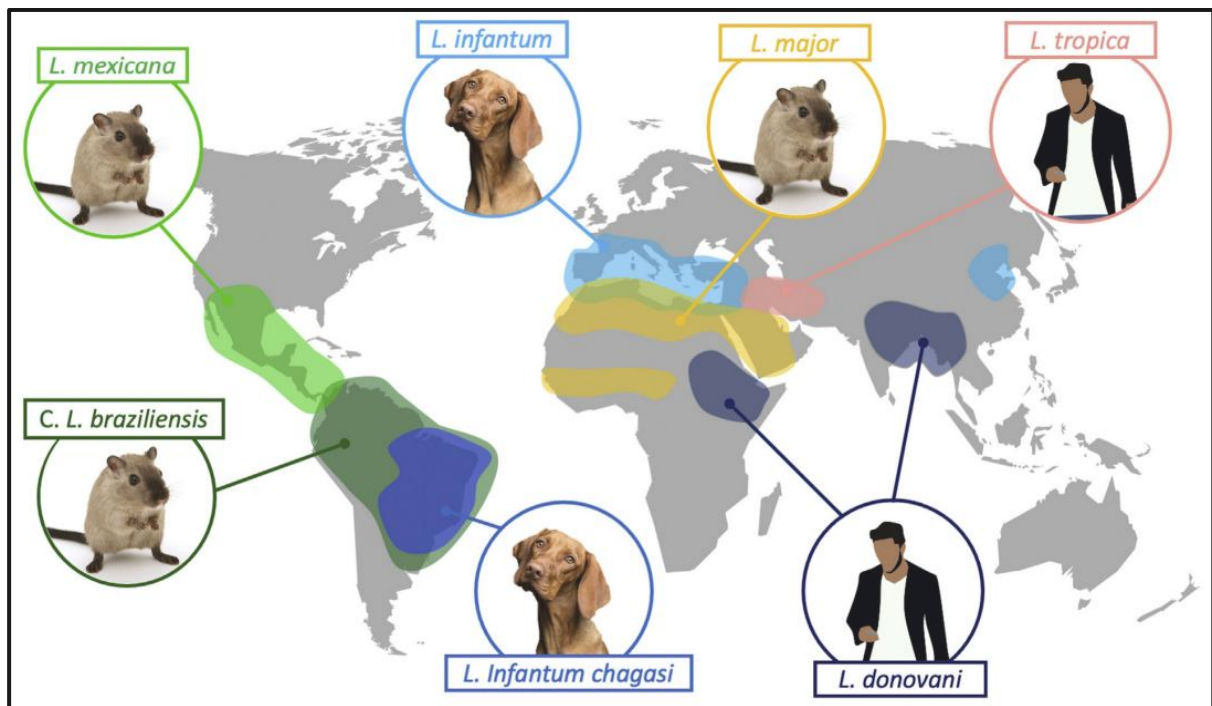


Figure 11 : Répartition géographique des principales espèces de *Leishmania* et de leurs hôtes réservoirs associés [82].

Cliniquement, la LC présente une diversité de manifestations dermatologiques. La forme la plus courante se traduit par des lésions ulcéreuses localisées sur le site de l'inoculation par un phlébotome infecté. Ces lésions, initialement sous forme de papules ou de nodules, évoluent en ulcères à bords surélevés, souvent recouverts d'une croûte centrale ([Figure 12, a, b](#)). Bien que la guérison puisse survenir spontanément en quelques mois ou années, elle laisse généralement des cicatrices permanentes [83].

Certaines formes chroniques, comme la leishmaniose cutanée diffuse (LCD), se caractérisent par des lésions nodulaires disséminées associées à une réponse immunitaire déficiente [84]. D'autres variantes atypiques, telles que les formes verruqueuses ou lupoïdes, ont été décrites dans les zones endémiques ([Figure 12, c, d](#)) [85].

La gravité et l'évolution de la maladie dépendent de plusieurs facteurs, notamment l'espèce de *Leishmania* impliquée, l'état immunitaire de l'hôte et les conditions environnementales. Si la majorité des cas guérissent spontanément, certaines infections persistent et nécessitent un traitement pour éviter les complications.

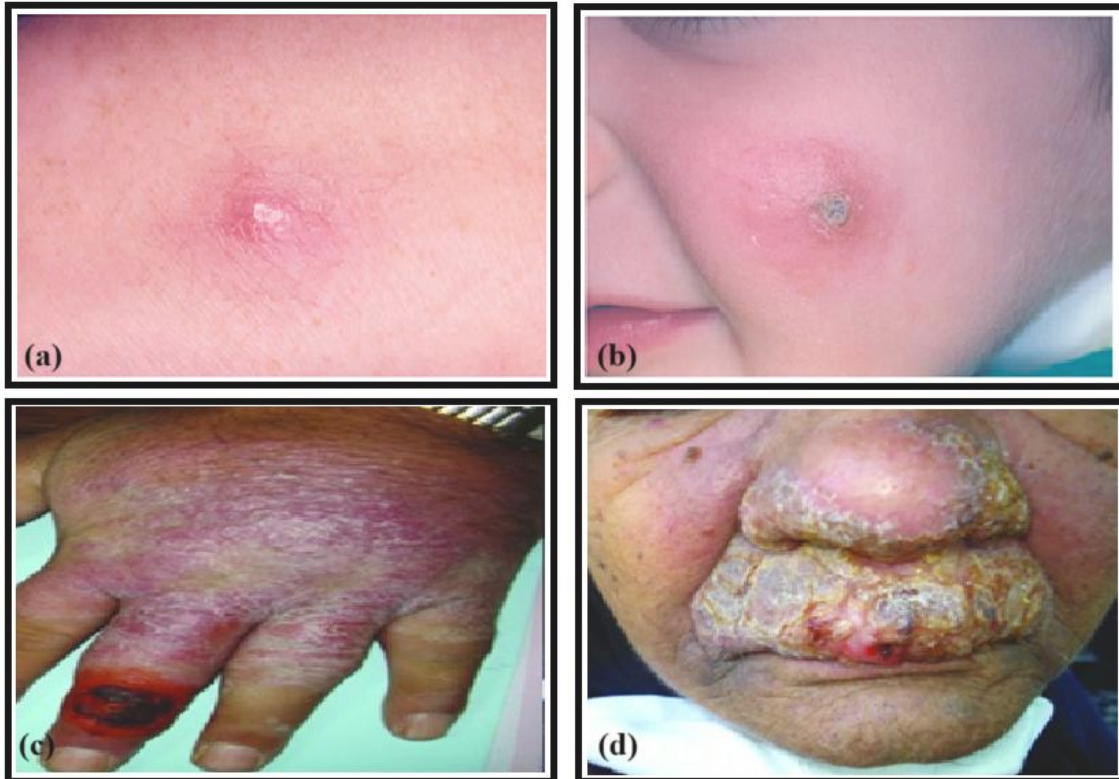


Figure 12 : Présentation clinique variée des leishmanioses cutanées [83,85].

La leishmaniose viscérale, ou kala-azar, est la forme la plus grave et potentiellement mortelle de la maladie. Elle affecte principalement la rate, le foie et la moelle osseuse [77]. Elle est causée principalement par *L. donovani* et *L. infantum*.

- ❖ *L. donovani* (transmission anthroponotique) est prédominante en Inde, au Bangladesh, au Népal, au Soudan, au Soudan du Sud et en Éthiopie.
- ❖ *L. infantum* (transmission zoonotique) est fréquente dans le bassin méditerranéen, au Moyen-Orient, en Amérique latine et dans certaines régions d'Asie [77,86].

La maladie se manifeste par une fièvre persistante, une hépatosplénomégalie et une pancytopénie (Figure 13), entraînant fatigue, infections récurrentes et tendances hémorragiques [87]. Les patients présentent également une perte de poids, une cachexie et des sueurs nocturnes. Dans certains cas, un noircissement de la peau, surnommé « fièvre noire », est observé [88,89].

Certains patients peuvent présenter des symptômes gastro-intestinaux comme des nausées, des vomissements et de la diarrhée, tandis que les formes graves peuvent entraîner des complications rénales et une défaillance multiviscérale, surtout en cas de co-infection avec d'autres maladies infectieuses comme le paludisme [90]. Chez les personnes immunodéprimées, la leishmaniose viscérale peut se manifester sous une forme atypique, plus sévère et récurrente [91]. Sans traitement, elle devient mortelle en raison de lésions organiques progressives et d'infections secondaires.



Figure 13 : Manifestation clinique de la LV : une splénomégalie marquée.

La leishmaniose cutanéomuqueuse est une forme sévère et défigurante de la maladie, affectant principalement les muqueuses du nez, de la bouche et de la gorge. Elle est particulièrement répandue en Amérique du Sud, notamment en Bolivie, au Pérou et au Brésil, où *L. braziliensis* est le principal agent pathogène [92].

Cette affection se manifeste par des lésions ulcéreuses chroniques entraînant une destruction progressive des tissus et des déformations. Parmi les symptômes les plus courants figurent une congestion nasale persistante, des épistaxis et une perforation septale (Figure 14), pouvant compromettre la respiration [93]. L'atteinte buccale se traduit souvent par des ulcères douloureux sur les lèvres, la langue et des lésions granulomateuse blanchâtres au niveau du palais, rendant la déglutition et l'élocution difficiles [94].

Sur le plan cutané, la maladie peut provoquer des lésions nodulaires ou ulcéreuses, parfois nécrotiques et défigurantes, en particulier sur le visage [95]. Par ailleurs, des symptômes systémiques tels que la fièvre, la fatigue et la perte de poids sont fréquemment observés, aggravant l'état général des patients.

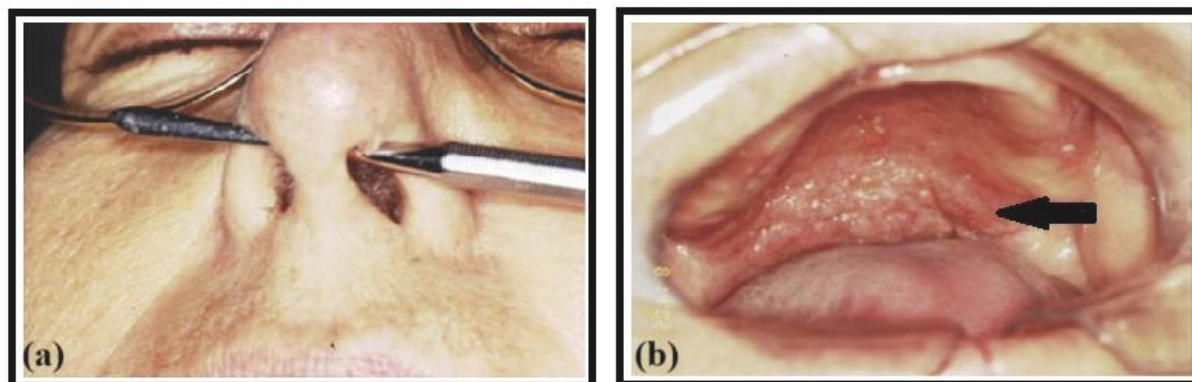


Figure 14 : Manifestations muqueuses de la leishmaniose cutanéomuqueuse : atteintes nasale et orale [95].

4.1.2. La leishmaniose canine

La leishmaniose canine (LCan) est une maladie zoonotique causée principalement par *L. infantum* et, plus rarement, par d'autres espèces de *Leishmania*. Elle est largement répandue à travers le monde et est présente sur tous les continents, à l'exception de l'Océanie [96,97]. Endémique dans plusieurs régions, elle est particulièrement fréquente dans le bassin méditerranéen et au Brésil [98].

Les chiens infectés constituent le principal réservoir de la maladie, facilitant sa transmission à l'homme par l'intermédiaire des phlébotomes. Toutefois, l'infection s'est étendue à d'autres régions, et plusieurs études ont signalé l'émergence de cas canins dans des zones auparavant non endémiques, notamment aux États-Unis, au Canada [99] et dans le nord de l'Europe continentale [100].

Sur le plan clinique, certains chiens infectés restent asymptomatiques, tandis que d'autres développent divers symptômes affectant plusieurs organes ([Figure 15](#)). Les signes cutanés sont fréquents et incluent l'alopecie, la dermatite squameuse, les ulcères, les nodules, l'hyperkératose, l'onychogryphose et la dépigmentation nasale [101]. Les manifestations systémiques comprennent un amaigrissement progressif, une léthargie, une anorexie, une intolérance à l'effort et une lymphadénopathie généralisée, avec parfois une atteinte hépatique et splénique [102].

La maladie peut également affecter les yeux, entraînant une kératoconjonctivite, une uvéite et une perte de poils périoculaires [101,103]. Des manifestations musculo-squelettiques telles que

la boiterie, les douleurs articulaires, la myosite et la fonte musculaire peuvent également apparaître, rendant la marche difficile [104].



Figure 15 : Présentation du tableau clinique de la leishmaniose chez le chien [105].

a) chien asymptomatique (apparemment sain mais infecté); **b)** alopécie généralisée non prurigineuse et multiples autres anomalies dermatologiques; **c)** lymphadénomégalie poplitée; **d)** blépharite bilatérale et atteinte étendue du museau avec des lésions ulcéraives exfoliatives marquées; **e)** lésions ulcéraives au niveau des proéminences osseuses du membre postérieur; **f)** onychogryphose.

4.2. Répartition géographique et incidence des leishmanioses en Algérie

L'Algérie est l'un des pays méditerranéens les plus touchés par la leishmaniose. Cette maladie est signalée sur l'ensemble du territoire national. La leishmaniose viscérale infantile (LV) et la leishmaniose cutanée sporadique (LCS) sont principalement présentes dans le nord du pays, leur répartition géographique étant similaire à celle de la leishmaniose canine (LCan) [106].

En Algérie, la LC se manifeste sous trois formes principales : la forme du nord, également appelée sporadique (LCN ou LCS), la forme zoonotique (LCZ) et la forme chronique, aussi désignée anthroponotique (LCC ou LCA) [5].

La LCZ, également appelée « clou de Biskra », est la forme la plus ancienne et la plus fréquente en Algérie, représentant plus de 90 % des cas. Décrite en 1860 par Hamel à Biskra, elle est causée par *L. major* et est principalement répandue dans les régions steppiques et sahariennes ([Figure 17](#)) [8]. Le zymodème dominant est MON-25, retrouvé chez l'homme, le vecteur et le

réservoir. Un zymodème plus rare, MON-269, a également été identifié, se distinguant par son système enzymatique PGD (phosphogluconate déshydrogénase) [107].

La LCA, causée par *L. killicki*, a été signalée pour la première fois en Algérie lors d'une épidémie survenue à Ghardaïa en 2005, avec 2.040 cas recensés. Deux zymodèmes ont été identifiés : MON-301 à Ghardaïa et MON-306 à Annaba [9]. Aucun réservoir animal n'a encore été confirmé, mais la concentration des cas dans des zones urbaines densément peuplées suggère une transmission interhumaine probable. Bien que moins répandue que la forme zoonotique, elle demeure une problématique de santé publique.

La LCS, causée par *L. infantum*, est principalement présente le long du littoral et du Tell algériens ([Figure 17](#)), où sa répartition coïncide avec celle de la LV et de la LCan. Les foyers les plus touchés incluent Tizi Ouzou, Boumerdès, Bouira, Béjaïa, Mila, Jijel, Constantine et Ténès, avec une extension signalée vers le nord-ouest (Tlemcen, Oran) et le nord-est (Sétif, Annaba, Collo) [108]. Quelques cas sporadiques ont également été recensés dans des régions arides comme Biskra et El Oued [109].

Entre 2014 et 2023, la leishmaniose cutanée en Algérie a enregistré 81 688 cas, avec une incidence moyenne estimée à 18,79 cas pour 100.000 habitants ([Figure 16](#)). L'évolution de l'incidence montre une augmentation progressive de 2014 à un pic en 2017 (28,17/100.000 habitants), suivie d'une diminution continue jusqu'en 2022 (10,30/100.000 habitants), puis d'une reprise légère en 2023 (15,30/100.000 habitants) ([Annexe 01](#)) [110].

La LV est présente en Algérie depuis plus d'un siècle, le premier cas ayant été signalé en 1911 [111]. L'analyse des souches isolées chez les patients a mis en évidence plusieurs zymodèmes de *L. infantum*, avec MON-1 comme le plus fréquent, principalement transmis par *Phlebotomus perniciosus* [112].

Historiquement, la Grande Kabylie (Tizi Ouzou et Béjaïa) constituait le principal foyer de la maladie ([Figure 17](#)). Toutefois, une extension a été observée vers plusieurs régions du nord (Jijel, Constantine, Mila, Tlemcen, Blida, Chlef) et du sud (Tassili N'Ajjer), favorisée par la migration des réservoirs canins et les modifications environnementales. Malgré sa large répartition, la LV demeure surtout une maladie des zones humides et subhumides du nord du pays [113,114].

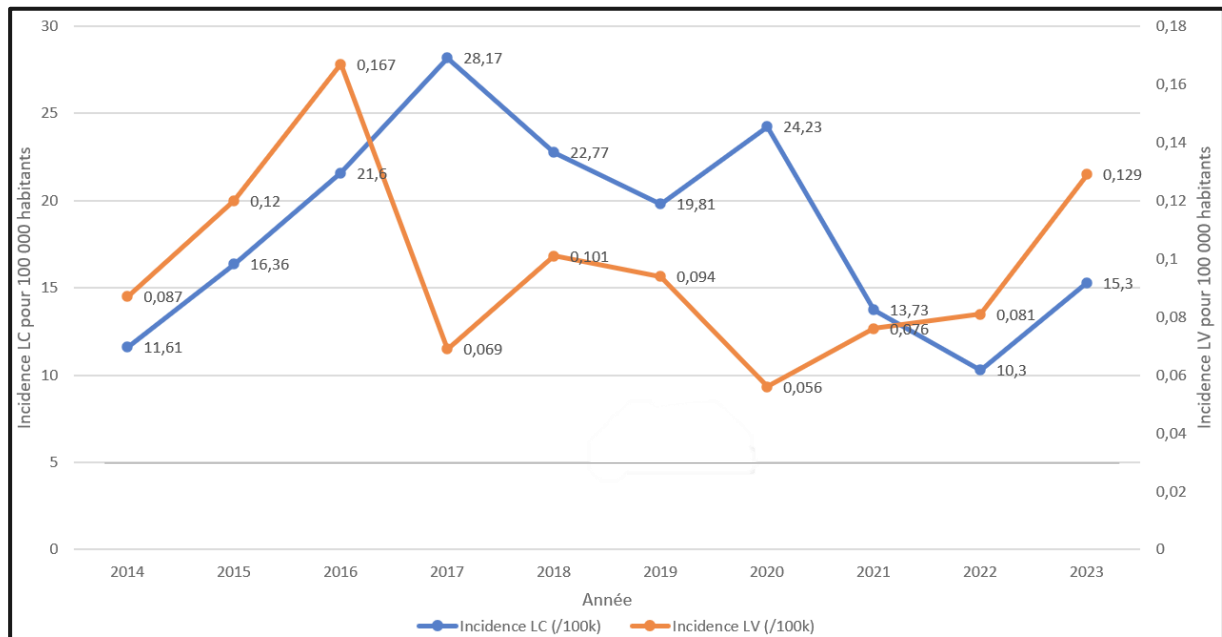


Figure 16 : Évolution de l'incidence de la leishmaniose cutanée et viscérale en Algérie entre 2014 et 2023 [110].

De 2014 à 2023, la LV a enregistré 419 cas en Algérie, avec une incidence moyenne estimée à 0,10 cas pour 100.000 habitants (Figure 16). L'incidence est restée globalement faible au cours de cette période, variant entre 0,056 et 0,167 cas pour 100.000 habitants. Un pic modéré a été observé en 2016, suivi d'une stabilité relative, avant une légère augmentation en 2023 (0,129 cas pour 100.000 habitants) [110].

La leishmaniose mucocutanée (LMC) a été signalée pour la première fois en Algérie en 2024. Elle concerne un homme de 42 ans, originaire de Tizi Ouzou, qui présentait des lésions ulcéreuses affectant la lèvre supérieure et la cloison nasale. Le diagnostic a été confirmé par des analyses parasitologiques et moléculaires, identifiant *L. infantum* comme agent causal [116]. Ce cas met en évidence la nécessité d'inclure la leishmaniose mucocutanée dans le diagnostic différentiel des lésions oro-faciales en Algérie, bien que sa prévalence exacte reste inconnue.

La LCan, causée par *L. infantum*, a été signalée pour la première fois en Algérie en 1910. Ce parasite présente une grande variabilité enzymatique, avec plusieurs zymodèmes identifiés, notamment *L. infantum* MON-1, MON-24, MON-34, MON-77 et MON-281, le zymodème MON-1 étant le plus prédominant [113,117].

Bien que la LCan soit largement répandue à travers le pays [112], elle est particulièrement présente dans le nord de l'Algérie [106,114,117]. Dans certaines régions, le taux de

séropositivité chez les chiens asymptomatiques peut dépasser 50 %. Toutefois, son incidence demeure inconnue, et les études antérieures ont permis d'établir une estimation de sa prévalence, résumée dans le (Tableau 1).

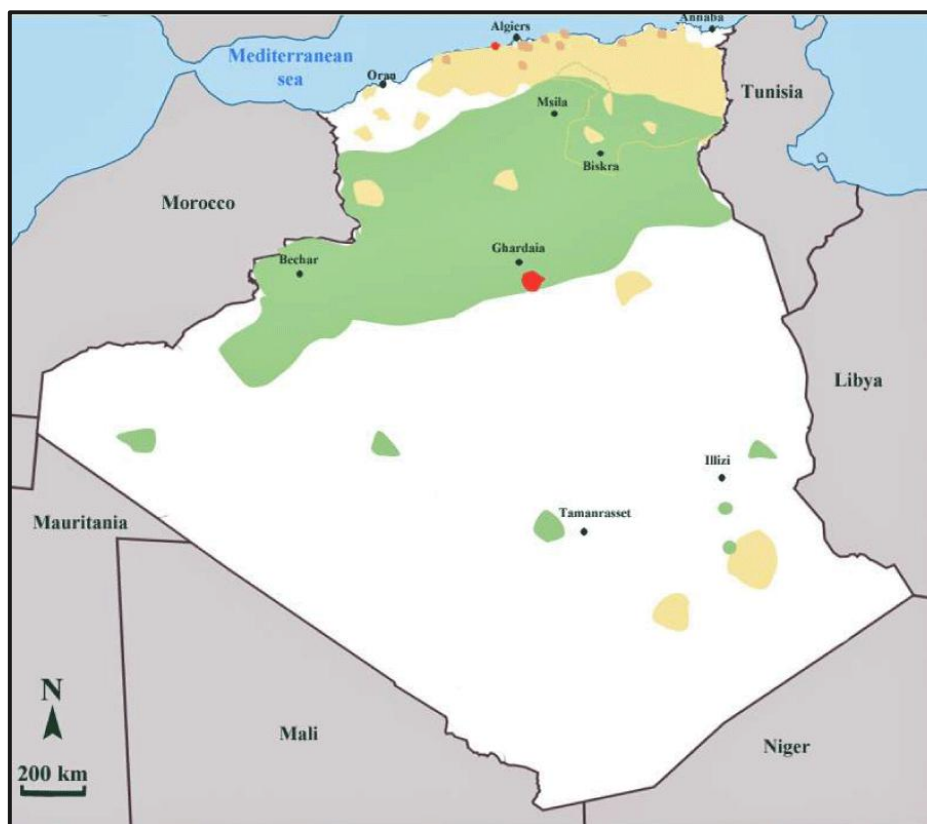


Figure 17 : Répartition des leishmanioses cutanées et viscérales en Algérie [115].

(●) *L. major* (LC) / (●) *L. infantum* (LV) / (●) *L. infantum* (LC) / (●), *L. killicki* (LC).

Tableau 1 : Résultats des études antérieures sur la prévalence de la leishmaniose canine en Algérie.

Région d'étude	Nbr d'échantillons	Prévalence (%)	Année d'étude	Référence
Alger	1800	37	1990-1997	[286]
Alger	462	21	2004-2005	[118]
Alger	1810	25.1	2005-2008	[119]
Tlemcen, Mostaganem, Jijel Tipaza, Boumerdes, Bejaia,	2184	11 - 38	2008-2009	[120]
Tizi-Ouzou	603	9,95	2007-2010	[121]
Alger (Fourrière canine)	160	40	2010	[122]
Bouira, Tizi-Ouzou, Sétif	227	35.7	2020	[123]
Bouira	94	18	2021	[124]
Saida	230	6	2022	[125]
Tiaret	161	68	2022	[126]

5. Facteurs de risque associés aux leishmanioses chez l'hôte humain et animal

5.1. Facteurs de risque liés à l'hôte humain

a. Prédisposition génétique

Certaines variations génétiques, comme *HLA-DRB1* (gène codant), *IFNG-AS1* (ARN long non codant) et *LAMP3* (gène codant), sont associées à un risque accru de développer la leishmaniose sous ses formes viscérale ou cutanée [127]. Ces marqueurs génétiques influencent la réponse immunitaire, rendant certains individus plus vulnérables aux infections sévères.

b. Age et facteurs immunologiques

La susceptibilité à la leishmaniose varie selon l'âge, les jeunes enfants et les personnes âgées étant particulièrement vulnérables en raison d'une immunocompétence réduite [128]. Les individus immunodéprimés, notamment ceux infectés par le VIH, présentent un risque considérablement accru de développer une LV, souvent caractérisée par une progression rapide et un pronostic défavorable [129]. De plus, des facteurs systémiques tels que la malnutrition et les maladies chroniques, notamment le diabète, altèrent la réponse immunitaire et augmentent la prédisposition à l'infection [130].

c. Facteurs environnementaux

L'environnement joue un rôle clé dans la propagation de la leishmaniose. Une hygiène insuffisante et une gestion inadéquate des déchets favorisent la prolifération des phlébotomes, augmentant ainsi le risque d'infection [131]. Par ailleurs, la déforestation et l'expansion urbaine entraînent une modification des habitats naturels, forçant les phlébotomes et leurs hôtes réservoirs à s'approcher des populations humaines, ce qui facilite la transmission de la maladie [132].

d. Facteurs socioéconomiques et comportementaux

Les populations vivant dans des conditions précaires manquent souvent d'un logement adéquat, d'infrastructures sanitaires appropriées et d'un accès aux soins de santé [132,133]. De plus, les migrations et les déplacements forcés, en particulier dans les zones de conflit, exacerbent le risque d'infection. Les camps de réfugiés surpeuplés, où les conditions d'hygiène et d'accès aux soins sont limitées, constituent des foyers potentiels pour la transmission de la maladie [134].

e. Facteurs climatiques et géographiques

Les conditions climatiques influencent directement la propagation de la leishmaniose. Des températures et une humidité élevées créent un environnement propice au développement des phlébotomes, entraînant une augmentation des taux de transmission [132].

5.2. Facteurs de risque liés à l'hôte animal

a. Prédisposition génétique et sensibilité selon la race

Certaines races de chiens, comme le Boxer, le Berger allemand et le Rottweiler, présentent une prévalence plus élevée de la maladie, tandis que les chiens d'Ibiza et les chiens de race mixte semblent plus résistants [135].

b. Âge, sexe et type de pelage

Les chiens de moins de deux ans et ceux de plus de six ans présentent un risque accru en raison d'une immunocompétence immature ou déclinante [136]. Les mâles sont plus fréquemment infectés que les femelles, possiblement en raison d'une exposition accrue aux phlébotomes liée à leur comportement territorial et à leur activité extérieure [137]. Par ailleurs, une prévalence plus élevée est observée chez les chiens à poil court ou mi-long, suggérant un effet protecteur du pelage contre les piqûres du vecteur [135].

c. Facteurs environnementaux

Les chiens vivant principalement à l'extérieur, en particulier les chiens errants ou en liberté, courent un risque accru de contracter l'infection, car ils évoluent dans des environnements où les phlébotomes sont abondants [138].

5.3. Effets du changement climatique sur la dynamique et la distribution des leishmanioses

La leishmaniose est une maladie étroitement liée aux conditions climatiques, évoluant dans un « espace climatique » défini par des paramètres environnementaux tels que la température, l'humidité et les précipitations. Les interactions entre le réchauffement climatique et la transformation des écosystèmes sont susceptibles de modifier son épidémiologie de manière significative [105].

L'élévation des températures mondiales influence directement le cycle biologique des phlébotomes, accélérant leur maturation et réduisant la période d'incubation des parasites, ce qui accroît les taux de transmission. La prolifération optimale de *Leishmania* chez ces vecteurs se situe autour de 25 °C, tandis que des températures inférieures à 15 °C compromettent leur

survie [139]. Avec la progression du réchauffement, l'aire de répartition des phlébotomes s'étend vers de nouvelles zones, entraînant l'émergence de la leishmaniose dans des régions auparavant non endémiques comme le sud de l'Europe et certaines parties de l'Amérique du Nord [140].

L'humidité et les précipitations influencent également la dynamique des populations de phlébotomes. Une augmentation de l'humidité, souvent corrélée à des précipitations accrues, favorise leur reproduction [141]. Ces insectes privilégient des environnements caractérisés par une humidité nocturne élevée combinée à des températures diurnes chaudes. À l'inverse, des sécheresses prolongées forcent les réservoirs animaux infectés à se rapprocher des habitations humaines, augmentant ainsi le risque de transmission vectorielle [141].

Les modifications de l'usage des terres exacerbent également la propagation de la leishmaniose. La déforestation réduit les barrières naturelles qui limitaient les contacts entre les populations humaines et les phlébotomes [142]. L'extension des activités agricoles et l'urbanisation entraînent une accumulation de déchets organiques, créant un environnement favorable à la multiplication des vecteurs [142]. Dans certains cas, l'irrigation agricole maintient un niveau d'humidité constant, ce qui favorise la persistance des populations de phlébotomes [141].

Les déplacements de populations induits par les changements climatiques accroissent également le risque d'exposition à la leishmaniose. Les migrations forcées, provoquées par des événements climatiques extrêmes comme les sécheresses prolongées, les inondations ou les ouragans, ainsi que par des conflits exacerbés par la raréfaction des ressources naturelles, contraignent de nombreuses personnes à vivre dans des conditions précaires, caractérisées par un accès insuffisant aux infrastructures sanitaires et une vulnérabilité accrue aux maladies infectieuses [139].

Enfin, l'urbanisation croissante intensifie les interactions entre les populations humaines et les vecteurs infectés, favorisant ainsi la persistance et l'expansion de la transmission de la leishmaniose [141]. Face à ces transformations, il devient essentiel de renforcer les stratégies de prévention et de contrôle de la maladie afin de limiter son expansion et de protéger les populations les plus exposées.

6. Lutte contre les leishmanioses : stratégies de prévention et de contrôle

La transmission de la leishmaniose repose sur l'interaction entre le vecteur (phlébotome), le réservoir animal et l'hôte humain. Sa prévention et son contrôle nécessitent donc une approche

intégrée combinant la lutte contre les phlébotomes, la gestion des réservoirs animaux, le développement de vaccins ainsi que l'amélioration des stratégies de diagnostic et de traitement. Chaque méthode présente toutefois des avantages et des limites, influençant leur efficacité selon les contextes épidémiologiques.

6.1. La lutte contre le vecteur

Parmi les stratégies les plus couramment utilisées, la pulvérisation intradomiciliaire d'insecticides à effet rémanent (IRS), notamment les pyréthriinoïdes, a démontré son efficacité dans le contrôle de la leishmaniose viscérale anthroponotique [143,144]. Cependant, cette approche présente plusieurs défis, tels que le développement de résistances chez les phlébotomes, la nécessité d'applications fréquentes et les difficultés logistiques dans les zones reculées ou en situation de conflit [143]. De plus, son coût élevé requiert un financement gouvernemental et une formation spécifique du personnel pour assurer une mise en œuvre efficace.

Une autre méthode consiste à utiliser des moustiquaires imprégnées d'insecticide (ITNs), qui se sont révélées efficaces contre le paludisme et présentent un certain potentiel pour réduire les piqûres de phlébotomes. Toutefois, leur efficacité est limitée aux environnements où la transmission est principalement intradomiciliaire. Dans les régions où les populations dorment à l'extérieur ou dans des habitations mal construites, leur impact est réduit [144]. Par ailleurs, leur efficacité diminue avec le temps, nécessitant un remplacement régulier.

La gestion environnementale représente une autre stratégie clé dans la lutte contre le vecteur, Elle repose sur la réduction ou l'élimination des sites de reproduction des phlébotomes, notamment par l'élimination des zones végétalisées, le drainage des eaux stagnantes et l'amélioration des infrastructures résidentielles. Certaines initiatives de réhabilitation des terres ont permis de réduire significativement la prévalence de la leishmaniose en modifiant les habitats des phlébotomes [145]. Toutefois, ces interventions nécessitent des investissements soutenus et une coopération entre les autorités sanitaires et les communautés locales. De plus, les phlébotomes étant très adaptatifs, ils peuvent rapidement coloniser d'autres sites de reproduction, limitant ainsi l'efficacité à long terme de ces mesures.

6.2. Stratégies de contrôle des réservoirs

La gestion des réservoirs animaux est essentielle pour limiter la transmission des formes zoonotiques de la leishmaniose. Une des approches les plus controversées est l'abattage des chiens infectés, pratiqué dans certains pays comme mesure de contrôle. Cependant, cette

méthode soulève des questions éthiques et a montré une efficacité limitée. Elle ne permet pas d'éliminer le parasite de l'environnement et peut même aggraver la transmission en créant un vide écologique rapidement occupé par de nouveaux chiens sensibles [146].

Une alternative plus efficace consiste à utiliser des colliers imprégnés d'insecticide (imidaclopride, fluméthrine, deltaméthrine) ([Annexe 02](#)), qui repoussent et éliminent les phlébotomes. Des études menées en Tunisie et au Brésil ont démontré que l'utilisation de ces colliers réduit significativement l'infection canine et, par conséquent, le nombre de cas de LV humaine [147,148]. Toutefois, leur efficacité repose sur une utilisation continue et un remplacement régulier (tous les 6 à 12 mois), ce qui peut constituer un frein à leur adoption, notamment dans les régions à faibles revenus.

Les insecticides systémiques, comme les appâts à base de fipronil, représentent une autre approche prometteuse. En rendant l'hôte toxique pour les phlébotomes, ces produits contribuent à réduire la transmission du parasite. Des études ont montré que les phlébotomes ayant piqué des rongeurs traités au fipronil présentaient des taux de survie significativement réduits [149]. Cependant, l'impact écologique de cette méthode nécessite une évaluation approfondie afin d'éviter des effets indésirables sur la faune non ciblée.

6.3. Stratégies de vaccination

La vaccination représente une voie de prévention essentiel, mais aucun vaccin efficace n'est actuellement disponible pour l'homme. Divers candidats vaccinaux ont été développés, ciblant soit les antigènes de surface de *Leishmania*, soit les protéines salivaires du vecteur afin d'induire une réponse immunitaire protectrice [150]. Cependant, la complexité de la réponse immunitaire face à *Leishmania* constitue un obstacle majeur, d'autant plus que l'infection naturelle ne confère pas toujours une immunité durable.

En revanche, plusieurs vaccins sont disponibles pour les chiens ([Annexe 03](#)), notamment *CaniLeish*®, *Leish-Tec*® et *LetiFend*®, offrant une protection partielle contre la maladie. Ces vaccins permettent de réduire la charge parasitaire et la gravité des symptômes, bien qu'ils ne préviennent pas totalement l'infection [151]. Toutefois, leur coût élevé et la nécessité de rappels réguliers limitent leur accessibilité, en particulier dans les régions endémiques.

6.4. Diagnostic et traitement précoces

Chez l'homme, les traitements de première intention incluent les antimoniés pentavalents (stibogluconate de sodium, antimoniate de méglumine), l'amphotéricine B liposomale et la miltéfosine. Bien que ces médicaments soient efficaces, ils présentent des inconvénients

majeurs tels que leur toxicité, leur coût élevé et la nécessité d'un suivi médical rigoureux [152]. L'amphotéricine B liposomale est privilégiée pour la leishmaniose viscérale en raison de son profil de sécurité amélioré et de son administration plus courte, mais son prix et son besoin de stockage sous chaîne du froid limitent son accessibilité. La miltéfosine, administrée par voie orale, est une alternative intéressante, bien que son efficacité soit compromise par l'émergence de résistances et ses effets tératogènes [153].

Chez les chiens, la prise en charge de cette maladie est compliquée en raison de son évolution lente et du risque élevé de rechute. Les traitements les plus courants sont l'antimoniote de méglumine et l'allopurinol ([Annexe 04](#)), mais ils ne permettent pas d'éliminer totalement le parasite. Ainsi, les chiens traités restent porteurs et peuvent continuer à transmettre l'infection [154].

L'allopurinol est souvent associé aux antimoniés pentavalents ou à la miltéfosine pour réduire les symptômes et la charge parasitaire. Cependant, le traitement doit souvent être poursuivi à vie, avec des récurrences fréquentes [155]. L'amphotéricine B liposomale constitue une alternative plus efficace que les traitements classiques, mais son usage reste limité en raison de son coût élevé et du risque de néphrotoxicité [156].

6.5. Défis du contrôle et de la prévention

Malgré les avancées thérapeutiques et prophylactiques, plusieurs défis entravent la lutte contre la leishmaniose. Le coût élevé des médicaments, l'accès limité aux soins dans les régions endémiques, l'émergence de résistances aux traitements et l'absence de vaccin efficace pour l'homme constituent des obstacles majeurs.

Chez les animaux, l'impossibilité d'obtenir une guérison stérile et la difficulté de mettre en œuvre des programmes de vaccination à grande échelle compliquent encore les stratégies de contrôle. Les facteurs socio-économiques, l'insuffisance des infrastructures de soins de santé et l'impact du changement climatique contribuent également à la persistance et à l'expansion de la maladie dans les populations humaines et animales [145].

Deuxième partie :

Etude pratique

1. Problématique et objectifs

Les leishmanioses, maladies parasitaires provoquées par des protozoaires du genre *Leishmania*, constituent un problème majeur de santé publique dans de nombreuses régions du monde. Classées parmi les maladies tropicales négligées (MTN) par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), elles représentent une menace persistante dans les pays du bassin méditerranéen, dont l'Algérie.

Ce pays figure en effet parmi les foyers endémiques les plus importants de la région, avec une forte incidence de la LC (Leishmaniose Cutanée) et la persistance de foyers de LV (Leishmaniose Viscérale), forme systémique plus grave mais moins fréquente [13]. Ces parasitoses touchent principalement les populations rurales, même si des cas urbains et périurbains soient de plus en plus signalés, ce qui traduit une évolution des dynamiques de transmission sous l'effet de divers facteurs écologiques et socio-économiques [13].

Dans ce contexte, la LCan (Leishmaniose canin), souvent sous-estimée dans les politiques de lutte, occupe pourtant une position centrale dans l'épidémiologie de la LV zoonotique. Le chien est reconnu comme le réservoir principal de *Leishmania infantum*, agent pathogène de la forme viscérale transmise à l'homme par les phlébotomes [168]. La présence de chiens infectés, en particulier ceux non diagnostiqués ou errants, constitue un risque potentiel pour la santé humaine, notamment dans les zones où les dispositifs de surveillance sont limités [142]. En Algérie, les données disponibles sur la LCan restent toutefois rares, disparates et souvent obsolètes, ce qui compromet toute tentative de cartographie précise ou de réponse sanitaire ciblée.

Ce manque d'information est particulièrement ressenti dans le Nord-Est du pays comme dans les wilayas de Constantine et Skikda qui présentent pourtant des conditions environnementales et climatiques propices à la prolifération des vecteurs, ainsi qu'une forte densité humaine et canine.

À notre connaissance, aucune étude épidémiologique n'y a été menée sur la leishmaniose, qu'elle soit humaine ou animale. Par ailleurs, les pratiques vétérinaires locales en matière de diagnostic, de traitement et de prévention de la LCan restent peu documentées, ce qui rend difficile l'évaluation réelle du risque et de la transmission.

Les bouleversements environnementaux (urbanisation rapide, fragmentation des habitats, changements climatiques), la mobilité accrue des populations humaines et animales, ainsi que les insuffisances en matière de formation vétérinaire et de sensibilisation communautaire qui

constituent des facteurs aggravants. C'est ainsi, que l'analyse spatio-temporelle des cas humains, associée à l'étude de variables climatiques (températures, précipitations, humidité), pourrait permettre de mieux comprendre les dynamiques régionales de la maladie.

Dans ce contexte, une approche intégrée et multidisciplinaire s'impose, croisant les dimensions vétérinaire, parasitologique, épidémiologique et environnementale s'inscrivant dans le cadre du concept "One Health", qui reconnaît l'interdépendance entre la santé humaine, animale et environnementale et constitue un levier essentiel pour renforcer la compréhension des mécanismes de transmission locale. Le tout, dans un objectif de proposer des stratégies de lutte plus cohérentes, efficaces et durables.

Notre travail s'inscrit dans cette perspective que ce , qui vise à caractériser la situation épidémiologique des deux formes de leishmanioses humaines, et canines dans les wilayas de Skikda et Constantine, à travers une approche combinant enquête auprès des vétérinaires, analyses sérologiques chez le chien, et étude spatio-temporelle en lien avec les paramètres climatiques et environnementaux. Le but est de fournir des données inédites sur ces affections dans le cadre d'une démarche "One Health".

1.1. Objectifs spécifiques

- a.** Évaluer les connaissances, attitudes et pratiques des vétérinaires exerçant dans les wilayas de Skikda et Constantine par rapport à la LCan, en particulier le diagnostic, le traitement, la prévention et la perception du risque zoonotique.
- b.** Déterminer la prévalence sérologique de la LCan dans les deux wilayas, à l'aide de méthodes diagnostiques appropriées, et identifier les facteurs de risque associés à l'infection.
- c.** Analyser la distribution spatio-temporelle des cas humains de leishmaniose cutanée et viscérale, en exploitant les données épidémiologiques disponibles sur les dernières années, afin de caractériser leur évolution saisonnière et géographique à l'échelle locale.
- d.** Étudier l'influence des facteurs climatiques et environnementaux (température, humidité, précipitations, altitude, occupation des sols) sur la répartition des cas humains, à l'aide d'outils de Système d'Information Géographique (SIG) et de modélisation statistique.

- e. Formuler des recommandations pratiques et ciblées à l'attention des professionnels de la santé humaine, vétérinaire et environnementale, afin de renforcer les dispositifs de surveillance, de prévention et de lutte contre les leishmanioses dans les régions étudiées, selon une approche intégrée "One Health".

2. Méthodologie de travail

2.1. Description de la zone d'étude

L'étude a été conduite dans deux régions majeures du Nord-Est de l'Algérie : Skikda ($36^{\circ} 52' 34''$ N, $6^{\circ} 54' 33''$ E) et Constantine ($36^{\circ} 22' 59''$ N, $6^{\circ} 36' 43''$ E) ([Figure 18](#)).

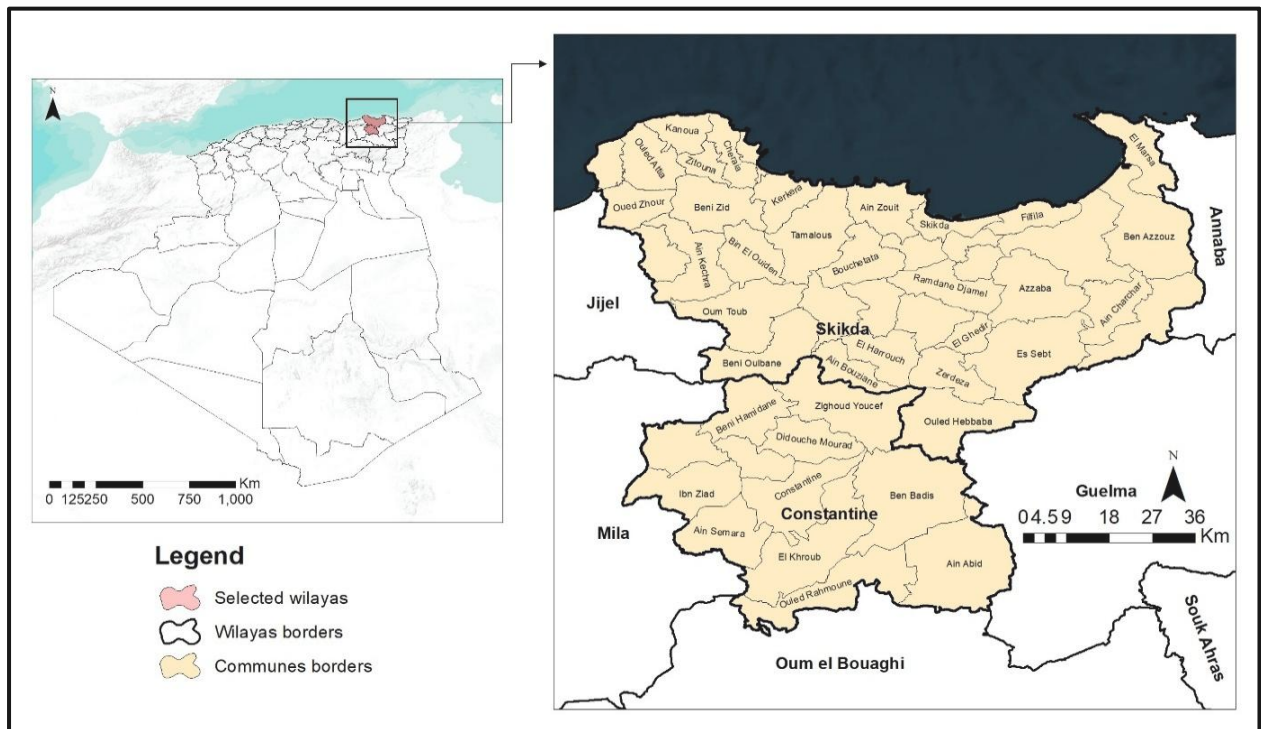


Figure 18 : Localisation géographique des wilayas de Skikda et Constantine.

La wilaya de Skikda se caractérise par un climat méditerranéen humide, marqué par des hivers doux et pluvieux, et des étés chauds et secs. Les précipitations annuelles y varient généralement entre 600 et 800 mm, les mois de Juillet et de Août étant les moins humides. Les températures oscillent entre 9°C en hiver et 37°C en été, avec une forte variation saisonnière [169,170] .

Constantine, quant à elle, présente un climat semi-aride, avec des précipitations annuelles irrégulières comprises entre 400 et 600 mm. Les températures varient de $5,4^{\circ}\text{C}$ en hiver à $39,7^{\circ}\text{C}$ en été, avec un taux d'humidité moyen avoisinant 25 % [171] .

La wilaya de Skikda est administrativement divisée en 13 daïras regroupant au total 38 communes. Cette région côtière se caractérise par une grande diversité géographique, allant des zones littorales aux massifs montagneux, ce qui influence fortement son organisation territoriale et ses dynamiques socio-économiques. En revanche, la wilaya de Constantine, connue pour son relief marqué et son importance historique, compte 06 daïras et 12 communes. Sa structure administrative est plus concentrée que celle de Skikda, avec une densité moindre de daïras mais une forte concentration urbaine.

2.2.Enquête rétrospective (Connaissances, attitudes et pratiques des vétérinaires vis-à-vis de la leishmaniose canine)

2.2.1. Conception de l'enquête et critères de sélection

Une étude descriptive de type transversal a été conduite sur une période de douze mois, allant de Juin 2022 à Juin 2023. L'échantillonnage retenu était exhaustif, intégrant l'ensemble des vétérinaires identifiés dans les deux wilayas ciblées, à savoir Skikda et Constantine.

Dans ce cadre, un questionnaire à contenu suggestif (semi-directif) a été conçu dans le but de recueillir des données précises relatives à la LCan ([Annexe 05](#)). Ce dernier a été élaboré à partir d'outils méthodologiques validés dans des études antérieures menées en Europe, notamment dans des contextes méditerranéens présentant des similarités épidémiologiques [172,173]. Ces outils méthodologiques ont été adaptés afin de mieux correspondre aux réalités sanitaires, professionnelles et épidémiologiques propres à la population vétérinaire algérienne. Une évaluation qualitative du contenu a été réalisée en collaboration avec des vétérinaires chercheurs / praticiens, afin de garantir la clarté des formulations, la pertinence contextuelle des items et la faisabilité de l'enquête sur le terrain.

Le questionnaire final comprend un total de 37 questions et couvre quatre grands volets :

- Identification des vétérinaires (4 items),
- Epidémiologie de la leishmaniose canine dans la région (8 items),
- Symptomatologie et méthodes diagnostiques utilisées (9 items),
- Prise en charge thérapeutique et les stratégies de prévention mises en œuvre (16 items).

La diffusion du questionnaire s'est opérée selon une double modalité : une version papier remise en main propre et une version électronique accessible via la plateforme Google Forms ®. Au total, 139 questionnaires ont été distribués auprès des vétérinaires des deux régions susmentionnées.

Critères d'inclusion : Tous les vétérinaires exerçant dans les régions de Skikda et Constantine ont été inclus dans l'étude, sans exception.

Critères d'exclusion : Aucun critère d'exclusion formel n'a été appliqué. Cependant, certains cabinets étaient fermés au moment de notre passage, en raison de jours de repos, de consultations à domicile ou d'autres indisponibilités. De plus, certaines réponses incomplètes ont été conservées, ce qui peut avoir affecté partiellement la représentativité de l'échantillon.

Consentement et confidentialité : La participation à l'enquête était entièrement volontaire. Les données ont été collectées de manière anonyme et traitées dans le strict respect de la confidentialité des participants.

2.2.2. Méthodes de collecte et traitement des données

Les données issues des questionnaires ont été saisies et organisées à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2019, ce qui a permis de structurer les résultats et de produire des représentations graphiques, notamment des histogrammes, facilitant l'analyse descriptive.

L'analyse statistique inférentielle a été réalisée avec le logiciel R (version 4.3.1 ; R Core Team, 2023, <https://www.r-project.org/>) [174]. Les relations entre les variables qualitatives ont été explorées à l'aide du test du Chi carré de Pearson, avec un seuil de signification fixé à $p < 0,05$.

La géolocalisation des cliniques vétérinaires ayant participé à l'enquête a été effectuée grâce à la fonction de géocodage intégrée dans le logiciel ArcGIS 10.3 (ESRI®, Redlands, CA) [175]. Les données cartographiques de référence proviennent du site officiel GADM (<https://gadm.org/>) [176], reconnu pour la précision et la fiabilité de ses informations relatives aux divisions administratives mondiales.

2.3. Enquête de terrain (Séroprévalence et facteurs de risque liés à la leishmaniose canine)

2.3.1. Population cible

La population cible de cette étude est constituée de chiens domestiques appartenant à des particuliers, résidant dans différentes zones rurales et urbaines des daïras de la wilaya de Skikda et de Constantine.

Les chiens inclus dans l'enquête devaient répondre aux critères d'inclusion suivants :

- Âge supérieur ou égal à 6 mois. (cela est en relation avec la durée d'incubation de la maladie qui est assez longue, de l'ordre de plusieurs mois à plusieurs années. Un délai minimal de six mois est indispensable pour l'apparition des anticorps sériques [172]).
- Présence dans la zone d'étude depuis au moins 3 mois, afin de garantir une exposition suffisante aux vecteurs potentiels de la leishmaniose.
- Être vaccinés au moins contre la rage, conformément aux pratiques sanitaires de base.

Le seul critère d'exclusion retenu était l'impossibilité de procéder à la contention de certains chiens, même en présence de leur propriétaire, rendant les prélèvements non sécurisés ou techniquement irréalisables.

2.3.2. Taille de l'échantillon

La taille minimale de l'échantillon a été estimée à l'aide de la formule suivante, couramment utilisée pour les études de prévalence :

$$N = \frac{Z^2 \cdot P \cdot (1-P)}{d^2}$$

Les paramètres appliqués sont :

- Prévalence estimée de la leishmaniose canine : 50 % ($P = 0,5$),
- Marge d'erreur souhaitée : 7,5 % ($d = 0,075$),
- Niveau de confiance : 95 % ($Z = 1,96$).

Ce qui donne :

$$N = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,5 \cdot (1-0,5)}{(0,075)^2} = 171$$

Le choix d'une prévalence estimée 50 % repose sur une hypothèse conservatrice fréquemment utilisée en épidémiologie lorsque les données locales sont insuffisantes ou absentes. Cette valeur permet de maximiser la variance ($P(1-P)$) et, par conséquent, de garantir une taille d'échantillon suffisamment large, assurant ainsi une meilleure précision des estimations et une puissance statistique adéquate.

Ainsi, un minimum de 171 chiens était requis. Au total, 200 chiens ont été inclus, ce qui améliore la précision statistique et la représentativité de l'échantillon.

2.3.3. Méthode d'échantillonnage

L'échantillonnage a été réalisé de manière non probabiliste, en fonction de la disponibilité des animaux et de la volonté des propriétaires à participer. Les chiens ont été sélectionnés au fur et à mesure de leur présentation, à condition qu'ils remplissent les critères d'inclusion définis.

Les prélèvements ont été effectués dans deux types de contextes :

- Dans les régions rurales, lors de descentes sur le terrain dans différentes localités des wilayas de Skikda et Constantine, en collaboration avec les services vétérinaires locaux.
- Dans des cliniques vétérinaires urbaines, auprès de chiens amenés en consultation, principalement dans les établissements suivants :
 - À Constantine : clinique vétérinaire de l'Institut d'El Khroub, Eleose Vet, Animalia Vet.
 - À Skikda : Sweet Vet, Veto-care, Animia Vet.

Au total, 200 chiens ont été inclus dans l'étude. La majorité des prélèvements ont été réalisés dans les zones rurales (115 prélèvements), le reste étant réparti entre les différentes structures vétérinaires urbaines mentionnées ci-dessus.

La collecte des données s'est étalée sur une période prolongée, allant d'Octobre 2022 à Avril 2024, ce qui a permis d'obtenir des résultats représentatifs et diversifiés.

2.3.4. Matériel utilisé

Le matériel utilisé pour la manipulation, la contention, les prélèvements et le transport des échantillons a compris [\(Figure 19\)](#) :

a. Matériel de contention

- Muselière (tailles adaptées à la morphologie des chiens),
- Rassade de poils (tondeuse ou ciseaux pour dégager la veine si nécessaire),
- Garrot élastique pour faire saillir la veine céphalique.

b. Matériel de prélèvement et d'asepsie

- Aiguilles épicroâniennes G21 stériles à usage unique, ou bien des seringues,
- Tubes secs Vacutainer® (environ 3 ml de sang),
- Tampons stériles ou coton,
- Alcool à 90 % pour la désinfection de la zone de ponction.

c. Matériel de conservation et de transport

- Glacière isotherme avec accumulateurs de froid (transport à 4 °C),
- Centrifugeuse de paillasse (4000 tours/min pendant 10 minutes),
- Tubes Eppendorf stériles pour le stockage du sérum,
- Congélateur de laboratoire à -20 °C pour la conservation jusqu'à l'analyse.

d. Matériel de collecte des données

- Fiches d'enquête individuelles (en papier puis en numérique),
- Stylos, pinces à dossiers, et matériel de prise de notes de terrain.

2.3.5. Collecte des données

La collecte des données a été réalisée à l'aide d'une double approche : questionnaire épidémiologique et prélèvement biologique. Chaque chien inclus dans l'étude a fait l'objet d'une fiche individuelle regroupant les informations d'identification, les données relatives au mode de vie, ainsi que les observations cliniques.

a. Données épidémiologiques

Un questionnaire standardisé a été administré oralement aux propriétaires ([Annexe 06](#)). Il incluait les éléments suivants :

- Signalement de l'animal : âge, sexe, race,
- Mode de vie : type d'habitat (intérieur ou extérieur), activité (chien de compagnie, de garde, de chasse, de reproduction, etc.),
- Conditions sanitaires : port ou non d'un collier antiparasitaire,
- Origine géographique : daïra de résidence et durée de présence dans la zone,

Les réponses ont été enregistrées directement par l'enquêteur.



Figure. 19 : Les étapes de réalisation des prélèvements sanguins (Photos personnelles).

a) Matériel utilisé b) Contention de l'animal c) Réalisation du prélèvement d) Fiche de renseignement e) Collecte des échantillons
f) Centrifugation g) Vitesse et temps de centrifugation h) Récolte du sérum i) Congélation à -20 °C.

b. Examen clinique

Un examen clinique sommaire a été réalisé sur chaque chien afin de détecter d'éventuels signes évocateurs de la leishmaniose, tels que :

- Amaigrissement,
- Alopécie,
- Kératite,
- Ulcérations cutanées,
- Lymphadénopathies,

- Léthargie ou fièvre.

Ces signes cliniques ont été notés sur la même fiche que les données épidémiologiques (+/-).

2.3.6. Prélèvement sanguin

Un prélèvement sanguin a été effectué par ponction de la veine céphalique, dans des conditions d'asepsie rigoureuses. Environ 2 à 3 ml de sang ont été recueillis dans des tubes secs.

Les échantillons prélevés ont été immédiatement conservés à une température de 4 °C afin de préserver leur intégrité. Ils ont ensuite été transportés au laboratoire d'analyses médicales de l'EPH Mohammed Dandenne (Azzaba), soit le jour même du prélèvement, soit, au plus tard, le lendemain.

Une fois réceptionnés, les échantillons ont été soumis à une centrifugation à une vitesse de 4000 tours par minute pendant une durée de 10 minutes, permettant ainsi la séparation du sérum. Le sérum obtenu a ensuite été conservé à une température de -20 °C jusqu'à sa mise en œuvre dans l'analyse sérologique, effectuée selon la méthode ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).

2.3.7. Analyse sérologique

L'analyse sérologique a été réalisée selon le protocole du kit commercial ID Screen ® Leishmaniasis Indirect ELISA, Multi-species (IDvet, Innovative Diagnostics, Montpellier, France) ([Figure 20, a](#)), en suivant rigoureusement les instructions du fabricant.

a. Principe du test

Les échantillons de sérum canin ont été dilués au 1/10 dans un tampon, puis déposés dans les puits d'une microplaque ELISA pré revêtue d'un antigène purifié de *Leishmania infantum*. Des sérums de contrôle positif et négatif ont été inclus sur chaque plaque.

Après une incubation de 45 minutes à 37 °C, les plaques ont été lavées trois fois, séchées, puis recouvertes d'un conjugué anti-IgG de chien couplé à la peroxydase de raifort (HRP), dilué également au 1/10. Une seconde incubation de 30 minutes à 37 °C a été effectuée ([Figure 20, c, d](#)).

Après un nouveau lavage, une solution de substrat TMB (3,3',5,5'-tétraméthylbenzidine) a été ajoutée. La réaction enzymatique s'est développée pendant 15 minutes à 21 °C dans l'obscurité, puis a été arrêtée par ajout d'une solution stop ([Figure 20, e](#)).

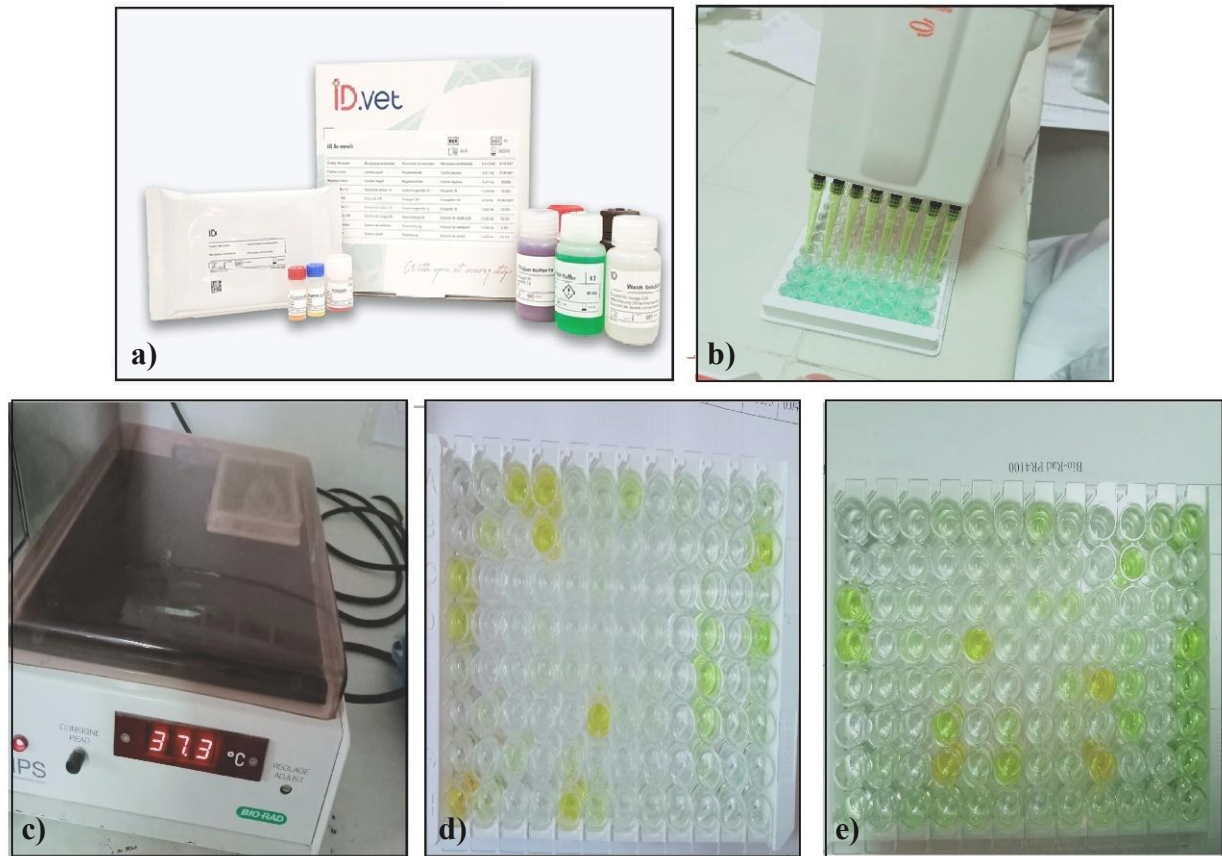


Figure 20 : Étapes principales du protocole ELISA utilisé pour la détection des anticorps anti-Leishmania.

- a) **Kit commercial utilisé :** ID Screen® Leishmania (ID.vet, France), contenant tous les réactifs nécessaires au test.
- b) **Distribution des échantillons :** utilisation d'une pipette multicanaux pour l'ajout des sérums dans une plaque ELISA 96 puits.
- c) **Incubation des plaques :** dans un incubateur BIO-RAD à 37,3 °C pour favoriser la liaison antigène-anticorps.
- d) **Développement de la coloration :** apparition progressive d'une coloration jaune/verte après ajout du substrat enzymatique.
- e) **Coloration finale :** intensité variable de la réaction colorimétrique selon la présence ou l'absence d'anticorps spécifiques dans les échantillons.

b. Lecture et interprétation

La densité optique (DO) a été mesurée à 450 nm à l'aide d'un lecteur de microplaques ELISA (Multiskan™ EX). Pour chaque échantillon, un rapport S/P% (*Sample/Positive control*) a été calculé selon la formule suivante :

$$S/P = \frac{\text{DO échantillon} - \text{DO contrôle négatif}}{\text{DO contrôle positif} - \text{DO contrôle négatif}} \times 100$$

Où :

- **DOE** : Densité optique de l'échantillon,
- **DOCN** : Densité optique du contrôle négatif,
- **DOCP** : Densité optique du contrôle positif,
- **S/P%** : Représente la quantité relative d'anticorps anti-Leishmania dans l'échantillon.

Le rapport S/P% exprime la relation entre la quantité d'anticorps présente dans l'échantillon testé et celle du contrôle positif. Ce pourcentage est généralement élevé chez les animaux infectés, indiquant une séroconversion.

c. Critères d'interprétation des résultats

- **Positif** : $S/P\% \geq 50 \%$,
- **Douteux** : $40 \% < S/P\% < 50 \%$,
- **Négatif** : $S/P\% \leq 40 \%$.

2.3.8. Analyses statistiques

Notre échantillon aléatoire simple était représenté par 200 chiens, de races et catégories d'âge différentes, des deux sexes, apparemment en bonne santé ou avec des symptômes de leishmaniose.

Des analyses statistiques descriptives ont été effectuées à l'aide de Microsoft Excel 2019. Plusieurs variables ont été prises en compte, y compris le sexe, le groupe d'âge, le mode de vie, l'état de santé, la région et la province. Les données ont d'abord été soumises à une analyse univariée, facteur par facteur, en utilisant le test du chi carré, avant de procéder à la conception du modèle de régression logistique.

Afin d'évaluer l'influence de certains facteurs intrinsèques (âge, sexe et race) et extrinsèques (mode de vie, environnement, utilisation, province) sur la séroprévalence de la leishmaniose canine, un algorithme de régression logistique a été appliqué, comme décrit dans (Saidani et al, 2024) [177]. La variable dépendante (binaire) était la séropositivité, la présence / absence d'anticorps sériques anti-Leishmania.

Les variables considérées ont été catégorisées comme suit :

- Sexe : 1 mâle, 2 : femelle,
- Race : 1 : croisée, 2 : pur-sang,
- Age : 1 : moins de 2 ans, 2 : (2-5 ans), 3 : (5-8 ans), 4 : (8-10 ans), 5 : (+que 10ans),

- Style de vie : 1 : Chiens enchaînés, 2 : Chiens non enchaînés,
- Fonction ou vocation : 1 : Garde, 2 : Chasse, 3 : Reproduction,
- Environnement : 1 : rural, 2 : urbain,
- Wilaya : 1 : Constantine, 2 : Skikda,
- Clinique : 1 symptomatique, 2 : asymptomatique.

Des analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de la dernière version 4.4.3 du package statistique R (R Core Team, 2025) [174]. Une valeur p inférieure ou égale à 5 % est considérée comme statistiquement significative.

2.4.Approche spatio-temporelle et géo-climatique de la leishmaniose humaine : analyse des données épidémiologiques

2.4.1. Sources et nature des données

a. Données épidémiologiques

Les données épidémiologiques utilisées dans cette étude ont été fournies par les services de prévention relevant des Directions de la Santé Publique (DSP) des wilayas de Skikda et Constantine. Les structures de santé publique couvrant l'ensemble des daïras et communes de ces deux wilayas - notamment les hôpitaux universitaires, les établissements hospitaliers régionaux, ainsi que les établissements publics de santé de proximité - sont chargées du diagnostic et de la confirmation en laboratoire des cas de LC et de LV. Une fois confirmés, ces cas doivent obligatoirement être déclarés à la DSP compétente.

Au niveau de chaque structure sanitaire locale, les cas enregistrés sont regroupés et synthétisés sous forme de rapports, puis transmis de manière hebdomadaire ou mensuelle aux services centraux de la DSP.

Dans le cadre de la présente étude, les notifications officielles des cas de LC et de LV couvrant une période de 11 ans (de 2014 à 2024) ont été compilées. Les données collectées comprenaient des informations essentielles telles que l'année de déclaration, le type de leishmaniose et la daïra de résidence du patient. Des données démographiques complémentaires, telles que l'âge et le sexe, étaient également disponibles ([Annexe 07](#)).

Ces données ont été exploitées afin d'analyser la distribution des cas selon plusieurs dimensions : temporelle (évolution annuelle), démographique (répartition par âge et par sexe) et spatiale (origine géographique des patients).

b. Données climatiques et environnementales

Les données climatiques ont été extraites du site officiel de la NASA POWER Data Access Viewer (<https://power.larc.nasa.gov/>) [178] couvrant la période 2014–2024 (Figure 21). Les variables sélectionnées incluent :

- Température de l'air à 2 mètres,
- Précipitations totales,
- Humidité relative à 2 mètres,
- Humidité du sol,
- Vitesse du vent à 2 mètres.

Les données ont été extraites à l'échelle des daïras, correspondant aux lieux de résidence des cas humains, et géoréférencées selon le système de coordonnées WGS 84, afin d'assurer leur compatibilité avec les couches spatiales utilisées dans le Système d'Information Géographique (SIG).

L'altitude a été obtenue à partir d'un Modèle Numérique de Terrain (MNT) téléchargé via la plateforme USGS EarthExplorer [179], issu de la mission SRTM (Shuttle Radar Topography Mission), avec une résolution de 30 mètres. Ces données ont permis de représenter le relief des zones étudiées et d'associer une valeur d'altitude moyenne à chaque daïra.

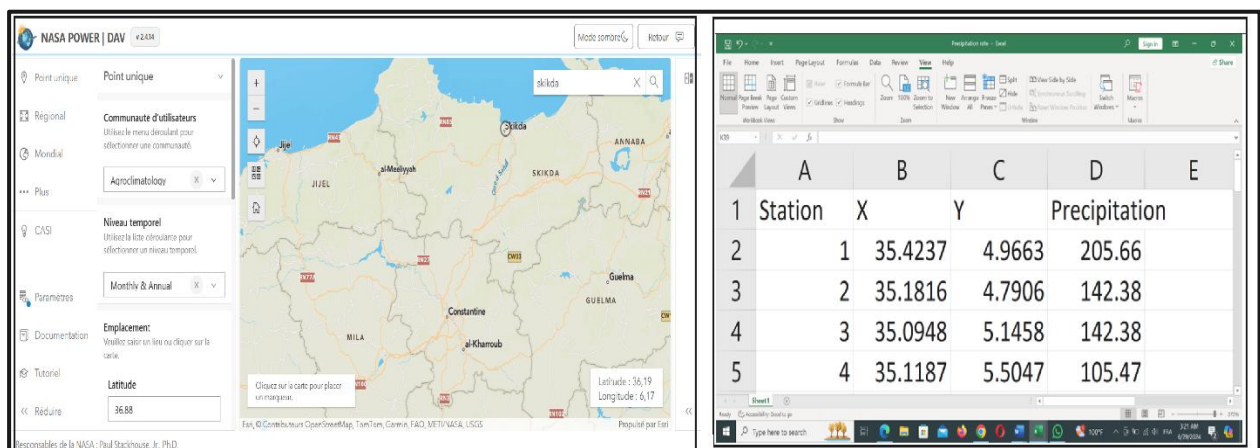


Figure 21 : Etapes d'extraction et d'organisation des données climatiques

L'occupation du sol a été analysée à partir d'images satellites Landsat 8, également téléchargées sur le site de l'USGS EarthExplorer [179]. Les images ont été sélectionnées en fonction de leur faible couverture nuageuse et intégrées dans un logiciel SIG. Une interprétation visuelle a été réalisée, en se concentrant uniquement sur la végétation, sans traitement spectral automatisé.

2.4.2. Méthodes et outils d'analyse

L'analyse cartographique a été réalisée à l'aide du logiciel ArcGIS 10.8 [175], permettant de produire des cartes thématiques de variables environnementales, notamment la végétation et l'altitude, à l'échelle des daïras.

L'analyse statistique a été effectuée sous R (v. 4.3.1) [174]. Les tests suivants ont été utilisés :

- Test du χ^2 d'homogénéité, pour comparer la répartition des cas entre différentes daïras,
- Tests de Kruskal-Wallis (KW) et de Wilcoxon (W), pour comparer la distribution des cas selon les daïras ou en fonction de variables explicatives,
- Corrélations de Spearman, pour évaluer les relations entre les variables climatiques et le nombre de cas enregistrés.

L'évolution annuelle des cas a été décrite pour identifier les tendances temporelles et éventuelles saisonnalités, sans avoir recours à des séries temporelles modélisées.

3. Résultats

3.1. Enquête rétrospective (Connaissances, attitudes et pratiques des vétérinaires vis-à-vis de la leishmaniose canine)

3.1.1. Taux de réponse et typologie des structures vétérinaires

Sur les 139 questionnaires initialement distribués, seulement 61 ont été dûment remplis et retournés, représentant un taux de réponse de 43,88 %. Toutefois, une disparité marquée est observée entre les taux de réponse des régions de Skikda et de Constantine (59,65 % de réponse à Skikda contre seulement 32,93 % pour Constantine).

À l'échelle des daïras, on note une variabilité importante des taux de réponse, allant de 16,39 % dans la daïra de Constantine Centre à 0 % dans les daïras de Zitouna, Ouled Ateia, Collo, Ain Kechra et Messaoud Boudjeriou. El Khroub (14,75 %) et Azzaba (13,11 %) présentent également des taux relativement faibles, tandis qu'Ain Abid, Oum El-Toub, Remdhan Djamel et Sidi Mezghiche enregistrent un taux minimal de 1,64 % ([Figure 22](#)).

L'analyse de la typologie de la clientèle des services vétérinaires révèle que 45,90 % des établissements s'adressent principalement aux carnivores domestiques. De manière équivalente, 45,90 % adoptent une approche mixte, répondant à un éventail plus large de besoins vétérinaires.

Par ailleurs, 8,20 % des structures sont spécialisées dans les soins aux animaux d'élevage en zone rurale. Il convient de noter qu'aucun établissement ne se consacre exclusivement aux soins des oiseaux, mettant ainsi en évidence l'absence d'une spécialisation en aviculture.

L'analyse statistique a confirmé la significativité des différences observées dans la spécialisation des établissements vétérinaires en fonction de leur clientèle ($\chi^2 = 15,486$; $p\text{-value} = 3,792e-3$).

3.1.2. Cas de leishmaniose suspectés et confirmés

L'analyse des données indique que la majorité des vétérinaires ayant participé à l'enquête reçoivent un certain nombre de chiens en consultation chaque semaine. La tranche la plus représentée concerne de 1 à 5 chiens (19 vétérinaires), suivie de 6 à 10 chiens (16 vétérinaires) et de 11 à 20 chiens (17 vétérinaires) ([Tableau 02](#)).

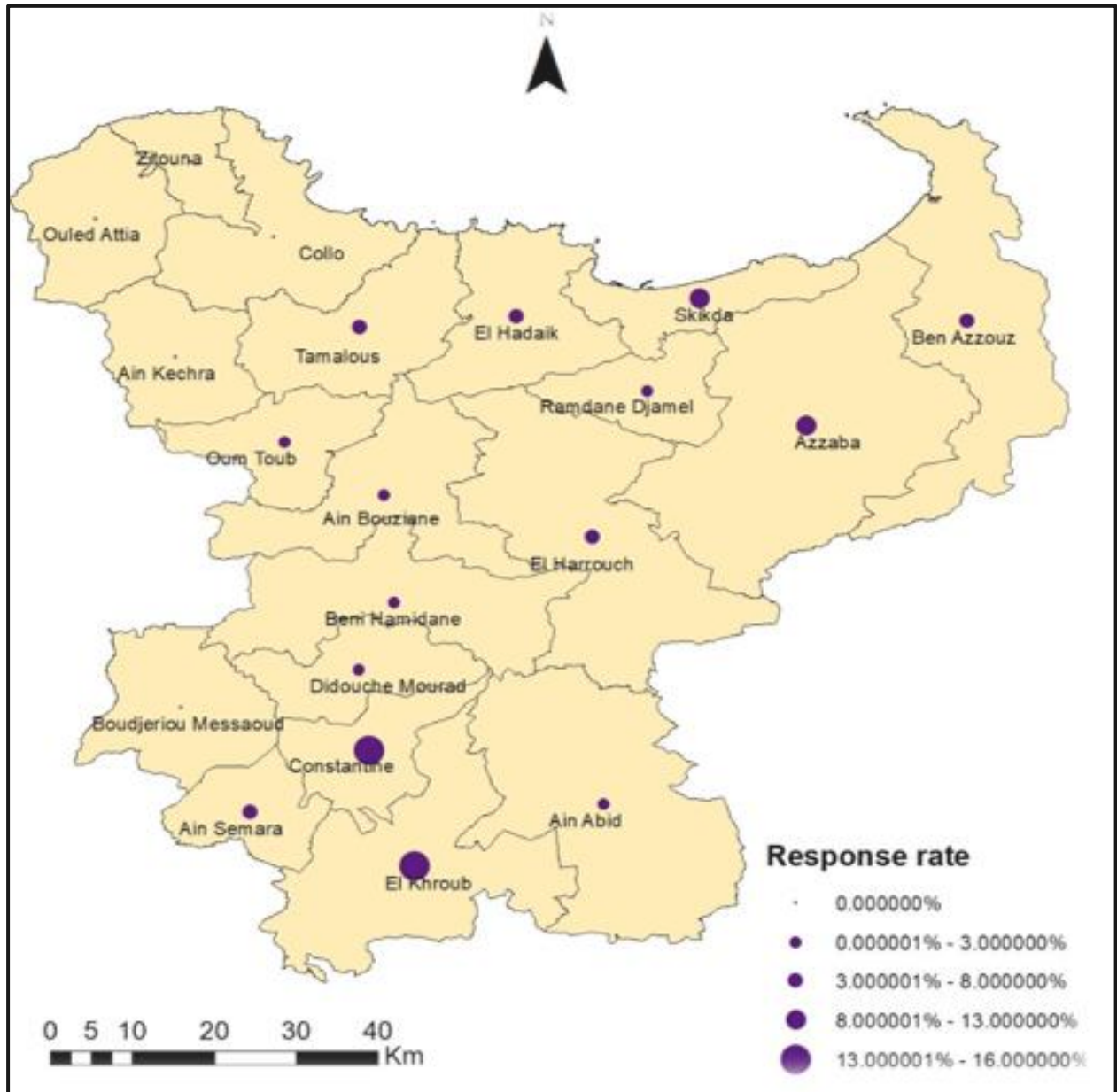


Figure 22 : Répartition géographique du taux de réponse des vétérinaires par commune dans les wilayas de Skikda et Constantine.

Concernant les cas de leishmaniose observés au cours des cinq dernières années, la majorité des praticiens ont déclaré avoir suspecté entre 1 et 5 chiens (31 vétérinaires). En comparaison, 11 vétérinaires ont signalé avoir suspecté entre 11 et 20 chiens, et 9 entre 6 et 10 chiens.

Pour ce qui est des cas confirmés de leishmaniose, la catégorie la plus fréquente regroupe les vétérinaires ayant confirmé entre 1 et 5 cas (29 vétérinaires), suivis de ceux ayant confirmé entre 6 et 10 cas (13 vétérinaires), puis de 5 vétérinaires ayant signalé entre 11 et 20 cas.

Les données révèlent également la répartition des vétérinaires selon le nombre hebdomadaire de consultations canines, avec une concentration notable des cas suspectés et confirmés de leishmaniose chez les praticiens recevant un nombre modéré de chiens (**Tableau 2**).

L'analyse statistique a mis en évidence une différence significative selon le nombre de cas suspectés observés ($\chi^2 = 33,365$; $ddl = 10$; $p = 2,364e-4$).

Tableau 02 : Nombre hebdomadaire de chiens consultés, suspectés et confirmés pour la leishmaniose sur une période de cinq ans (2018–2023).

Nbr de chiens	0	[1 - 5[	[6 - 10[	[11 - 20[	[21 - 30[	>30	Total
En Consultation (N, %)	(1, 1.64%)	(19, 31.15%)	(16, 26.23%)	(17, 27.87%)	(5, 8.20%)	(3, 4.92%)	(61, 100%)
LCan Suspectée (N, %)	(5, 8.20%)	(31, 50.82%)	(9, 14.75%)	(11, 18.03%)	(0, 0.00%)	(5, 8.20%)	(61, 100%)
LCan Confirmée (N, %)	(12, 19.67%)	(29, 47.54%)	(13, 21.31%)	(5, 8.20%)	(0, 0.00%)	(2, 3.28%)	(61, 100%)
Test du Chi ² : $\chi^2 = 33,365$; $ddl = 10$; $p = 2,364 \times 10^{-4}$							

3.1.3. Données démographiques des chiens infectés

Afin de garantir la pertinence des résultats, seuls les professionnels vétérinaires ayant confirmé au moins un cas clinique de leishmaniose ont été retenus pour l'analyse, soit 80,32 % des réponses recueillies (49 sur 61).

En ce qui concerne la variable sexe, une large majorité (93,88 %) des vétérinaires ayant participé à l'étude ont identifié les chiens mâles comme étant plus fréquemment atteints de leishmaniose, tandis que 59,18 % ont mentionné les femelles. Toutefois, l'analyse statistique n'a pas révélé d'effet significatif du sexe sur la prévalence de la maladie ($\chi^2 = 1,7413$; $ddl = 1$; $p = 0,187$).

L'étude de la répartition raciale des chiens affectés met en évidence une forte représentation des Bergers allemands (83,67 %), suivis des chiens croisés (59,18 %), des Bergers belges Malinois (44,90 %), des Rottweilers (42,86 %), des chiens de chasse (26,53 %) et des Dogues argentins (22,45 %). À l'inverse, certaines races semblent moins touchées : les Dogues allemands (4,08 %), les Huskies sibériens (2,04 %) et les American Staffordshire Terriers (2,04 %). L'analyse statistique a mis en évidence un effet hautement significatif de la race sur la prévalence de la leishmaniose ($\chi^2 = 56,714$; $ddl = 9$; $p = 5,733e-09$), suggérant que certaines races présentent une susceptibilité accrue à la maladie.

L'analyse de la distribution par âge montre que les chiens âgés de 2 à 5 ans représentent la majorité des cas diagnostiqués (75,51 %), suivis de ceux âgés de 5 à 8 ans (57,14 %). Les tranches 8–10 ans, plus de 10 ans et moins de 2 ans représentent respectivement 26,53 %, 12,24 % et 6,12 % des cas. L'effet de l'âge sur la prévalence est statistiquement très significatif ($\chi^2 = 25,782$; $ddl = 4$; $p = 3,501e-05$), confirmant son rôle comme facteur prédisposant.

Concernant la distribution saisonnière, 63,27 % des vétérinaires ont rapporté un pic de diagnostics en automne. Le printemps est également fréquemment mentionné (46,94 %), suivi de l'été (40,82 %) et enfin de l'hiver (14,29 %). Ces observations mettent en évidence une certaine saisonnalité dans l'expression clinique de la leishmaniose canine, confirmée par une différence significative selon les saisons ($\chi^2 = 8,8508$; $ddl = 3$; $p = 3,134e-2$).

Enfin, l'évaluation des tendances temporelles perçues par les vétérinaires révèle des disparités régionales. Dans la région de Skikda, la majorité (19/49) considère la situation comme stable, tandis que 6 vétérinaires rapportent une augmentation des cas, et un seul une diminution. À l'inverse, dans la région de Constantine, une majorité (12/49) observe une augmentation des cas, 10 estiment la situation stable, et un seul mentionne une diminution. L'analyse statistique met en évidence une différence hautement significative entre les deux régions ($\chi^2 = 14,618$; $ddl = 2$; $p = 6,694e-4$).

3.1.4. Manifestations cliniques observées

La [figure 23](#) présente la fréquence des manifestations cliniques associées à la LCan, telles que rapportées par les vétérinaires ayant participé à notre étude, en fonction de leur suspicion ou confirmation de la maladie. Les signes cliniques ont été regroupés en quatre catégories :

- (a) Symptômes généraux et précoces,
- (b) Anomalies cutanées spécifiques à la leishmaniose,
- (c) Manifestations systémiques liées à l'accumulation de complexes immuns,
- (d) Symptômes rarement observés.

L'analyse des facteurs critiques pour le diagnostic clinique de la LCan a révélé que la perte de poids progressive, l'alopecie, l'hyperkératose, la desquamation cutanée et les lésions spécifiques étaient les indicateurs les plus fréquemment observés ([Figure. 23](#)). En outre, des cas de lymphadénopathie et de développement d'ulcères ont été fréquemment signalés, tandis que des symptômes tels que l'épistaxis et la fièvre étaient moins courants. Des anomalies oculaires et

musculosquelettiques ont également été souvent rapportées, tandis que des atteintes rénales ont été identifiées chez près de la moitié des vétérinaires sondés (44,90 %), soulignant leur importance dans le pronostic défavorable de la maladie. Les troubles cardiaques et respiratoires liés à la leishmaniose étaient relativement rares. Une analyse statistique a confirmé une différence hautement significative dans la fréquence des différents symptômes évocateurs de la leishmaniose canine ($X^2 = 622,2$; $ddl = 38$; $p < 2,2e-16$).

Par ailleurs, une question ouverte a été posée aux praticiens, les incitant à considérer d'autres symptômes potentiellement négligés. Environ 14,29 % d'entre eux ont signalé des altérations morphologiques du visage chez les chiens, leur conférant une apparence sénile malgré un âge jeune.

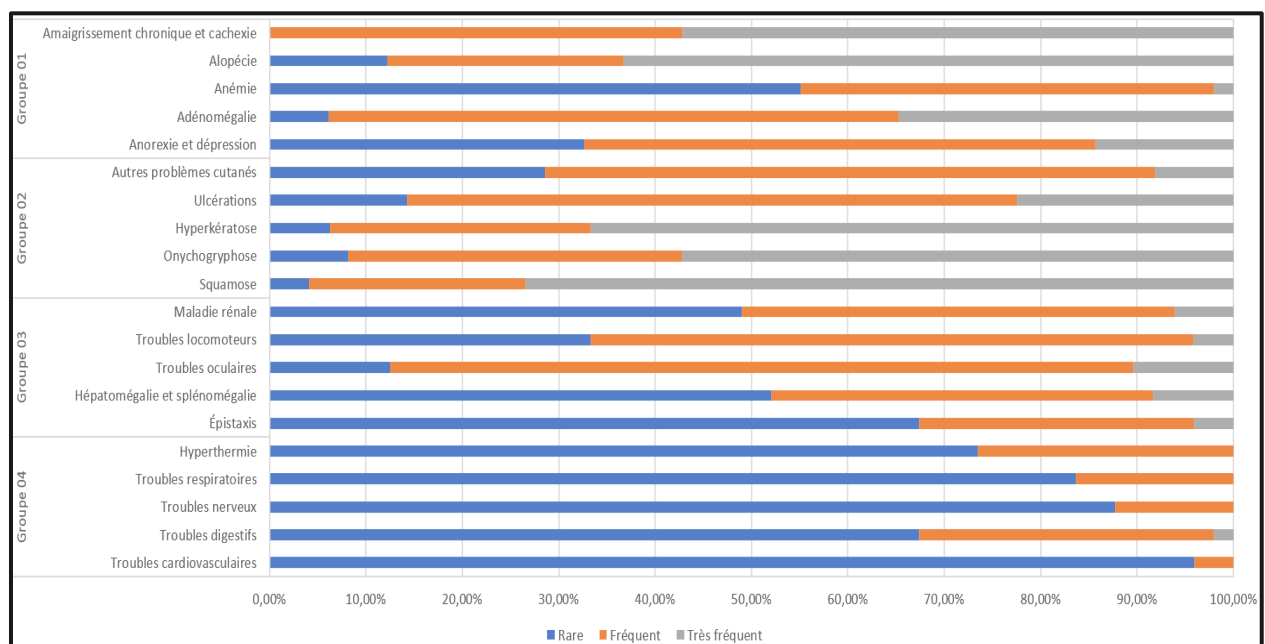


Figure 23 : Fréquence des manifestations cliniques observées chez les chiens atteints de leishmaniose d'après les vétérinaires enquêtés.

Un autre point crucial mis en évidence dans cette section concerne l'identification des parasites externes associés à la leishmaniose. Parmi les parasites couramment mentionnés figuraient les tiques infestant les oreilles et le cou (28,57 %), les poux (26,53 %), les puces (6,12 %) et la teigne (18,37 %).

3.1.5. Pratiques diagnostiques

Dans cette étude, les vétérinaires accordent une attention particulière au mode de vie des animaux dans l'évaluation du risque épidémiologique, avec un pourcentage notable de 88,52 %. La

localisation géographique des animaux, notamment leur présence en zone endémique ou non, est également un facteur déterminant, pris en compte par 78,69 % des praticiens. Par ailleurs, un sous-ensemble de vétérinaires considère d'autres facteurs épidémiologiques tels que l'âge (57,38 %), la race (31,15 %) et le sexe (14,75 %) des chiens.

Concernant les pratiques diagnostiques, une grande majorité des cliniciens (91,80 %) se base principalement sur les signes cliniques et les manifestations physiques pour établir un diagnostic définitif. En complément, 57,38 % font confiance aux analyses de laboratoire, et 55,74 % tiennent compte des informations épidémiologiques lors de la suspicion d'une pathologie sous-jacente. Fait notable, parmi ceux qui privilégient les symptômes et le contexte épidémiologique, 46,15 % utilisent des examens de laboratoire supplémentaires pour confirmer leur impression diagnostique.

Les tests sérologiques constituent l'outil diagnostique privilégié pour 82,98 % des praticiens, avec une préférence unanime (100 %) pour les tests rapides par rapport aux techniques ELISA ou IFI.

À l'inverse, certains cliniciens (44,68 %) adoptent une approche plus directe pour détecter et caractériser les parasites, en ayant recours dans 76,19 % des cas à la coloration après aspiration du liquide lymphatique des ganglions. Une biopsie cutanée à visée histologique est également réalisée dans 38,10 % des cas. Il est à noter que les ponctions de moelle osseuse ne sont que rarement utilisées au sein de cette cohorte de professionnels.

La majorité des vétérinaires (72,34 %) effectuent ces examens dans leurs propres structures cliniques, tandis que d'autres les réalisent à des laboratoires privés. Une minorité (4,26 %) consolide leur diagnostic grâce à l'utilisation de techniques de PCR. Ces praticiens envoient des échantillons sanguins à des laboratoires vétérinaires régionaux ou à l'Institut Pasteur d'Alger (IPA), afin d'obtenir des analyses plus précises et d'orienter les décisions thérapeutiques avec fiabilité.

Concernent les antécédents professionnels des chiens atteints de leishmaniose, les vétérinaires ont observé que la majorité de ces chiens étaient utilisés comme chiens de garde ou de chasse ([Figure. 24](#)). Une analyse statistique a mis en évidence une différence hautement significative selon l'usage fonctionnel du chien ($X^2 = 24,989$; $ddl = 5$; $p = 1,4e-4$).

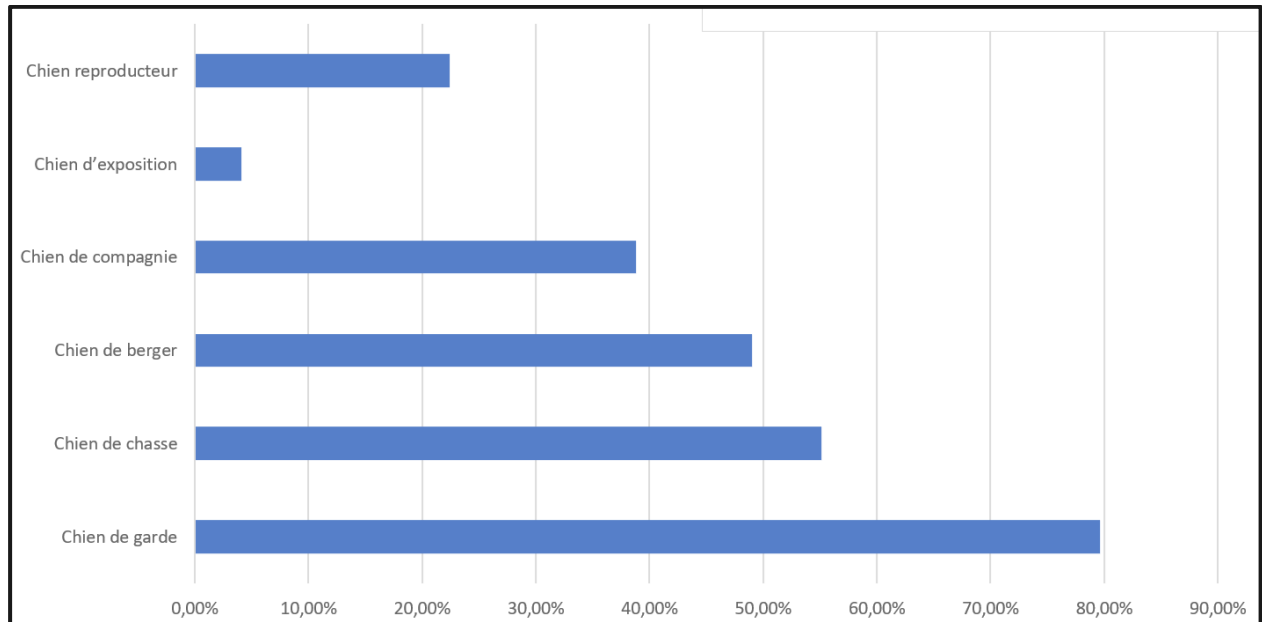


Figure 24 : Répartition des cas de LCan selon l'usage fonctionnel des chiens.

3.1.6. Prise en charge thérapeutique

Cette section présente une analyse approfondie des stratégies thérapeutiques adoptées par les vétérinaires dans une région ciblée pour la prise en charge des cas de LCan. Sur les 49 vétérinaires ayant déclaré des cas de LCan, une majorité importante (81,63 %, soit 40/49) a indiqué avoir opté pour l'euthanasie comme solution de traitement. Cette décision est principalement motivée par l'indisponibilité de traitements adaptés aux animaux, ou par la décision du propriétaire de ne pas engager de protocole thérapeutique, en raison de plusieurs facteurs : la durée prolongée du traitement (72,73 %, soit 8/11 cas), le coût élevé des médicaments (72,73 %, 8/11), ou encore l'état de santé très dégradé de l'animal (36,36 %, 4/11).

Parmi les vétérinaires ayant fait le choix de traiter les chiens infectés (18,37 %, soit 9/49), plusieurs médicaments thérapeutiques ont été utilisés, souvent en association. Il s'agit notamment de l'antimoniote de méglumine, de l'allopurinol, de l'amphotéricine B, du marbofloxacin, du métronidazole et de la spiramycine. À noter que la majorité de ces molécules sont initialement conçues pour un usage humain, à l'exception de certains antibiotiques autorisés en médecine vétérinaire (**Tableau 3**).

L'ensemble des praticiens ayant opté pour un traitement suivent des protocoles personnalisés, ajustés selon l'état de santé de chaque animal. Cette évaluation repose principalement sur les examens cliniques (77,78 %), les analyses biochimiques (55,56 %) et, dans une moindre mesure,

les conditions environnementales (22,22 %). Parmi ces vétérinaires, quatre sur neuf (44,44 %) rapportent avoir interrompu le traitement après plusieurs séances, en raison de la détérioration de l'état de l'animal ou de l'absence d'amélioration clinique suggérant une évolution favorable.

Tableau 03 : Protocoles thérapeutiques utilisés dans la LCan par les vétérinaires enquêtés.

N°	Protocole thérapeutique	Nbr de vétérinaires
1	Association de méglumine antimoniate et d'allopurinol	2
2	Association de méglumine antimoniate, allopurinol, amphotéricine B et marbofloxacin	2
3	Association de méglumine antimoniate, allopurinol, métronidazole et spiramycine	1
4	Méglumine antimoniate avec amphotéricine B ou métronidazole	2
5	Marbofloxacin	1
6	Métronidazole et spiramycine	1

3.1.7. Surveillance, prévention et sensibilisation

Elles concernent les recommandations adressées par les vétérinaires aux propriétaires de chiens en matière de prévention, la majorité des praticiens (67,21 %, soit 41 vétérinaires) ne sensibilisent pas systématiquement vis-à-vis de cette maladie tandis qu'une part non négligeable (32,79 %) informe sur ses risques zoonotiques

Concernant les mesures préventives qui limitent l'exposition des chiens aux phlébotomes. Sur les 61 vétérinaires participants, 91,80 % (56/61) recommandent des traitements topiques tels que les colliers insectifuges, les sprays ou les shampoings, 59,02 % (36/61) conseillent l'utilisation d'insecticides sur les surfaces pour réduire la présence des vecteurs. Une minorité (6,55 %, soit 4/61) évoque la vaccination, à condition que le vaccin puisse être importé de l'étranger et conservé dans des conditions optimales. Et enfin, 4,92 % (3/61) ne préconisent aucune mesure préventive, estimant que le risque est faible (2/3) ou que les solutions proposées sont trop coûteuses (1/3). Une analyse statistique a confirmé une différence significative entre les types de mesures préventives recommandées ($X^2 = 46,2$; $ddl = 3$; $p = 5,142e-10$).

Enfin, la dernière partie de l'enquête a évalué les connaissances et les avis des vétérinaires concernant les vaccins contre la leishmaniose disponibles à l'échelle internationale, tels que Canileish® et Lentifild®, bien qu'ils ne soient pas accessibles localement. Les résultats révèlent que 40,98 % (25/61) des vétérinaires considèrent ces vaccins comme trop coûteux, 31,15 % ne connaissent pas leur existence, 13,11 % (8/61) estiment que le protocole vaccinal est trop complexe

par rapport à d'autres vaccins (comme ceux contre la rage ou le ChLP-pi), 9,84 % (6/61) croient en leur efficacité, et 4,92 % (3/61) les jugent inefficaces. Aucun vétérinaire n'a cependant signalé de cas de LCan chez des chiens vaccinés avec ces produits.

A la fin, une question ouverte a permis de recueillir les attentes des vétérinaires concernant la prise en charge de la maladie. La majorité d'entre eux expriment le souhait de disposer de médicaments et de vaccins localement disponibles, afin de mieux lutter contre la leishmaniose canine.

3.2. Enquête de terrain (Séroprévalence et facteurs de risque liés à la leishmaniose canine)

3.2.1. Résultats de la séroprévalence et des facteurs de risque liés à l'animal

3.2.1.1. Séroprévalence globale et répartition régionale

Sur un total de 200 chiens testés, 26 cas de séropositivité à la LCan ont été enregistrés, soit une prévalence globale de 13,0 % avec un intervalle de confiance (IC) à 95 % compris entre [8,34 % et 17,66%]. Au niveau de la wilaya de Constantine, 8 chiens sur 96 se sont révélés positifs, correspondant à une prévalence régionale de 8,33 %. En revanche, dans la wilaya de Skikda, 18 chiens sur 104 ont été testés positifs, soit une prévalence de 17,31 %. Une comparaison statistique entre les deux régions (Constantine vs Skikda) n'a pas montré de différence significative ($p = 0,05937$) ([Figure. 25](#)).

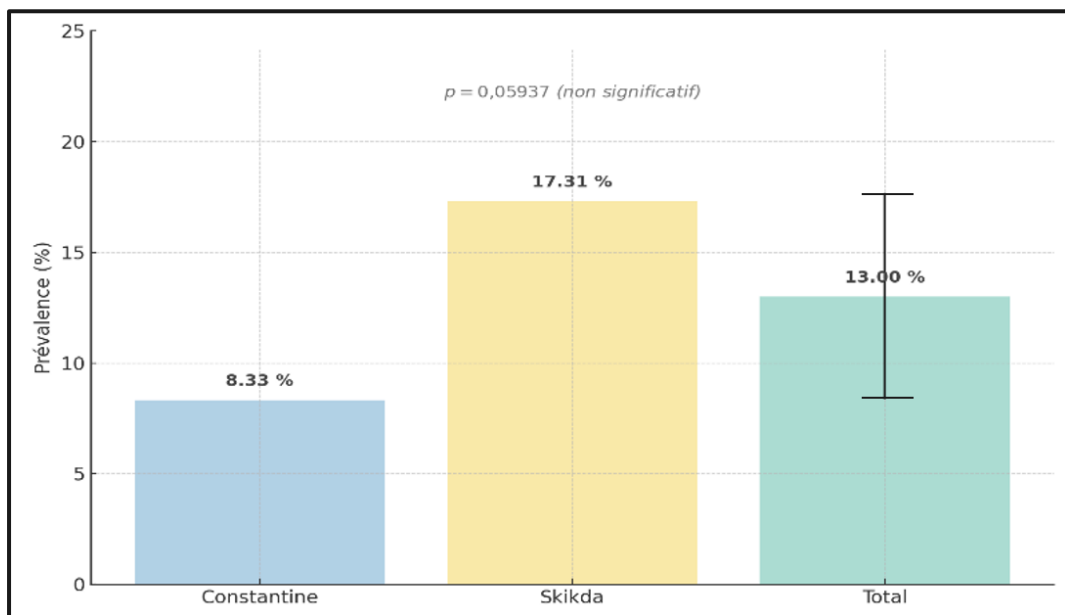


Figure 25 : Prévalence de la LCan par région (Skikda et Constantine) et total.

3.2.1.2. Répartition selon le sexe

La figure 26 présente la répartition de la séroprévalence en fonction du sexe des chiens examinés. Sur l'ensemble des 200 individus testés, la prévalence chez les femelles s'élève à 18,18 % (10 cas positifs sur 55), tandis qu'elle est de 11,03 % chez les mâles (16 cas positifs sur 145). L'analyse statistique n'a montré aucune différence significative entre les deux sexes ($p = 0,1796$).

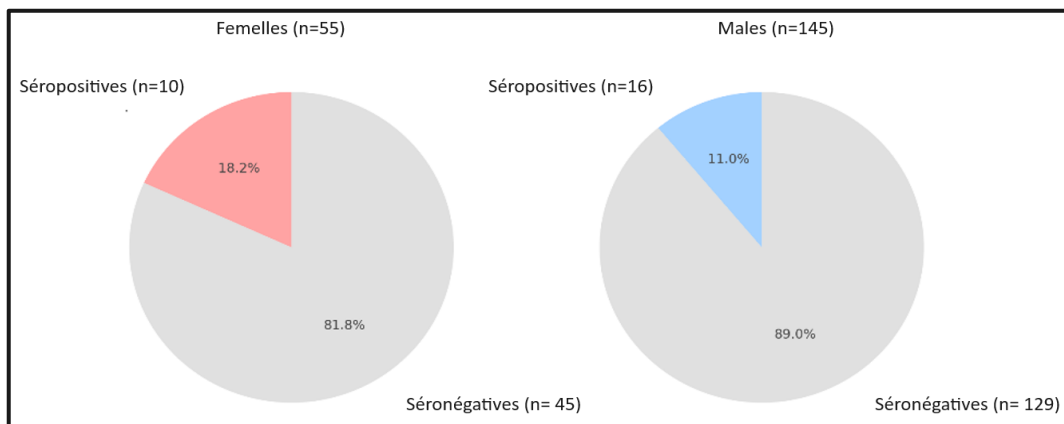


Figure 26 : Répartition de la séropositivité à la LCan selon le sexe des chiens examinés.

3.2.1.3. Répartition selon les classes d'âge

La figure 27 illustre la répartition de la séroprévalence en fonction des différentes classes d'âge. La prévalence la plus élevée a été observée chez les chiens âgés de 2 à 5 ans, avec un taux de 16,09 % (14 cas positifs sur 87). Elle est suivie par le groupe moins de 2 ans avec 12,50 % (10 cas positifs sur 80), puis par le groupe 5 à 8 ans avec 9,52 % (2 cas positifs sur 21). Les groupes 8-10 ans et > 10 ans ont une prévalence de 0,00 %.

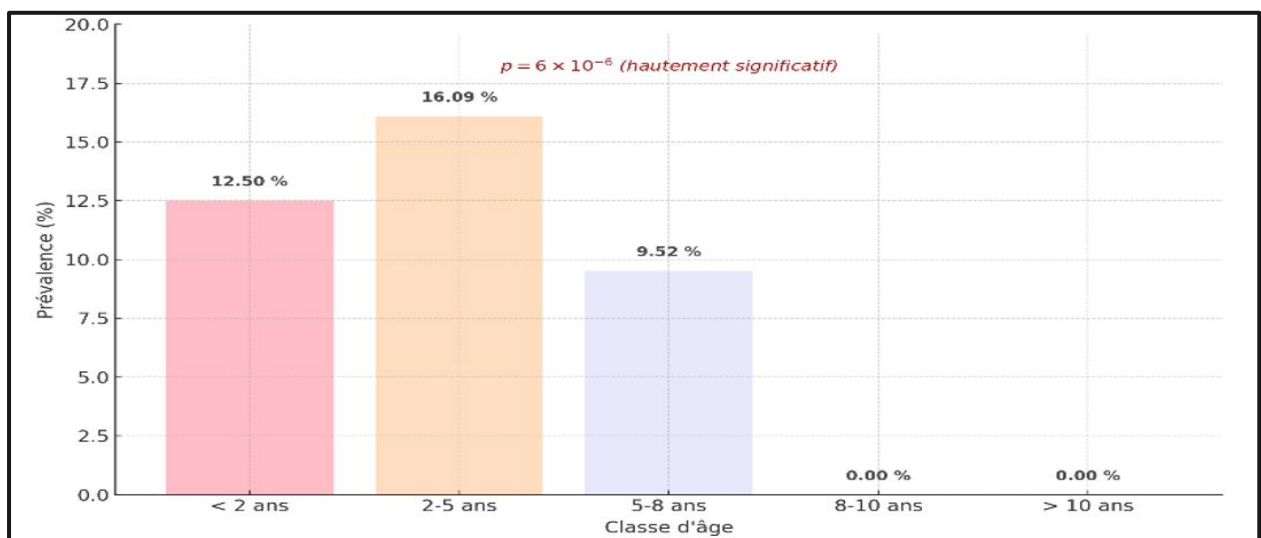


Figure 27 : Prévalence de la LCan selon les tranches d'âge des chiens examinés.

Aucun cas positif n'a été enregistré dans les groupes plus de 10 ans (3 chiens) et 8 à 10 ans (6 chiens). L'association entre l'âge et la séropositivité était hautement significative ($p = 6e-6$).

3.2.1.4. Séroprévalence et symptomatologie

La figure 28 montre que parmi les 196 chiens asymptomatiques, 22 ont été testés positifs, soit une prévalence de 11,22 %. En revanche, les 4 chiens présentant une symptomatologie évocatrice de leishmaniose (amaigrissement, alopecie, onychogryphose) étaient tous séropositifs (Figure 29), soit une prévalence de 100 %. La différence de prévalence entre les chiens symptomatiques et asymptomatiques est statistiquement hautement significative ($p = 1,728 \times 10^{-7}$), indiquant une forte association entre les signes cliniques et la séropositivité.

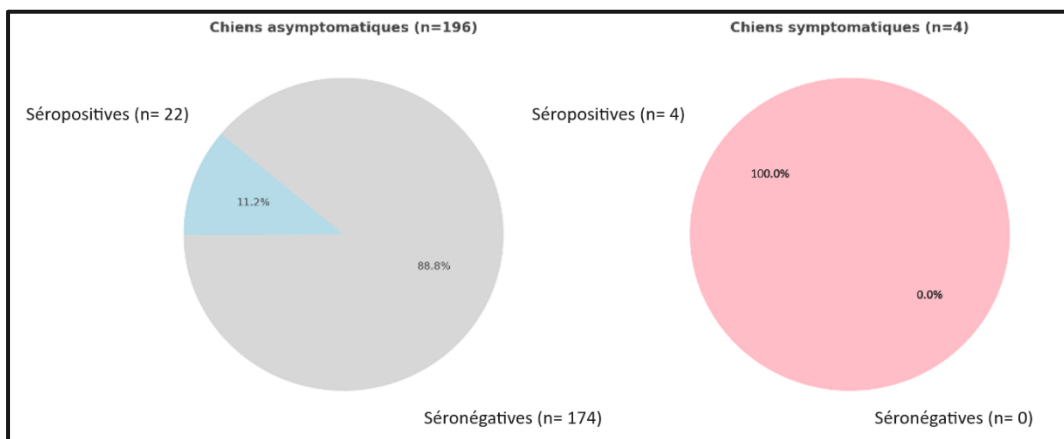


Figure 28 : Prévalence de la leishmaniose canine selon la clinique des chiens examinés.

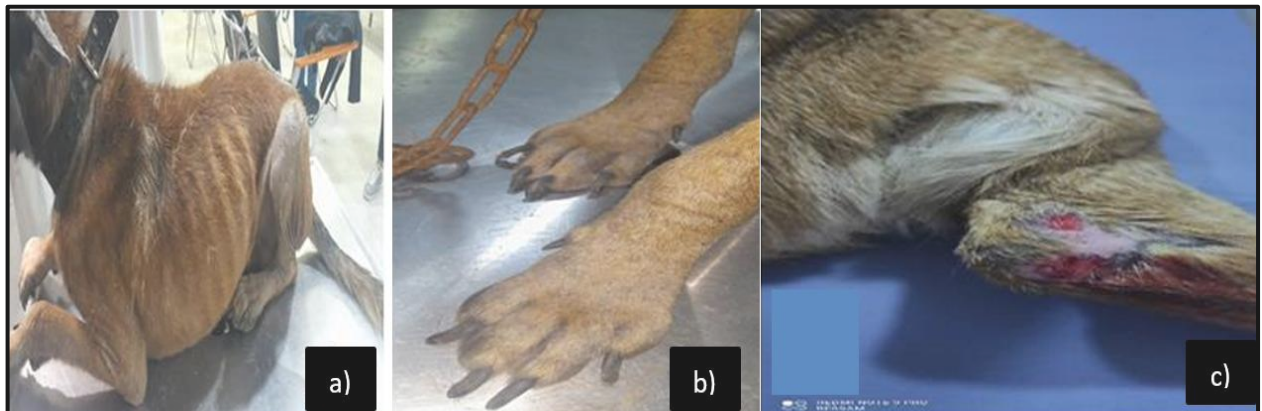


Figure 29 : Leishmaniose canine clinique décelée dans l'étude.

a/ Cachexie et alopecie ; b/ Onychogryphose ; c/ Ulcérations cutanées

(Service de la médecine des carnivores-Institut des Sciences Vétérinaires-Elkhroub).

3.2.1.5. Séroprévalence selon la race

Chez les chiens croisés ($n = 114$), 11 cas positifs ont été enregistrés, soit une prévalence de 9,65 %. Pour les chiens de race pure, 15 cas séropositifs ont été recensés sur un total de 86 chiens (**Tableau 04**), ce qui correspond à une prévalence de 17,44 %. Une comparaison statistique entre les chiens croisés et les chiens de race pure n'a pas révélé de différence significative ($p = 0,1047$).

Tableau 04 : Prévalence des cas positifs selon la race chez les chiens de race pure.

Race	Nombre de chiens (n)	Cas positifs	Prévalence (%)
Bergers Belges Malinois	23	4	17,39 %
Huskys	5	1	20,0 %
Griffons	4	1	25,0 %
Rottweilers	9	1	11,11 %
Bergers Allemands	36	8	22,22 %
Labradors	4	0	0 %
Pitbulls	3	0	0 %
Pointers	2	0	0 %
Total	86	15	~17,44 %

3.2.2. Facteurs de risque liés au mode de vie de l'animal

3.2.2.1. Séroprévalence selon le style de vie

Parmi les 163 chiens vivant à l'extérieur, 25 étaient positifs (15,34 %). Parmi les 37 chiens vivant à l'intérieur, 1 étaient positifs (2,70 %) (**Figure 30**). Cette différence de séroprévalence selon le style de vie était statistiquement significative ($p = 0,03911$).

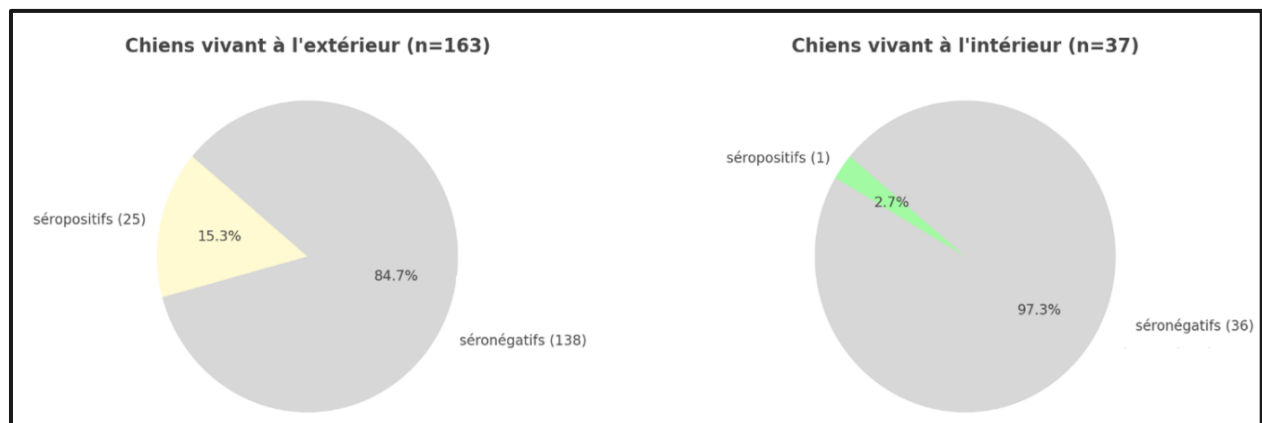


Figure 30 : Prévalence de la LCan selon le mode de vie des chiens.

3.2.2.2.Séroprévalence selon la fonction

Parmi les 75 chiens utilisés pour la chasse, 7 ont été testés positifs (9,33 %). Parmi les 116 chiens de garde, 17 étaient séropositifs (14,66 %). Enfin, chez les 24 chiens destinés à la reproduction, 4 cas positifs ont été enregistrés (16,66 %) (Figure 31). Une comparaison statistique entre les fonctions (garde, chasse, reproduction) n'a pas montré de différence significative ($p = 0,1347$).

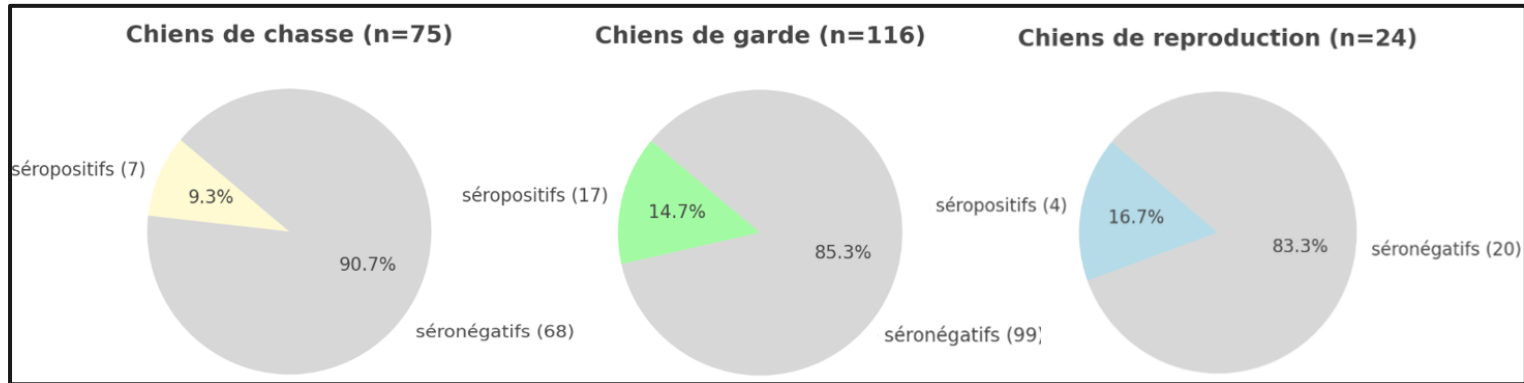


Figure 31 : Prévalence de la LCan selon la vocation des chiens examinés.

3.2.2.3.Séroprévalence selon l'utilisation d'un collier antiparasitaire

Parmi les 179 chiens ne portant pas de collier antiparasitaire, 23 ont été testés positifs, soit une prévalence de 12,84 %. Chez les 21 chiens équipés d'un collier, 3 se sont révélés séropositifs, soit une prévalence de 14,28 % (Figure 32). Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,8531$).

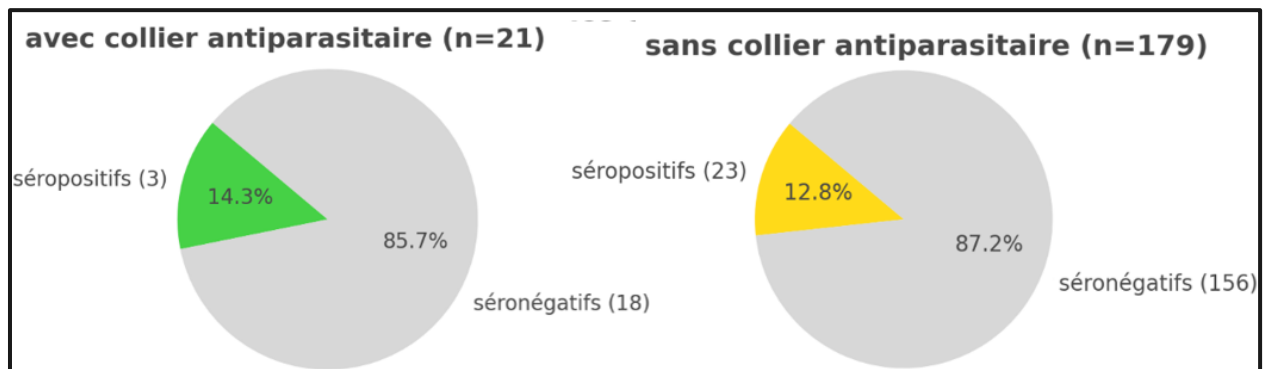


Figure 32 : Prévalence de la LCan selon la méthode de prévention.

3.2.2.4.Séroprévalence selon le milieu de vie (urbain / rural)

Parmi les 115 chiens issus de zones rurales, 20 étaient séropositifs (17,39 %). Chez les 85 chiens vivant en milieu urbain, 6 cas positifs ont été enregistrés (7,06 %) (Figure 33). Cette différence de séroprévalence entre les milieux de vie était statistiquement significative ($p = 0,03172$).

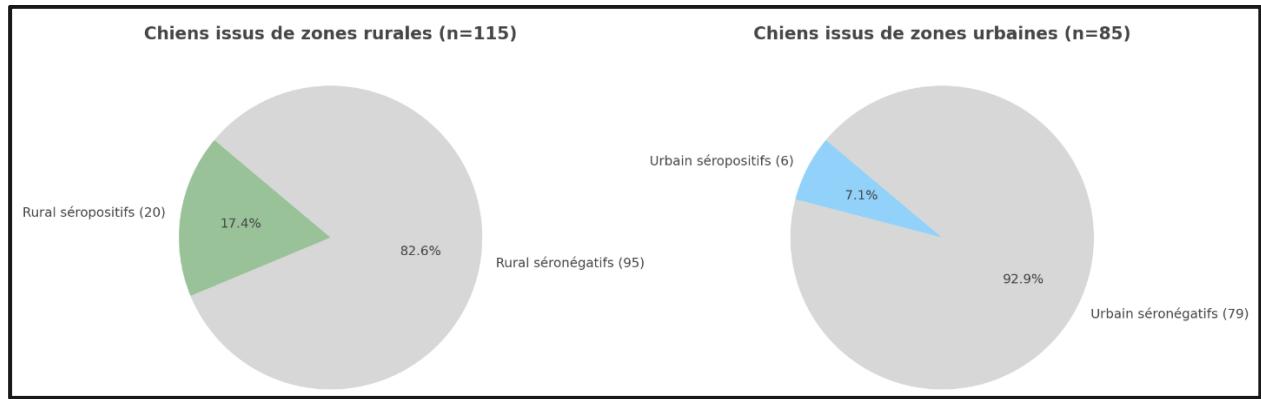


Figure 33 : Prévalence de la leishmaniose canine selon le milieu de vie des chiens examinés.

3.3.Approche spatio-temporelle et géo-climatique de la leishmaniose humaine : analyse des données épidémiologiques

3.3.1. Distributions chronologique des leishmanioses

3.3.1.1.Dispersion annuelle de la leishmaniose cutanée et viscérale

Un total cumulé de 379 cas de leishmaniose a été recensé entre 2014 et 2024, comprenant 363 cas de LC et 16 cas de LV. Le test du khi-deux d'ajustement révèle une différence hautement significative entre les deux formes ($\chi^2 = 317.7$, $df = 1$, $p\text{-value} < 2.2e-16$), confirmant la prédominance écrasante de la LC, qui représente 95,8 % des cas, contre 4,2 % pour la LV.

[La Figure 34](#) présente la distribution des cas des deux formes de leishmaniose dans les deux wilayas étudiées. Plus précisément, la wilaya de Skikda a enregistré 63,6 % des cas de LC (231/363), avec des fluctuations annuelles notables. Le nombre de cas varie de 3 en 2014 à un pic en 2019 (41 cas), suivi d'un second sommet en 2024 (31 cas). Le test de Kruskal-Wallis indique une variation annuelle significative (KW , $p = 0.014$). En revanche, la LV reste rare à Skikda, avec seulement 4 cas isolés, rapportés en 2015, 2016, 2017 et 2023, sans tendance temporelle apparente (KW , $p = 0.511$).

À Constantine, 36,4 % des cas de LC ont été rapportés (132/363), avec deux pics notables : 26 cas en 2016 et 24 cas en 2017. Une diminution est observée par la suite, atteignant 7 cas en 2021, suivie d'une légère remontée en 2022 et 2023. Là aussi, le test de Kruskal-Wallis montre une variation significative dans le temps (KW , $p = 0.048$). Pour la LV, 12 cas ont été enregistrés à Constantine, soit 75 % du total national, ce qui représente environ quatre fois plus qu'à Skikda. Un pic modéré

est observé en 2017 (4 cas), avec des cas sporadiques jusqu'en 2024, sans tendance significative ($KW, p = 0.108$).

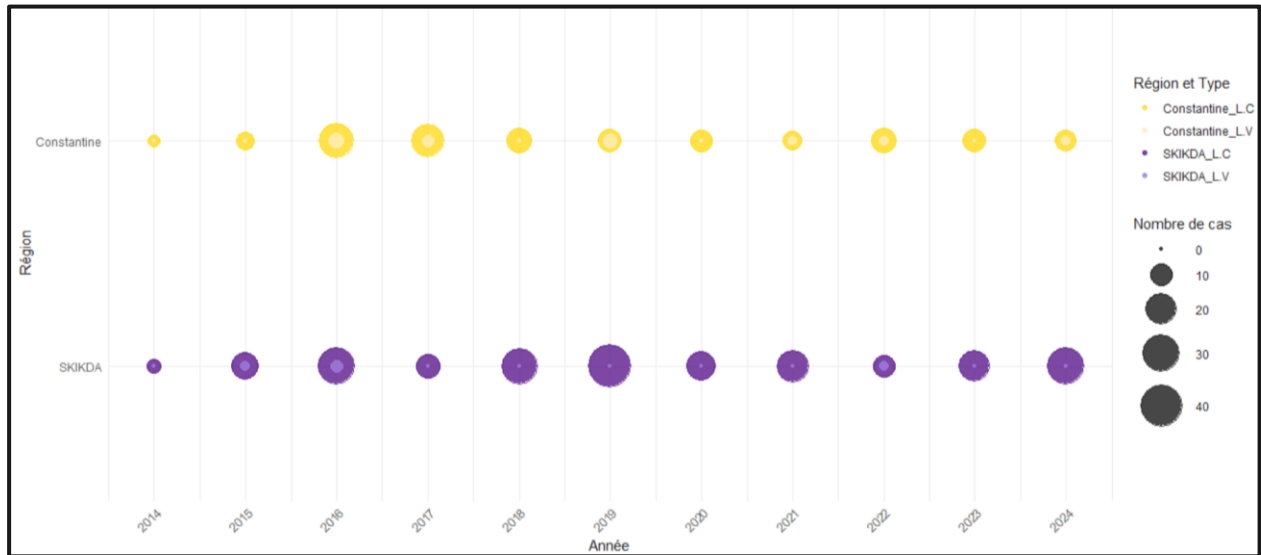


Figure 34: Distribution annuelle des cas de leishmaniose cutanée et viscérale dans les wilayas de Skikda et Constantine (2014–2024).

Les analyses statistiques comparant les deux formes de leishmaniose (LC vs LV) au sein de chaque wilaya ne révèlent aucune différence significative : à Constantine, le test de Wilcoxon donne $W = 0.137$ (Figure 35, a), et à Skikda $W = 0.678$ (Figure 35, b). De même, la comparaison globale entre les deux wilayas, toutes formes confondues, ne montre aucune différence statistiquement significative ($W = 0.277$).

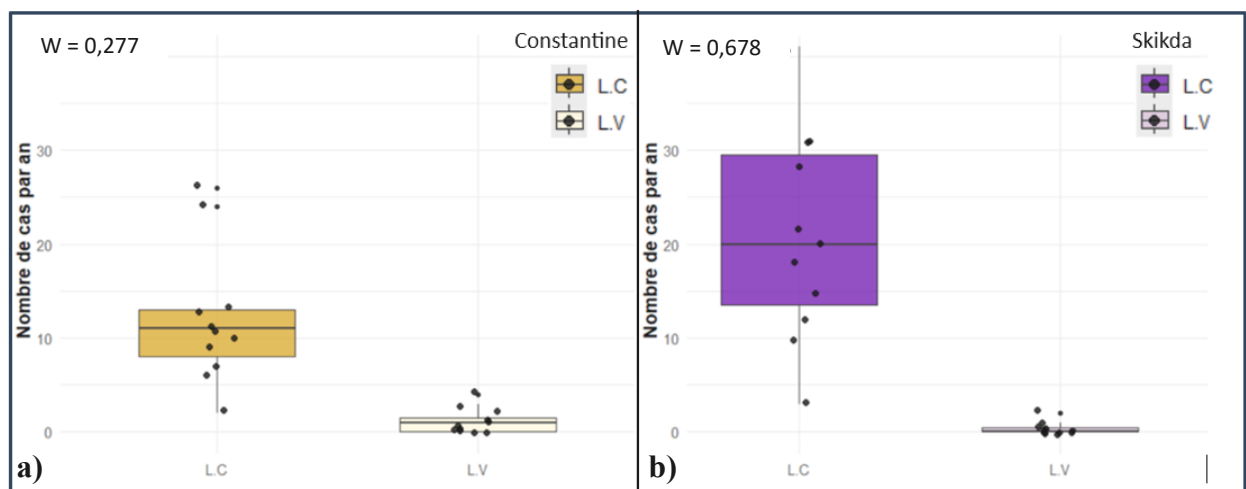


Figure 35: Variation régionale des cas de leishmaniose dans la région Nord-Est.

3.3.1.2. Dispersion mensuelle de la leishmaniose cutanée et viscérale

La distribution mensuelle des cas de leishmaniose dans les régions de Skikda et Constantine, telle que présentée dans [la figure 36](#), met en évidence une nette différenciation entre les taux d'incidence de la LC et de la LV.

La LC est répartie de manière plus étalée tout au long de l'année dans les deux régions, avec des pics marqués en Novembre et Décembre. La région Skikda se distingue par des pics supplémentaires en Février et Mars, périodes durant lesquelles Constantine enregistre une incidence plus faible. Globalement, Skikda affiche une incidence mensuelle plus élevée, reflétant une recrudescence notable en hiver et au début du printemps. Toutefois, ces variations mensuelles ne sont pas statistiquement significatives : Skikda ($KW, p = 0,65$) et Constantine ($KW, p = 0,63$).

En ce qui concerne la LV, son incidence est plus importante dans la région de Constantine, avec un total de 12 cas principalement répartis au printemps (Mars, Mai) et à l'automne (Août à Octobre). À l'inverse, les cas à Skikda sont peu nombreux (4 cas au total) et concentrés en début d'année (Février, Mars), ce qui traduit une prévalence plus faible de cette forme de la maladie dans cette région.

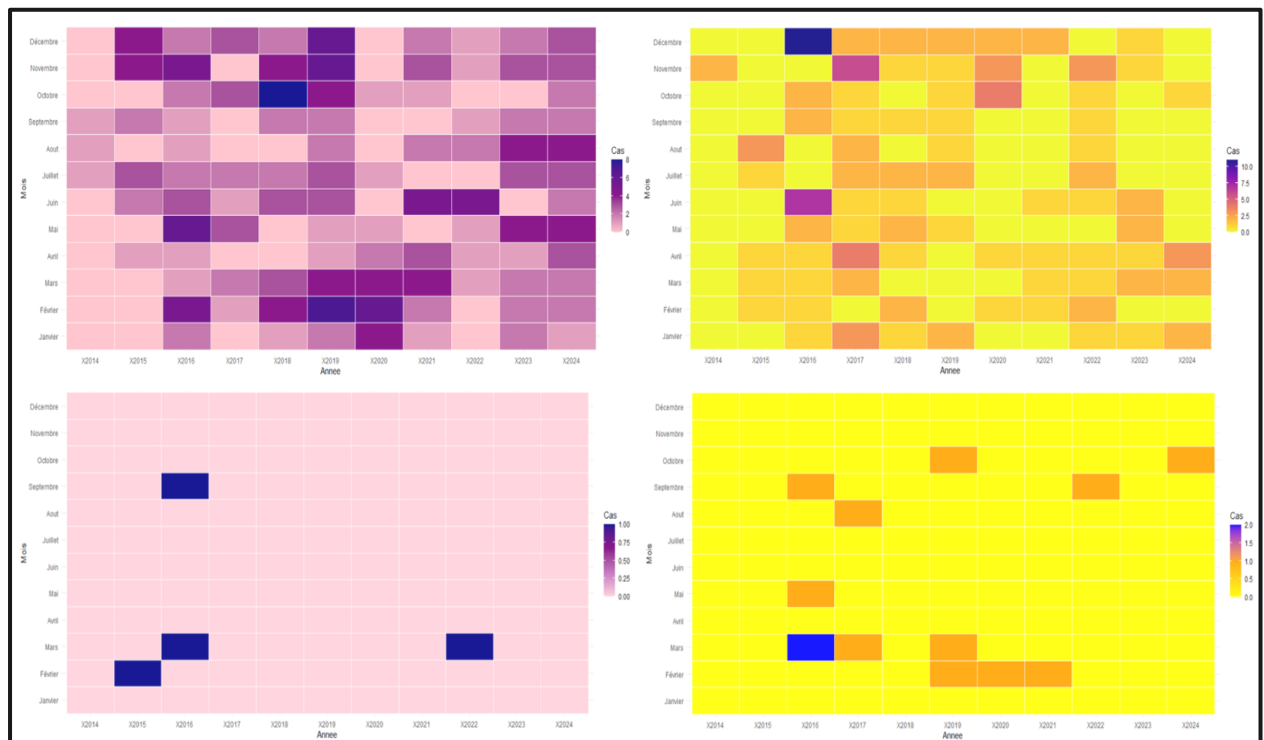


Figure 36 : Distribution mensuelle des cas de leishmaniose cutanée et viscérale dans la région Nord-Est (2014-2024).

3.3.2. Répartition démographique

3.3.2.1. Selon l'âge du patient

L'analyse des données provenant de deux régions géographiques distinctes a révélé des tendances similaires, permettant leur consolidation dans un seul tableau ([Annexe 07](#)). La classification des cas de leishmaniose en cinq groupes d'âge a mis en évidence des différences significatives dans la fréquence de la LC par rapport à la LV.

Pour la LC, la tranche d'âge des 20-44 ans présente l'incidence la plus élevée, avec 147 cas (40,5 %) sur l'ensemble de la période étudiée, suivie par les 45-65 ans avec 95 cas (26,17 %). La prévalence est moins élevée chez les 0-9 ans (47 cas) et les 10-19 ans (40 cas), et la plus faible chez les personnes âgées de plus de 65 ans (34 cas). Ces différences entre les groupes d'âge sont statistiquement significatives ($\chi^2 = 39.403$, $ddl = 2$, $p = 1.181e-11$), confirmant une répartition inégale des cas de LC selon l'âge ([Figure 37](#)).

En revanche, pour la leishmaniose viscérale, seuls les enfants de moins de 9 ans ont été touchés, représentant 16 cas (100 %) sur la période d'étude, aucun cas n'ayant été rapporté dans les autres tranches d'âge. Dans ce contexte, aucun test statistique comparatif n'a été appliqué, étant donné l'absence de variation entre les groupes d'âge.

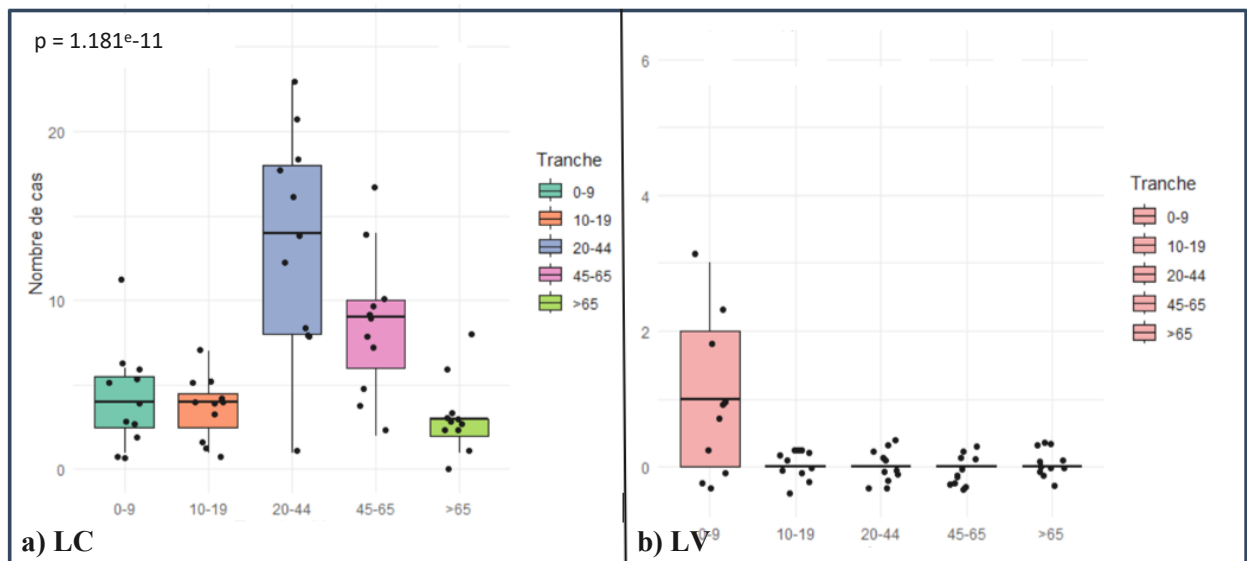


Figure 37 : Répartition des cas de leishmaniose selon la forme (LC, LV) et les tranches d'âge.

3.3.2.2. Répartition selon le sexe du patient

L'examen des données illustrées par [la figure 38](#) met en évidence des variations de l'incidence de la LC et de la LV en fonction du sexe et des régions géographiques.

À Skikda, les males représentent 54,98 % des cas (127/231), contre 45,02 % chez les femelles. À Constantine, les males représentent 62 % des cas, contre 37,88 % chez les femelles. Les analyses statistiques n'ont pas révélé de différence significative entre les sexes à Skikda ($W = 0,429$) ni à Constantine ($W = 0,141$).

Concernant la LV, l'incidence globale reste faible. À Skikda, les femmes représentent 75 % des cas (3 enfants sur 4), contre 25 % chez les hommes. À Constantine, les femmes représentent 58,33 % des cas (7 enfants sur 12), contre 41,67 % chez les hommes. L'analyse statistique n'a pas montré de différence significative entre les sexes pour la LV, que ce soit à Skikda ($W = 0,412$) ou à Constantine ($W = 0,607$).

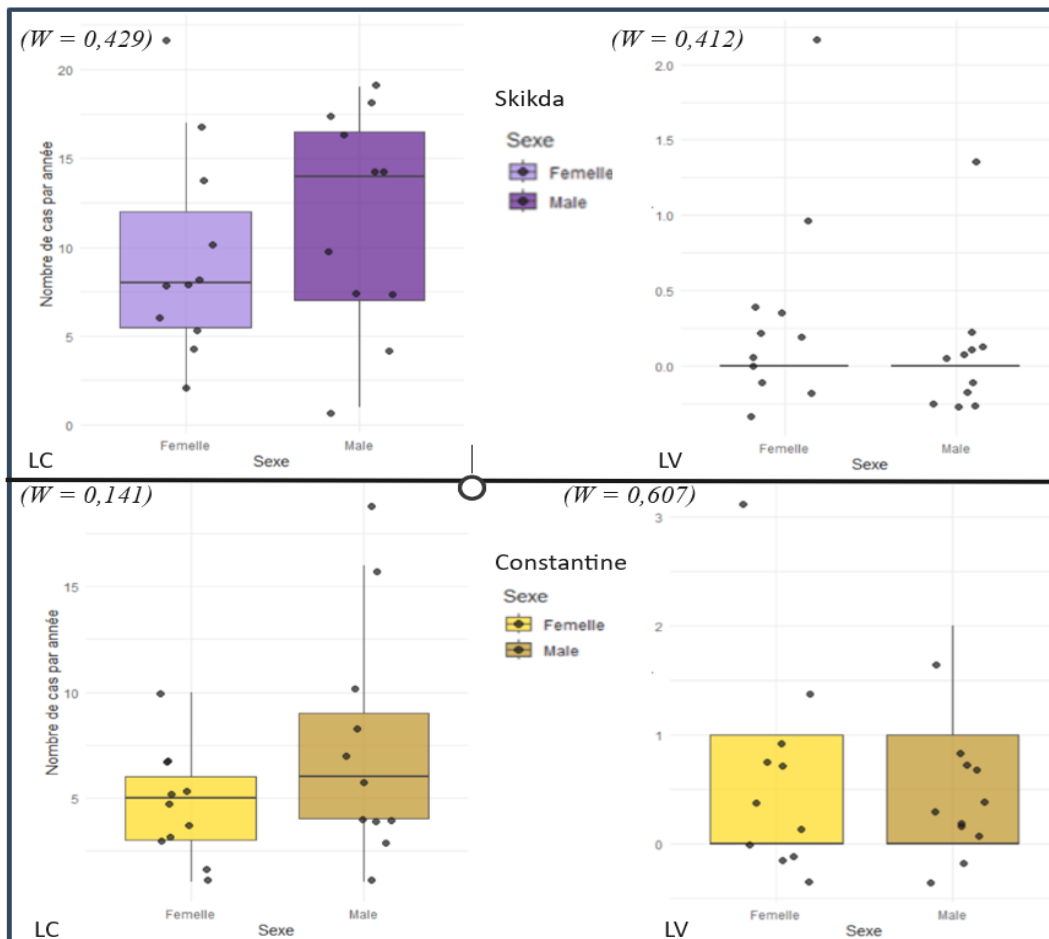


Figure 38 : Répartition des cas de leishmaniose entre mâles et femelles : comparaison interrégionale.

3.3.3. Répartitions géographiques

La figure 39 représente la distribution spatiale de la leishmaniose dans les wilayas de Skikda et de Constantine par daïras, situées au Nord-Est de l'Algérie. Les évaluations épidémiologiques révèlent une prévalence notable de la LC dans ces régions, avec des variations marquées entre les différentes localités.

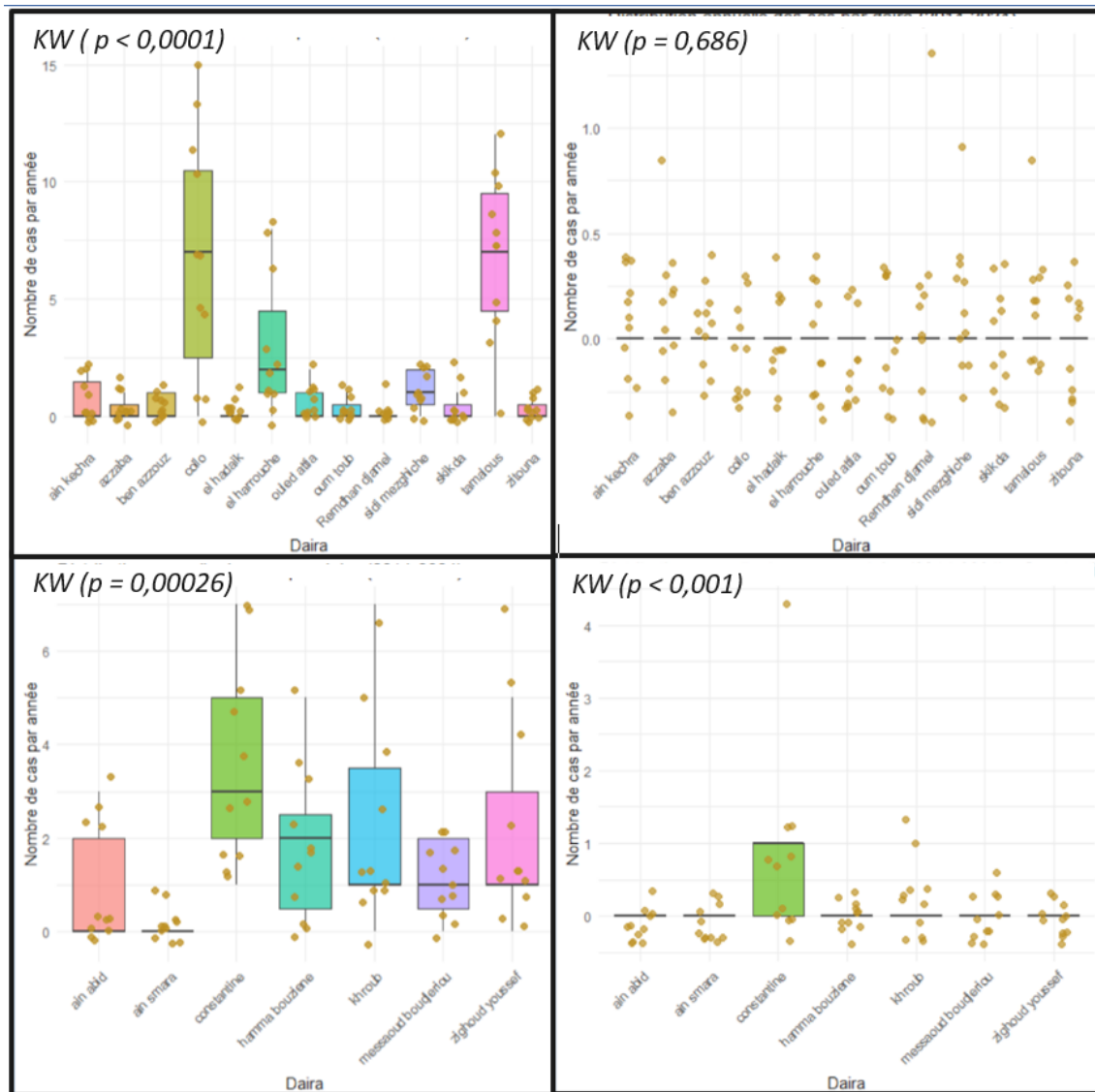


Figure 39 : Comparaison des cas annuels de leishmaniose selon les daïras et la forme de la maladie.

Dans la wilaya de Skikda, les taux de prévalence les plus élevés de LC sont observés dans les zones côtières et humides, notamment dans les communes de Tamalous (32,47 %) et Collo (32,03 %).

Ces communes sont suivies par El Harrouche, qui présente un nombre de cas modéré (13,85 %).

Les autres communes de la région rapportent généralement des cas sporadiques, variant de 12 à 1

cas, correspondant à des prévalences comprises entre 5,19 % et 0,43 %. L'analyse statistique, effectuée également par le test de Kruskal-Wallis, révèle des différences significatives entre les communes ($KW : p < 0,0001$).

Dans la wilaya de Constantine, la daïra de Constantine enregistre le taux de prévalence le plus élevé de LC, avec 30,3 %, suivie d'El Khroub (18,94 %). Les daïras de Zighoud Youcef et Hammam Bouziane affichent respectivement 17,72 % et 15,15 % des cas. Messoud Boudjeriou et Ain Abid présentent des taux modérés, variant de 9 % à 7 %. En revanche, la localité d'Ain Smara enregistre un taux de prévalence faible de 1,52 %. L'analyse statistique réalisée à l'aide du test de Kruskal-Wallis montre des différences significatives entre les communes ($KW : p = 0,00026$).

Concernant la LV, les données indiquent que 75 % des cas rapportés proviennent de la Daïra de Constantine, tandis que 50 % des cas sont enregistrés à Tamalous dans la wilaya de Skikda. L'analyse statistique réalisée avec le test de Kruskal-Wallis montre des différences significatives entre les communes de Constantine ($KW : p < 0,001$), mais aucune différence significative n'a été observée entre les communes de Skikda ($KW : p = 0,686$).

3.3.4. Influence des facteurs climatiques sur la transmission de la leishmaniose

Les matrices de corrélation de Spearman ([Figure 40](#)) ont permis d'analyser les relations entre les cas de leishmaniose et différents paramètres climatiques dans les régions de Skikda et Constantine.

À Skikda, les cas de leishmaniose présentent une corrélation modérément positive avec l'humidité relative ($r = 0,49$), ainsi que de faibles corrélations positives avec l'humidité du sol ($r = 0,26$), les précipitations ($r = 0,20$) et le vent ($r = 0,13$). La température est faiblement négativement corrélée aux cas ($r = -0,12$). Dans cette même région, l'humidité relative est fortement corrélée à l'humidité du sol ($r = 0,92$) et modérément corrélée aux précipitations ($r = 0,61$).

À Constantine, les cas de leishmaniose montrent de faibles corrélations négatives avec l'humidité du sol ($r = -0,35$), les précipitations ($r = -0,14$), l'humidité relative ($r = -0,12$) et le vent ($r = -0,03$), tandis qu'aucune corrélation n'est observée avec la température ($r = 0$). Dans cette région, l'humidité relative est fortement corrélée à l'humidité du sol ($r = 0,90$) et modérément corrélée aux précipitations ($r = 0,65$), alors que la température présente des corrélations négatives marquées avec l'humidité relative ($r = -0,82$) et l'humidité du sol ($r = -0,76$).

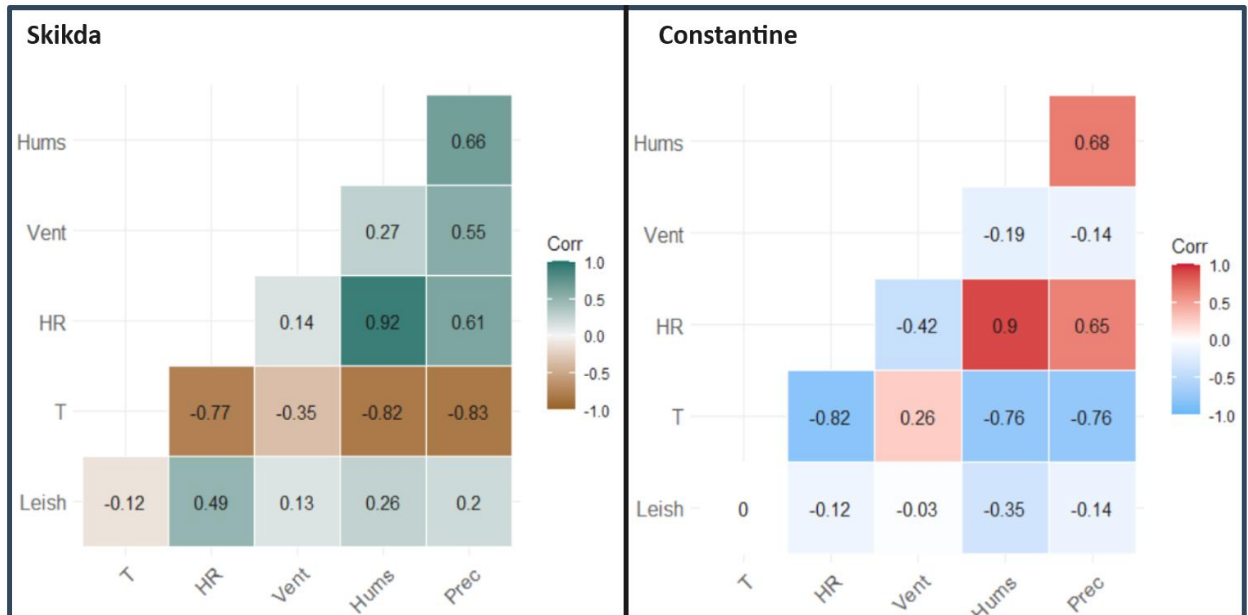


Figure 40: Corrélations entre les variables climatiques et les cas de leishmaniose à Skikda et Constantine.

3.3.5. Implication et rôle des facteurs environnementales dans la distribution des leishmanioses

L'analyse cartographique des wilayas de Skikda et Constantine montre une concentration élevée des cas de leishmaniose dans les zones situées entre 200 et 600 mètres d'altitude ([Figure 41](#)). Les daïras concernées incluent Tamalous, Aïn Kechra et El Harrouche à Skikda, ainsi que Zighoud Youcef et El Khroub à Constantine, avec un nombre de cas pouvant atteindre 77 par daïra. Dans ces zones, l'occupation du sol est composée majoritairement de maquis, de surfaces agricoles et de forêts, notamment dans le nord-ouest de Skikda (région de Collo). Les foyers les plus importants, correspondant à une classe de 50 à 77 cas, sont observés dans des zones présentant une occupation du sol mixte, principalement forestière et agricole ([Figure 42](#)). Les foyers de niveau moyen (24 à 49 cas) se situent majoritairement dans des zones de maquis ou à dominante agricole.

Les zones de haute altitude, supérieures à 800 mètres et localisées principalement dans le sud des deux wilayas, présentent un nombre de cas plus faible, généralement inférieur à 10 cas par daïra. Les zones forestières denses isolées et les régions faiblement peuplées enregistrent également un faible nombre de cas. Dans les zones littorales, situées à moins de 200 mètres d'altitude, le nombre de cas est modéré, comme observé à Ben Azzouz et Azzaba, où l'occupation du sol est

principalement agricole avec une présence secondaire de maquis. Aucun foyer majeur n'a été enregistré dans ces zones littorales.

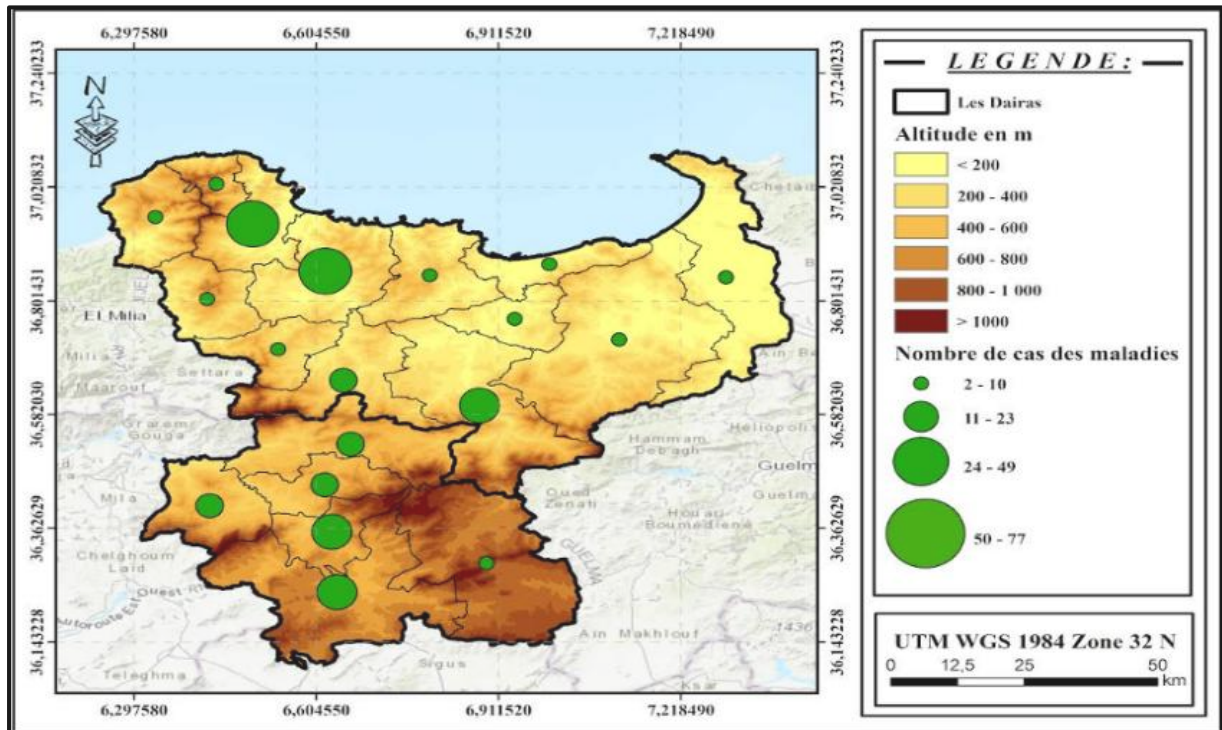


Figure 41 : Répartition des cas de leishmaniose selon l'altitude dans les wilayas de Skikda et Constantine.

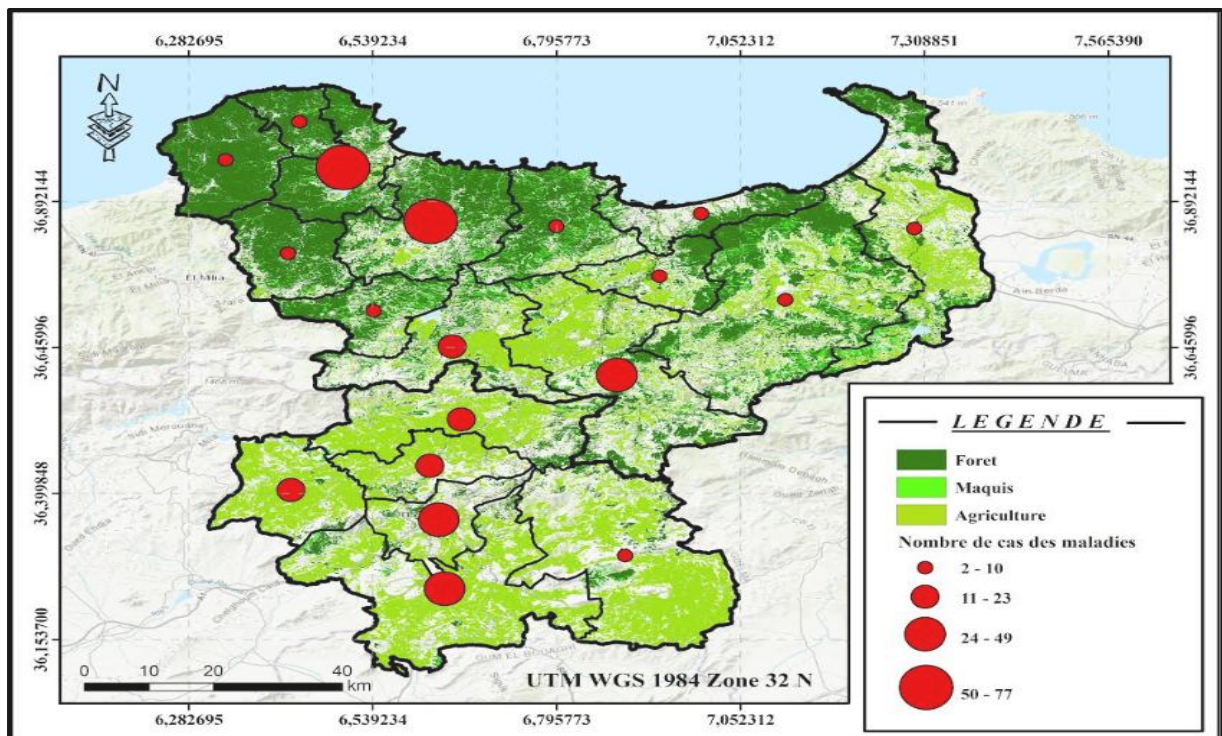


Figure 42 : Répartition spatiale des cas de leishmaniose en fonction de la végétation dans les wilayas de Skikda et Constantine.

4. Discussion

4.1. Enquête rétrospective (Connaissances, attitudes et pratiques des vétérinaires vis-à-vis de la leishmaniose canine)

Cette étude a pour but de présenter des informations sur la propagation et les manifestations cliniques de la LCan dans le Nord-Est de l'Algérie représenté par deux grandes villes ; Constantine et Skikda. Elle se concentre sur l'épidémiologie, les méthodes de diagnostic, les traitements disponibles et les moyens de prévention.

Les résultats obtenus montrent une diminution du recours aux examens diagnostiques et aux stratégies de prévention à mesure que les signes cliniques et pathologiques deviennent plus graves. L'analyse des cas de leishmaniose met en évidence une concentration des cas suspectés et confirmés chez les vétérinaires qui consultent un nombre modéré de chiens par semaine. Ces résultats soulignent l'importance du renforcement des connaissances cliniques et des compétences diagnostiques pour une prise en charge efficace de cette affection.

4.1.1. Taux de réponse et typologie des structures vétérinaires

Les résultats de cette enquête montrent un taux de réponse de 43,9 %, ce qui reste relativement faible comparé à d'autres études similaires réalisées à l'échelle internationale [173,180]. Le taux d'abstention de 56,1 %, pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment le manque de temps des vétérinaires, un certain désintérêt ou encore une méfiance vis-à-vis des enquêtes. Certains professionnels peuvent percevoir ce type de demande comme une tâche supplémentaire, non prioritaire.

Les disparités régionales observées : (59,6 %) de taux de réponse à Skikda contre (32,8 %) à Constantine pourrait être liée à la perception de l'importance de l'enquête, à l'engagement des vétérinaires, ou encore à l'accessibilité des structures vétérinaires.

Par ailleurs, l'analyse démographique des cliniques vétérinaires révèle une répartition équilibrée entre celles spécialisées dans les animaux de compagnie (45,9 %) et celles à activité mixte (45,9 %). Cette égalité s'explique par la forte présence de cliniques dans les zones urbaines, périurbaines et rurales, où la population canine est importante.

Des études menées en Algérie ont montré qu'au moins 652 foyers possédaient un ou plusieurs chiens, avec une moyenne de 1,41 chien par foyer en zone urbaine et de 2,02 en zone rurale [181].

Cette concentration de chiens en milieu rural est renforcée par les recherches sur la transmission de maladies zoonotiques telles que la rage, la leishmaniose et l'échinococcose chez l'homme [182] et la nécessité de renforcer la surveillance et les capacités de diagnostic dans ces zones afin de mieux limiter les risques liés aux zoonoses.

4.1.2. Cas de leishmaniose suspectés et confirmés

Les différences observées dans le nombre de cas reçus, suspectés et confirmés de LCan dans chaque clinique vétérinaire peuvent être influencées par la taille de l'établissement, le niveau de compétence des vétérinaires et la disponibilité du matériel médical essentiel. D'après Schmidt (2007) [183], la taille d'une clinique et le nombre de membres dans l'équipe sont des indicateurs de la qualité des services et de la capacité à diagnostiquer des maladies comme la LCan.

Dans notre enquête, la majorité des cas ont été rapportés dans des cliniques où les vétérinaires consultent un nombre modéré de chiens chaque semaine. Ce constat peut s'expliquer par une meilleure vigilance clinique et une précision diagnostique accrue dans ces structures. Par ailleurs, les cliniques de taille moyenne ou grande disposent souvent de meilleurs équipements et d'un personnel plus qualifié, ce qui facilite la détection rapide des maladies [172].

Ces résultats soulignent l'importance de renforcer la formation continue des vétérinaires et d'améliorer les équipements dans toutes les structures, quelle que soit leur taille, afin d'optimiser les capacités de diagnostic et de traitement de la LCan.

4.1.3. Données démographiques des chiens infectés

Sur le plan démographique, les vétérinaires interrogés ont constaté une différence notable dans le diagnostic de la LCan entre les chiens mâles et femelles au cours des cinq dernières années. Plusieurs facteurs biologiques et environnementaux peuvent expliquer cette différence.

Biologiquement, comme l'ont montré Lockard et al. (2019) [184], les chiens mâles développent généralement une réponse immunitaire de type Th2, qui entraîne une production plus importante d'anticorps. En revanche, les femelles présentent une réponse Th1 plus efficace pour éliminer les parasites intracellulaires comme *Leishmania*. Par conséquent, les mâles peuvent être plus vulnérables aux formes graves de la maladie. De plus, selon Boechat et al. (2020) [185], bien que la charge parasitaire soit similaire entre les sexes, les mâles présentent une inflammation granulomateuse plus marquée, liée à une réponse immunitaire moins performante.

D'un point de vue environnemental, les comportements des chiens mâles non castrés, tels que l'errance ou les conflits territoriaux, augmentent leur exposition aux phlébotomes, vecteurs de *Leishmania* [186]. Par ailleurs, une étude de Staniek et al. (2021) [187] a montré que les phlébotomes femelles sont davantage attirés par les chiens infectés, ce qui pourrait augmenter les risques de transmission chez les mâles, qui sont plus mobiles.

Cette différence liée au sexe de l'animal a déjà été rapportée Dans plusieurs régions du monde, où les prévalences étaient plus élevées chez les mâles comme par exemple : En Iran, (9 % chez les mâles contre 7 % chez les femelles), [188]. En Sardaigne (Italie), (15,4 % chez les mâles) [186].

Toutefois, dans d'autres pays comme le Sénégal [189] et au Nigeria [190] , aucune différence significative n'a été observée. Ces résultats divergents pourraient être dus à des différences dans les méthodologies, les populations canines étudiées ou les contextes géographiques.

Dans notre zone d'étude, les vétérinaires ont identifié les Bergers Allemands comme la race la plus souvent atteinte par la LCan, ce constat rejoint les conclusions d'une étude menée au Portugal par Abranches et al. (1991) [191], qui rapportait que les Dobermans et les Bergers Allemands étaient les plus touchés parmi 1823 chiens examinés. En Tunisie, une étude portant sur 269 chiens atteints de LCan a montré que les Bergers Allemands représentaient 14,4 % des cas [148].

L'incidence plus élevée chez les Bergers Allemands pourrait également être expliqué notamment par leur large adoption dans le pays et leur fonction en tant que chiens de travail où sont souvent exposés à l'environnement extérieur, ce qui les met davantage en contact avec les phlébotomes [186].

En contrepartie, d'autres recherches ont mis en évidence plutôt une susceptibilité chez d'autres races comme les Dobermans et les Boxers (4,74 %) en Espagne [192]. les Boxers (24,6 %) et les Cockers (26,9 %) au Brésil [193] et en fin, les chiens de chasse en Grèce [194], aux États-Unis [195] et au Brésil [196].

Ces différences peuvent s'expliquer par des facteurs génétiques, immunologiques ou individuels. Certaines races possèdent des haplotypes génétiques spécifiques qui les rendent plus vulnérables à la LCan. Par exemple, les Dobermans et les Boxers portent des haplotypes associés à une susceptibilité accrue [192]. En outre, les chiens résistants présentent généralement des niveaux plus élevés de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-2 et le TNF, qui jouent un rôle clé dans la

réponse immunitaire cellulaire [197]. Enfin, une étude brésilienne a montré que les chiens à poils courts, comme les Boxers, courent un risque accru de LCan, avec un risque relatif de 9,4 pour *Leishmania infantum* comparé aux chiens à poils longs [198].

En ce qui concerne le moment du diagnostic de la maladie, la majorité des vétérinaires interrogés (63,27 %) considèrent l'automne comme la principale saison au cours de laquelle sont diagnostiqués les cas de leishmaniose. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par Fernández et al. (2008) en Espagne [199]. Bien que leur étude n'ait pas mis en évidence de variations saisonnières significatives dans la prévalence de l'infection, elle indique néanmoins une augmentation des symptômes cliniques non spécifiques après la saison d'activité des phlébotomes, qui coïncide généralement avec l'automne.

Cependant, dans notre enquête, des cas ont également été signalés au cours d'autres saisons. Cette observation pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment la nature asymptomatique de la maladie, le retard dans la reconnaissance des signes cliniques par les propriétaires, ou encore un manque d'attention accordé à l'état de santé général des animaux.

Par ailleurs, nos données montrent que les chiens diagnostiqués comme porteurs de la leishmaniose sont majoritairement âgés de 2 à 5 ans, suivis de ceux âgés de 5 à 8 ans. Cette tendance a déjà été rapportée dans plusieurs pays comme le Brésil où les pics d'infection coïncidaient entre 2 et 3 ans, puis à partir de 7 ans [200]. À l'inverse, une recherche plus récente dans ce même pays a montré que 22,2 % des infections étaient à l'âge de 36 mois, 41 % avaient entre 36 et 84 mois, et 36,8 % étaient à plus de 7 ans [201].

Une étude tunisienne, a rapporté que 81 % des chiens importés d'Europe atteints de leishmaniose étaient âgés de moins de 5 ans, tandis que 57 % des chiens indigènes vivant en milieu rural avaient plus de 5 ans [202]. En Espagne, des pics de prévalence ont été observés chez les chiens âgés de 2 à 3 ans et de 7 à 8 ans [203].

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette prévalence dans certaines tranches d'âge. Selon Ait-Oudhia et al. (2009), les jeunes chiens adultes présentent un système immunitaire en maturation les rendant plus sensibles à l'infection. De plus, les chiens âgés de 2 à 5 ans sont généralement plus actifs et passent davantage de temps à l'extérieur, en particulier ceux vivant dans des zones à végétation dense ou dans des environnements urbains [14,204].

4.1.4. Manifestations cliniques observées

Les manifestations cliniques de la LCan présentent une grande variabilité, en raison de la diversité des mécanismes pathogéniques impliqués, de la multiplicité des organes affectés et des réponses immunitaires hétérogènes des hôtes [205]. L'examen des principaux critères diagnostiques met en évidence plusieurs signes fréquemment rapportés, tels que les lésions cutanées, la lymphadénopathie, la perte de poids, les altérations oculaires ou nasales, la fièvre, l'alopecie, l'anémie, l'onychogryphose et l'hépatomégalie [14,206]. Parmi ceux-ci, les manifestations cutanées constituent souvent les premiers signes visibles, [205]. Les signes cliniques observés dans la présente étude sont en accord avec ceux décrits dans la littérature scientifique.

L'inflammation des ganglions lymphatiques représente l'une des observations les plus fréquentes. Meléndez-Lazo et al. [207] ont rapporté que 64,7 % des chiens présentant une leishmaniose clinique manifestaient cette affection. Elle résulte de la réponse immunitaire de l'hôte contre *Leishmania infantum*, avec une infiltration des macrophages dans les ganglions, entraînant une hyperplasie lymphoïde et une infiltration inflammatoire. Plusieurs études histopathologiques confirment cette réponse, notamment par la mise en évidence d'une hyperplasie folliculaire et médullaire des macrophages [208].

Par ailleurs, près de la moitié des vétérinaires interrogés (44,90 %) ont signalé la présence de complications rénales chez les chiens atteints, soulignant leur rôle déterminant dans le pronostic de la maladie. Ces résultats sont corroborés par les travaux de Meléndez-Lazo et al. [207], qui rapportent l'azotémie, la protéinurie et une altération chronique de la fonction rénale. Il est à noter que ces lésions sont souvent irréversibles [209].

Les complications cardiaques et respiratoires, bien que plus rares, peuvent indiquer une phase avancée de la maladie. Selon Alves et al. (2010) [210], environ 12 % des chiens atteints présentent des signes de myocardite. Les manifestations respiratoires comprennent généralement un épaississement des septa alvéolaires et une inflammation pulmonaire diffuse [210]. Par ailleurs, 14,29 % des vétérinaires ayant participé à l'enquête ont observé une altération de l'apparence faciale des chiens malades, leur conférant un aspect prématurément vieilli. Ce phénomène, parfois désigné sous le terme de « la faciès de vieux chien », pourrait être attribué à la cachexie et à la dégradation globale de l'état de santé lié à l'infection.

La fièvre et la diarrhée, bien que parfois présentes, ne sont généralement pas considérées comme spécifiques à la leishmaniose canine comme le confirment diverses études [172,180,211]. La fièvre peut survenir dans de nombreuses pathologies, notamment les infections vectorielles, les affections auto-immunes ou toxiques, nécessitant ainsi un diagnostic différentiel et des examens complémentaires. Quant à la diarrhée, elle reste une manifestation rare de la leishmaniose, bien qu'elle ait été décrite dans certains cas de colite ulcéreuse [172].

Enfin, un aspect important de la prise en charge clinique réside dans la reconnaissance des ectoparasites fréquemment associés à la leishmaniose. Les plus couramment identifiés sont les tiques localisées au niveau des oreilles et du cou (28,57 %), les poux (26,53 %), les puces (6,12 %) et les teignes (18,37 %). La présence de ces parasites est fortement influencée par des facteurs tels que la localisation géographique, les conditions climatiques et le mode de vie des chiens.

Les vétérinaires ayant participé à notre enquête ont mis en évidence l'importance du mode de vie et de la localisation géographique dans l'évaluation épidémiologique de la leishmaniose canine. Le risque d'exposition aux vecteurs de la maladie, en particulier les phlébotomes, est accru chez les chiens vivant en extérieur ou ayant des contacts fréquents avec d'autres animaux. De nombreuses études confirment le rôle déterminant de ces facteurs. Par exemple, les chiens de chasse ainsi que ceux vivant en milieu rural présentent un risque d'infection plus élevé, en raison d'une exposition prolongée à des environnements favorables à la prolifération des phlébotomes [212]. En outre, les chiens résidant dans des zones endémiques sont davantage susceptibles d'être infectés, ce qui justifie une vigilance accrue de la part des vétérinaires en matière de détection de la maladie [213].

4.1.5. Pratiques diagnostiques

En matière de diagnostic, une proportion importante des cliniciens ayant participé à notre étude (91,80 %) s'appuie principalement sur les manifestations cliniques, malgré la nature non spécifique des symptômes associés à la LCan, tels que la perte de poids, l'alopécie ou les lésions cutanées.

Ces signes peuvent être confondus avec ceux d'autres pathologies rendant leur seule présence insuffisante pour confirmer le diagnostic [207]. La difficulté du diagnostic est en outre renforcée par le fait que de nombreux chiens infectés par *Leishmania infantum* présentent une symptomatologie absente ou discrète, ce qui complique davantage l'identification clinique de la maladie [205].

Par ailleurs, 57,38 % des vétérinaires déclarent recourir à des examens de laboratoire, tandis que 55,74 % s'appuient sur des données épidémiologiques pour suspecter une infection sous-jacente. Cette démarche rejoint les observations de Toscano et al. (2013) [211], selon lesquelles les cliniciens combinent fréquemment les signes épidémiologiques et cliniques aux résultats d'analyses pour affiner le diagnostic. Les tests sérologiques sont privilégiés par 82,98 % des praticiens, en particulier les tests rapides, qui sont appréciés pour leur simplicité d'utilisation et leur rapidité d'exécution, contrairement aux techniques ELISA ou IFI. La délivrance rapide de résultats constitue un atout majeur dans les contextes cliniques où des décisions doivent être prises sans délai [214]. De plus, leur facilité d'utilisation hors laboratoire, y compris en milieu rural, permet un dépistage élargi en dehors des centres urbains [215].

Néanmoins, bien que les techniques ELISA et IFI soient largement reconnues dans le diagnostic de la leishmaniose, leur mise en œuvre requiert un équipement de laboratoire spécialisé ainsi qu'un personnel qualifié, ce qui en augmente les coûts et en limite l'accessibilité dans les zones rurales ou les régions à ressources limitées [149]. Cette contrainte est particulièrement pertinente dans notre contexte national.

L'observation directe du parasite dans des échantillons colorés prélevés sur les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse ou les tissus cutanés permet d'établir un diagnostic définitif. Cette méthode, à la fois simple et peu coûteuse, ne dépend pas d'équipements sophistiqués et peut être appliquée dans des environnements disposant de ressources limitées. Toutefois, sa fiabilité demeure tributaire de la charge parasitaire et de l'expérience de l'observateur [180].

Enfin, la biologie moléculaire (PCR) n'est généralement pas utilisée à des fins diagnostiques, car la détection de l'ADN de *Leishmania* dans le sang ou d'autres tissus reflète uniquement un état de portage, sans lien nécessaire avec une manifestation clinique [205]. Toutefois, la PCR en temps réel constitue une technique avancée permettant de quantifier la charge parasitaire dans les tissus des chiens infectés, ce qui peut s'avérer précieux tant pour le diagnostic que pour le suivi post-thérapeutique [180].

4.1.6. Prise en charge thérapeutique

En ce qui concerne les stratégies thérapeutiques, la majorité des vétérinaires interrogés privilégient l'euthanasie au traitement curatif dans les cas de LCan. Ce choix est principalement motivé par l'absence de traitements véritablement curatifs, la décision des propriétaires d'interrompre les soins

en raison de la durée prolongée du traitement, de son coût élevé, ainsi que de l'état de santé souvent dégradé des animaux. Cette tendance est également observée dans d'autres zones endémiques, où les contraintes financières des propriétaires limitent l'accès à des soins prolongés. Par ailleurs, la gestion chronique de la maladie, associée à un risque élevé de rechutes, contribue à orienter cette décision [205].

Différentes associations médicamenteuses sont utilisées afin de guider les vétérinaires dans leur prise en charge. Parmi les plus courantes, la méglumine antimoniate et l'allopurinol sont souvent administrés en association avec d'autres agents, tels que l'amphotéricine B ou la marbofloxacin.

Des études ont démontré que la marbofloxacin est à la fois efficace et bien tolérée chez les chiens atteints de leishmaniose associée à une maladie rénale chronique, avec une réduction significative de la charge parasitaire chez 72 % des sujets, sans effets indésirables notables sur la fonction rénale [216]. En revanche, la combinaison métronidazole/spiramycine s'est révélée moins efficace [217].

L'association méglumine antimoniate-allopurinol a permis une amélioration notable de la protéinurie chez les chiens atteints de formes avancées de la maladie, soulignant ainsi son efficacité clinique [218]. Plus récemment, des approches innovantes ont été explorées, notamment l'immunothérapie intranasale à base de *L. infantum* inactivés et encapsulés dans des nanoparticules de maltodextrine, ainsi que l'utilisation de dérivés du vorinostat tels que le MTC-305. Ce dernier a montré un potentiel prometteur dans la réduction du nombre de parasites au sein des organes cibles, sans effets toxiques détectables [219]. Ces résultats illustrent l'importance de poursuivre la recherche sur de nouvelles approches immunothérapeutiques et pharmacologiques afin d'améliorer le pronostic des chiens infectés.

4.1.7. Surveillance, prévention et sensibilisation

Concernant les mesures préventives, les vétérinaires interrogés ont exprimé leur satisfaction à l'égard de dispositifs topiques tels que les colliers, sprays et shampooings à base de perméthrine, deltaméthrine ou fipronil. Ces substances ont démontré une efficacité avérée dans la prévention de la leishmaniose dans plusieurs études comme en Italie [220] où un collier contenant 10 % d'imidaclopride et 4,5 % de perméthrine a démontré une protection totale contre l'infection par *L. infantum*. Cette efficacité est attribuée à la réduction du nourrissage des phlébotomes et à l'augmentation de leur mortalité au contact des chiens traités [221]. D'autres travaux ont également validé l'efficacité du fipronil [222] et de la deltaméthrine [223] dans la prévention de la maladie.

En complément de ces traitements topiques, la gestion de l'environnement constitue une dimension essentielle de la prévention. L'aménagement des habitats afin de réduire la présence des phlébotomes, notamment par l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide dans les zones endémiques, ainsi que l'élimination des zones humides et ombragées favorisant leur reproduction, sont fortement recommandés [224].

Enfin, l'éducation des propriétaires sur les risques liés à la leishmaniose et les moyens de prévention disponibles s'avère cruciale. Une meilleure compréhension de la maladie et de ses implications permettrait non seulement d'améliorer l'adhésion aux traitements, mais aussi de réduire les taux d'infection [225].

4.2.Enquête de terrain (Séroprévalence et facteurs de risque liés à la leishmaniose canine)

4.2.1. Résultats de la séroprévalence et des facteurs de risque liés à l'animal

4.2.1.1.Séroprévalence globale et répartition régionale

La prévalence globale de la leishmaniose canine observée dans cette étude (13,0 %) s'inscrit dans les plages rapportées dans d'autres régions endémiques du bassin méditerranéen, comme cela a été montré au Portugal, où une séroprévalence moyenne de 18,7 % a été relevée, avec des variations notables selon les localités, allant de 0 % à 81,1 % [226]. Cette hétérogénéité régionale met en évidence l'importance des facteurs environnementaux et écologiques dans la distribution de la maladie.

Dans notre étude, la différence de prévalence entre les deux wilayas examinées -Skikda (17,31 %) et Constantine (8,33 %)- bien qu'elle ne soit pas statistiquement significative ($p = 0,05937$), suggère l'existence d'une dynamique locale influencée par des variables telles que la densité vectorielle, les pratiques de gestion canine ou les conditions climatiques. Cette absence de signification statistique pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon ou par une variabilité intra-régionale importante. Une situation comparable a été observée en Italie, où, malgré l'endémicité générale de la maladie, les prévalences régionales présentaient également des disparités notables [227].

4.2.1.2.Répartition selon le sexe

L'analyse des résultats révèle une séroprévalence plus élevée chez les femelles (18,18 %) que chez les mâles (11,03 %). Toutefois, cette différence pourrait être liée à un déséquilibre important dans

les effectifs (55 femelles vs 145 mâles), susceptible de biaiser l'analyse statistique et de limiter la portée des conclusions quant à une éventuelle influence du sexe.

Par contre, nos résultats sont cohérents avec plusieurs études antérieures dans la littérature, les données concernant l'impact du sexe sur la prévalence de la LCan sont variables. De nombreuses recherches n'ont mis en évidence aucun lien statistiquement significatif entre le sexe et la séropositivité, ce qui suggère que les deux sexes peuvent être exposés de manière équivalente au vecteur et au parasite. Au Portugal, par exemple, aucune différence significative n'a été observée entre les mâles (19,1 %) et les femelles (17,8 %) [226]. Des résultats similaires ont été rapportés en Iran [228] et au Brésil [229], où le sexe n'apparaît pas comme un facteur prédictif de l'infection.

De plus, la sous-représentation des femelles dans notre échantillon pourrait également s'expliquer par des pratiques socioculturelles en milieu rural. Les éleveurs y privilégient souvent les chiens mâles pour la garde ou les activités de travail, les considérant comme plus efficaces et plus dociles dans ces rôles. Ainsi, les chiots femelles sont fréquemment éliminés à la naissance, ce qui engendre une population canine déséquilibrée, largement dominée par les mâles. Ce phénomène a déjà été observé dans d'autres régions rurales du bassin méditerranéen et constitue un facteur structurel limitant la présence de femelles dans les échantillons étudiés [230].

4.2.1.3. Répartition selon les classes d'âge

Les résultats obtenus révèlent une variation significative de la séroprévalence de la LCan selon l'âge, avec une prévalence maximale observée chez les chiens âgés de 2 à 5 ans (16,09 %), suivis par les chiens de moins de 2 ans (12,50 %). Cette tendance suggère que les chiens jeunes adultes sont les plus exposés à *Leishmania infantum*, probablement en raison d'une activité physique plus importante et d'une plus grande fréquence de sorties à l'extérieur, favorisant le contact avec les phlébotomes vecteurs de la maladie. Cette observation est cohérente avec les résultats rapportés par Velez et al (2019) [231], qui ont identifié l'âge de 3 à 4 ans comme un facteur de risque significatif de séropositivité, avec une augmentation progressive de la prévalence chez les chiens plus âgés jusqu'à 7 ans.

Toutefois, certaines études confirment que les chiens très jeunes peuvent également être exposés précocement à *Leishmania infantum*. La présence notable de séropositifs parmi les chiens de moins de 2 ans, comme observée dans la présente étude (12,50 %), reflète une exposition possible dès les premiers mois de vie, surtout dans les zones fortement endémiques. Cela pourrait être dû à une

exposition vectorielle précoce, faible immunité ou bien même à une transmission verticale (transplacentaire ou lactogène), ou encore à une faible efficacité des mesures préventives appliquées chez les jeunes animaux. Une étude réalisée en Grèce a révélé une séroprévalence non négligeable (2,26 %) chez les chiens de moins de 1 an, bien que plus faible que chez les adultes [232].

L'absence de cas séropositifs chez les chiens de plus de 8 ans dans cette étude, pourrait s'expliquer par la faible taille de l'échantillon dans cette tranche d'âge, ou encore par une mortalité sélective des chiens infectés ne survivant pas jusqu'à un âge avancé. En Iran une étude similaire a rapporté une séroprévalence plus élevée chez les chiens âgés de 5 ans et plus, confirmant la tendance à une exposition cumulée avec l'âge [233].

L'association statistiquement très significative entre l'âge et la séropositivité ($p = 6e-6$) renforce l'idée que l'âge est un déterminant majeur dans l'épidémiologie de la LCan. Ces résultats devraient guider les stratégies de prévention ciblée, notamment en matière de vaccination et de lutte antivectorielle selon les classes d'âge à risque.

4.2.1.4. Séroprévalence et symptomatologie

Nos résultats révèlent une différence significative entre chiens symptomatiques et asymptomatiques en matière de séroprévalence à *Leishmania infantum*. Tous les chiens symptomatiques étaient séropositifs, ce qui confirme une forte association entre la manifestation clinique observée (squameusis, onychogryphose, hypertrophie ganglionnaire ...etc.) et la présence d'anticorps. Cependant, la présence de 11,22 % de chiens asymptomatiques séropositifs indique que l'infection peut exister sans signes cliniques apparents.

Cette situation est bien documentée dans la littérature. En Iran ont rapporté une séroprévalence de 9,67 % chez des chiens asymptomatiques, soulignant leur rôle possible comme réservoir de l'infection [234]. De même, au Maroc, 83 des 87 chiens séropositifs étaient asymptomatiques, mettant en évidence l'importance épidémiologique de ces porteurs silencieux [235].

Par ailleurs, des données expérimentales ont montré que les chiens asymptomatiques peuvent transmettre le parasite à des hôtes sensibles, comme des hamsters, avec une efficacité comparable à celle des chiens malades, ce qui confirme leur rôle actif dans la transmission de la maladie [236].

4.2.1.5. Séroprévalence selon la race

Les résultats indiquent une variation des taux de séroprévalence de *Leishmania infantum* selon les races de chiens, avec des taux allant de 0 % chez les Labradors, Pitbulls et Pointers à 25,0 % chez les Griffons. Les chiens croisés présentent un taux de 9,65 %, les Bergers Belges Malinois (17,39%), Rottweilers 11,11 %, et les Bergers Allemands 22,22 %. Malgré ces différences, l'analyse statistique entre races croisées et races pures n'a pas montré de différence significative ($p = 0,1047$).

Ces résultats s'inscrivent dans un contexte où les races sont représentées de manière très inégale. Par exemple, les Huskys, Griffons et Labradors sont représentés par seulement 3 à 5 individus, alors que les chiens croisés sont 114. Cette variation dans la taille des groupes rend les comparaisons moins robustes et limite la portée des taux observés dans les races faiblement représentées.

Des études antérieures ont montré que certains facteurs liés à la race, comme la morphologie et la physiologie, peuvent influencer le risque d'exposition. En Italie une étude a révélé que certaines races étaient plus touchées que d'autres, notamment les chiens de chasse ou vivant à l'extérieur [237]. En Chine ont rapporté des taux légèrement plus élevés chez les chiens croisés par rapport aux races pures, mais sans différence statistiquement significative [238]. D'autres recherches ont également identifié certaines races comme ayant une susceptibilité plus faible, comme le Maremma Sheepdog (en Italie) [237].

4.2.2. Facteurs de risque liés au mode de vie de l'animal

4.2.2.1. Séroprévalence selon le style de vie

Les résultats indiquent une séroprévalence de 11,83 % chez les chiens vivant à l'extérieur (22 sur 186) contre 27,27 % chez ceux vivant à l'intérieur (3 sur 11), avec une différence statistiquement significative ($p = 0,03911$). Bien que ces données suggèrent un taux d'infection plus élevé chez les chiens vivant à l'intérieur, ce résultat doit être interprété dans le contexte d'un déséquilibre important des effectifs entre les deux groupes.

En effet, le nombre très réduit de chiens vivant à l'intérieur ($n = 11$) limite la représentativité et la stabilité de la prévalence observée dans ce groupe. Une seule variation de cas positif pourrait modifier fortement le pourcentage, ce qui fragilise la comparaison directe avec les chiens vivant à l'extérieur.

Néanmoins, ces résultats mettent en évidence que vivre à l'intérieur n'élimine pas le risque d'exposition à *Leishmania infantum*. Cela a été confirmé par une étude en Colombie où les chiens dormant à l'extérieur étaient plus à risque, mais où une séroprévalence non négligeable a également été observée chez des chiens d'intérieur, suggérant une exposition potentielle dans ou autour des habitations [239].

Par ailleurs, des recherches menées en Italie ont montré que le risque était influencé non seulement par le style de vie, mais aussi par l'environnement immédiat du chien, comme la présence de végétation ou d'autres animaux, ce qui peut exposer même les chiens d'intérieur à des piqûres de phlébotomes [237].

4.2.2.2.Séroprévalence selon la fonction

L'analyse des résultats selon la fonction des chiens met en évidence des taux de séroprévalence variables : 8,69 % chez les chiens de chasse, 14,54 % chez les chiens de garde, et 16,66 % chez les chiens destinés à la reproduction. Malgré ces écarts apparents, la comparaison statistique n'a pas révélé de différence significative entre les groupes ($p = 0,1347$). Ces résultats suggèrent que, dans cette population, la fonction des chiens n'est pas un facteur statistiquement déterminant du risque d'infection par *Leishmania infantum*.

Cependant, Les chiens de garde présentent un taux de séroprévalence relativement élevé. Cela pourrait s'expliquer par leur présence continue en extérieur, surtout durant les périodes nocturnes et crépusculaires, coïncidant avec l'activité des phlébotomes, vecteurs du parasite. De même, les chiens destinés à la reproduction peuvent être hébergés dans des chenils souvent situés en zone périurbaine ou rurale, où les conditions sont favorables à la présence des vecteurs. Quant aux chiens de chasse, leur exposition peut varier selon les saisons et la fréquence des sorties, bien que certaines études aient identifié cette catégorie comme étant à risque en raison de leur activité dans des milieux naturels boisés [237].

Des recherches menées dans le nord-ouest de l'Espagne, ont montré que les chiens vivant en extérieur ou exerçant des fonctions telles que la garde ou la chasse présentaient une séroprévalence plus élevée à *L. infantum*, en raison d'une exposition plus fréquente aux vecteurs dans l'environnement naturel [240]. Toutefois, ces associations peuvent varier selon le contexte local, les pratiques de gestion (utilisation de répulsifs, hébergement nocturne), et l'intensité de la circulation du parasite.

4.2.2.3. Séroprévalence selon l'utilisation d'un collier antiparasitaire

Les résultats montrent une séroprévalence de 13,06 % chez les chiens ne portant pas de collier antiparasitaire, contre 9,52 % chez ceux équipés. Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative ($p = 0,8531$), cette tendance suggère un effet protecteur possible des colliers imprégnés contre la leishmaniose zoonotique.

De nombreuses études ont démontré l'efficacité des colliers imprégnés d'insecticides, notamment ceux contenant de la deltaméthrine (*Scalibor*®) ou de la fluméthrine (*Seresto*®), dans la réduction de la transmission de la LCan. En Italie, une étude réalisée sur des chiens de refuge a révélé que l'utilisation du collier *Scalibor*® réduisait considérablement la séroconversion chez des chiens exposés dans une zone endémique [241].

Par ailleurs, une méta-analyse récente regroupant 14 études a montré que les colliers à base de deltaméthrine réduisaient le risque d'infection de 54 %, tandis que ceux à base de fluméthrine pouvaient le réduire jusqu'à 90 %, faisant de ces dispositifs des outils particulièrement efficaces dans les programmes de lutte contre la leishmaniose [242].

L'utilisation régulière et correcte de ces colliers constitue une stratégie préventive recommandée, en particulier dans les zones endémiques. Leur efficacité dépend toutefois de la couverture de la population canine, du respect des durées d'action, et de la qualité du produit utilisé.

3.2.2.4. Séroprévalence selon le milieu de vie (urbain / rural)

Les résultats révèlent une différence significative de la séroprévalence de la LCan selon le milieu de vie. Les chiens vivant en zone rurale présentent une séroprévalence de 15,79 %, contre 8,43 % pour ceux vivant en milieu urbain ($p = 0,03172$). Cette différence statistiquement significative met en évidence l'influence de l'environnement immédiat sur le risque d'exposition aux maladies vectorielles.

Le milieu rural constitue un cadre favorable à la prolifération des phlébotomes, en raison de la présence de végétation dense, d'abris naturels, de sols humides, de la promiscuité avec d'autres animaux (chiens errants, animaux sauvages ou domestiques) et d'un contrôle vectoriel souvent limité. De plus, les chiens vivant en zone rurale passent généralement plus de temps à l'extérieur, ce qui augmente leur exposition pendant les périodes d'activité vectorielle (crépuscule et nuit).

Ces observations sont en accord avec plusieurs études menées en zones endémiques. En Espagne, une étude a montré une séroprévalence significativement plus élevée chez les chiens vivant en milieu rural, associée à une exposition plus fréquente aux vecteurs, en lien avec leur mode de vie et le contexte environnemental [240]. De même, au Brésil, Araújo et al. (2016) ont rapporté une prévalence plus élevée dans les zones rurales que dans les zones urbaines, en soulignant le rôle des caractéristiques écologiques locales dans la transmission [243].

4.3.Approche spatio-temporelle et géo-climatique de la leishmaniose humaine : analyse des données épidémiologiques

4.3.1. Distributions chronologique des cas de leishmaniose

4.3.1.1.Dispersion annuelle de la leishmaniose cutanée et viscérale

Entre 2014 et 2024, un total de 379 cas de leishmaniose a été enregistré dans les wilayas de Skikda et Constantine, comprenant 363 cas de LC et 16 cas de LV. La forme cutanée domine largement, représentant 95,8 % des cas, tandis que la forme viscérale a constitué seulement 4,2 %.

À Skikda, 63,6 % des cas de LC ont été recensés, avec des fluctuations annuelles notables et des pics significatifs en 2019 et 2024. La LV y reste rare et sporadique. À Constantine, la LC représente 36,4 % des cas, marquée par des pics en 2016 et 2017, suivis d'une baisse puis d'une légère remontée. La LV y est plus présente, concentrant 75 % des cas, sans tendance temporelle clairement établie.

Comparativement, la leishmaniose dans ces wilayas reste relativement faible face à d'autres régions d'Algérie où la maladie est hyperendémique. Par exemple, la région de Biskra a enregistré 24 232 cas entre 2007 et 2016, avec un pic à 6 000 cas en 2010 [15]. Batna a rapporté 9 259 cas de 2010 à 2020, avec un pic à 1 924 cas en 2010 [13], tandis que Djelfa a recensé 3 864 cas entre 2006 et 2021 [12]. Ces écarts s'expliquent en grande partie par des facteurs climatiques favorables, notamment l'humidité, la température et la densité de la végétation, qui sont des prédicteurs significatifs de l'incidence de la leishmaniose, comme démontré dans la région de Ghardaïa [244].

À ces facteurs climatiques s'ajoutent des influences humaines. Par exemple, l'agriculture intensive pratiquée dans les oasis du Souf qui favorise la prolifération des vecteurs [11]. Par ailleurs, des conditions socio-économiques défavorables, telles que la pauvreté et des infrastructures insuffisantes pour la gestion des déchets et l'assainissement, augmentent le risque de transmission, surtout en milieu rural [143]. D'autres wilayas comme Tiaret ont également signalé un nombre

important de cas (693 entre 2010 et 2020) [245]. De même, la région de Sétif, qui a connu une augmentation marquée des cas de leishmaniose cutanée entre 2016 et 2017, demeure un foyer actif, notamment en raison de la prolifération des vecteurs accentuée par les fluctuations climatiques et les modifications environnementales [246]. Ces inégalités régionales soulignent l'importance des conditions locales dans la dynamique de transmission.

Malgré ces disparités, des progrès notables ont été réalisés dans certaines régions. À Constantine, on observe une diminution progressive des cas, tandis que la faible incidence rapportée dans des wilayas telle que Tlemcen (34 cas entre 2012 et 2016) [247], témoignant probablement de l'efficacité des campagnes de lutte antivectorielle et des améliorations des infrastructures sanitaires.

Cependant, la recrudescence des cas à Constantine en 2022 rappelle la nécessité d'une surveillance continue pour prévenir toute résurgence. Dans ce contexte, le développement de modèles prédictifs basés sur des données climatiques apparaît comme un outil prometteur pour anticiper les épidémies et orienter les interventions, comme illustré par les résultats obtenus dans la région de M'Sila [248].

Concernant la LV, bien que son suivi soit souvent insuffisant, cette forme demeure présente de manière régulière dans ces régions. 34 cas ont été recensés à Constantine et 14 à Skikda entre 1998 et 2008, avec des fluctuations, notamment un pic de 9 cas à Constantine en 2003 [8]. En comparaison, Tamanrasset a enregistré 43 cas sur 11 ans (1997-2011), avec des pics en 1998 et 2010 [249]. Biskra a présenté des chiffres plus élevés avec 61 cas entre 2007 et 2016 [15]. Ces variations peuvent être expliquées par les changements des facteurs climatiques influençant les populations de vecteurs et de réservoirs [250].

Par ailleurs, les campagnes de sensibilisation sur les risques liés aux chiens, connus comme réservoirs majeurs de la leishmaniose viscérale en Algérie, ont joué un rôle essentiel [128]. De même, les opérations de capture et d'abattage des chiens errants, menées ces dernières années, ont contribué à limiter la transmission de la maladie et à influencer sa dynamique.

Enfin, il convient de souligner une limite importante de cette étude liée aux données socio-économiques. L'accès à ces informations, telles que le niveau scolaire ou le niveau de vie, était impossible dans ces régions, car la plupart des patients ne fournissent pas leurs coordonnées exactes après traitement. Cette difficulté réduit la fiabilité des informations sur leur statut socio-

économique, compliquant ainsi l'analyse approfondie des déterminants sociaux et la planification d'interventions ciblées.

4.3.1.2. Dispersion mensuelle de la leishmaniose cutanée et viscérale

Les cas de LC dans les wilayas de Skikda et Constantine se répartissent tout au long de l'année, avec des pics marqués en Novembre et Décembre. À Skikda, des pics supplémentaires sont observés en Février et Mars, correspondant à une recrudescence en hiver et au début du printemps, tandis que Constantine connaît une incidence plus faible durant cette période. Globalement, Skikda affiche une incidence mensuelle plus élevée que Constantine, reflétant une transmission plus active tout au long de l'année. Cependant, ces variations mensuelles ne sont pas statistiquement significatives (KW , Skikda $p = 0,65$; Constantine $p = 0,63$), suggérant une absence de saisonnalité forte dans ces régions.

Cette distribution, principalement concentrée dans les mois plus froids de Septembre à Décembre avec un pic en novembre et décembre, rejoint les observations faites dans d'autres régions d'Algérie, notamment Batna [13], Biskra [15], Sétif [246] et Tiaret [245], ainsi que dans plusieurs pays où la leishmaniose est endémique. Des études ont également signalé un pic automnal dans différents contextes géographiques, comme en Iran [251], en Libye [252], en Palestine [253] et en Arabie Saoudite [254].

La saisonnalité observée s'explique par l'activité des phlébotomes, vecteurs principaux de *Leishmania*, qui dépend des conditions climatiques modérées et d'une humidité élevée [246]. De plus, la période d'incubation moyenne d'environ trois mois [255]. signifie que les infections contractées durant l'été, notamment en août-septembre, se manifestent en automne et en début d'hiver, ce qui explique la hausse des cas en novembre et décembre à Skikda et Constantine.

Concernant la LV, l'incidence est plus importante à Constantine, avec 12 cas répartis principalement au printemps (mars, mai) et à l'automne (Août à Octobre), tandis que Skikda enregistre moins de cas (4 au total), concentrés en début d'année (Février, Mars). Cette différence illustre une prévalence plus faible de la LV à Skikda et reflète les variations régionales dans la dynamique de la maladie, influencées par les facteurs écologiques et la présence des réservoirs tels que les chiens errants [8,250].

Ces résultats soulignent la nécessité d'une surveillance continue tout au long de l'année dans ces wilayas, avec un accent particulier sur les périodes automnales et hivernales pour la LC et les

printemps et automnes pour la LV. La mise en place de stratégies saisonnières adaptées, inspirées des tendances observées à l'échelle nationale et internationale, permettra d'optimiser la lutte contre cette maladie.

4.3.2. Répartition démographique

4.3.2.1. Selon l'âge du patient

Nos résultats montrent que la LC touche principalement les adultes jeunes âgés de 20 à 44 ans, avec une répartition selon l'âge statistiquement significative ($p < 0,05$). En revanche, la LV concerne exclusivement les enfants de moins de 9 ans, sans signification statistique notable dans la variation par groupe d'âge.

Ces résultats concordent avec les enquêtes menées à Tlemcen [247] et à Djelfa [12], ainsi qu'avec des études internationales, principalement en Libye [252]. L'incidence élevée dans le groupe d'âge 20-44 ans peut être attribuée à une exposition accrue lors d'activités de plein air ou de voyages et même les campings dans des régions endémiques [256]. Néanmoins, des recherches spécifiques, telles que celles menées à Batna [13] et à Biskra [15], indiquent une prévalence accrue chez les enfants de moins de 9 ans.

Cette distribution reflète donc des différences d'exposition et de vulnérabilité. L'incidence élevée de la LC chez les jeunes adultes est probablement liée à une plus grande activité extérieure, tandis que la prédominance de la LV chez les jeunes enfants peut s'expliquer par leur immunité acquise insuffisante ou par des réponses immunitaires encore sous-développées, comme le suggèrent Ndiaye et al. (2023) [257]. Ces observations sont cohérentes avec les études menées à Biskra [15], à Tamanrasset [249] et en Palestine [253].

Ces résultats soulignent l'importance de cibler les efforts de prévention et de traitement vers les groupes d'âge les plus vulnérables. Les campagnes de sensibilisation et les mesures de protection devraient être renforcées chez les jeunes adultes pour limiter la LC, tandis que la surveillance, l'amélioration des conditions de vie à l'intérieur des maisons telle que l'utilisation des moustiquaires et les insecticides et la prise en charge des enfants devraient être prioritaires pour la LV.

Notre étude présente certaines limites, notamment l'absence de données comportementales (type d'activité, loisirs ..etc.) , qui pourraient influencer l'exposition à la maladie. De plus, le nombre limité de cas de LV ne permet pas une analyse plus détaillée dans cette population.

4.3.2.2. Répartition selon le sexe du patient

Dans les régions d'étude, Skikda et Constantine, nous avons observé une prédominance masculine modérée pour la LC, avec 54,98 % des cas à Skikda et 62 % à Constantine. Les résultats confirment une tendance globale observée dans plusieurs études menées en Algérie et dans le monde concernant la répartition par sexe des cas de leishmaniose. Par exemple, à Sétif, ont rapporté une prévalence masculine de 66,71 % [246], tandis que Bia et al. (2022) ont observé une proportion similaire de 60 % à Tiaret [245]. À Djelfa, Messaoudene et al. (2023) ont recensé 1 213 cas chez les hommes contre 1 050 chez les femmes [12]. Des tendances comparables ont également été signalées dans d'autres pays, notamment en Iran 94,16 % [251], en Libye 74,05 % [252] et au Pakistan 57,33 % [258].

Cette prédominance masculine dans la LC s'explique principalement par des facteurs comportementaux et environnementaux, tels que la participation plus fréquente des hommes à des activités extérieures comme l'agriculture et l'élevage, ainsi que le port de vêtements laissant la peau exposée sur tout en été, augmentant ainsi le risque de piqûres de phlébotomes [259]. En revanche, les femmes, souvent cantonnées à des rôles domestiques et portant des vêtements plus couvrants, bénéficient d'une protection relative contre ces piqûres.

Concernant la LV, nos résultats indiquent une tendance inverse, avec une incidence plus élevée chez les femmes : 75 % des cas à Skikda et 58,33 % à Constantine. Cette observation contraste avec certaines études antérieures en Algérie, notamment à Biskra et Tamanrasset, qui ont plutôt rapporté une légère prédominance masculine [15,249]. Cette divergence pourrait s'expliquer par des différences locales dans les pratiques sanitaires, les caractéristiques des habitats ruraux, ou les conditions environnementales. En effet, la présence d'une végétation dense et un assainissement insuffisant dans certaines zones rurales augmentent le risque d'exposition à *Leishmania* [260,261].

Malgré ces observations, aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les sexes pour la LC comme pour la LV dans nos deux régions. Cela suggère que le sexe, qui pourrait influencer l'exposition dans certains contextes, n'est pas un facteur déterminant majeur de la distribution de la leishmaniose à Skikda et Constantine. Par conséquent, les mesures de prévention et de lutte doivent cibler toute la population, hommes comme femmes, tout en tenant compte des spécificités locales susceptibles d'affecter la dynamique de transmission.

4.3.3. Répartitions géographique

La LC et LV présentent une répartition inégale dans les wilayas de Skikda et Constantine, avec des taux significativement plus élevés dans les daïras de Tamalous et Collo à Skikda, ainsi que dans les daïras de Constantine, El Khroub et Zighoud Youcef à Constantine. La majorité des cas de LV est concentrée dans la daïra de Constantine et de Tamalous à Skikda. Ces disparités spatiales semblent largement déterminées par des facteurs climatiques, géographiques et environnementaux spécifiques à chaque région.

Les basses altitudes, comprises entre 20 et 800 mètres, dans des zones telles que Collo et Tamalous, offrent un habitat idéal pour les vecteurs principaux de la LC, notamment *Phlebotomus perniciosus* et *Ph. perfiliewi*. Ce succès écologique est lié au climat chaud et humide caractéristique de ces zones, qui favorise la prolifération des phlébotomes. Des études antérieures dans des régions similaires ont démontré que la présence de plans d'eau, de rivières et de zones côtières constitue un facteur clé facilitant le développement des populations vectorielles [262,263]. À l'inverse, certaines localités d'altitudes comparables, comme Azzaba, présentent des prévalences plus faibles, probablement en raison de conditions environnementales moins favorables à la survie des vecteurs.

Dans la région de Ghardaïa, une étude par télédétection a confirmé que les palmeraies et zones humides de basse altitude servent de réservoirs majeurs pour la propagation de *Leishmania major*, tandis que les reliefs montagneux, caractérisés par des collines rocheuses, abritent *L. killicki*, une autre espèce impliquée dans la LC [264]. Ces résultats sont similaires à ceux observés à Skikda et Constantine, où la variation altitudinale et un gradient croissant d'aridité créent des environnements favorables à une forte prévalence des vecteurs tels que *Ph. perniciosus* et *Ph. perfiliewi* [265,266].

Par ailleurs, les fluctuations saisonnières de la température de surface terrestre (LST) et les processus d'urbanisation influencent également la dynamique de transmission de la leishmaniose dans ces régions. Des études menées dans des wilayas voisines comme Sétif, M'Sila et Biskra, où une présence étendue de *Ph. papatasi* a été observée, confirment l'importance de ces facteurs climatiques et anthropiques dans le maintien et l'émergence des foyers de leishmaniose [7]. Ces observations soulignent le rôle central des conditions environnementales et des activités humaines dans la persistance et la propagation de la maladie.

4.3.4. Influence des facteurs climatiques sur la transmission de la leishmaniose

Les matrices de corrélation de Spearman montrent que la relation entre les cas de leishmaniose et les facteurs climatiques varie notablement entre les wilayas de Skikda et Constantine. À Skikda, une corrélation modérée positive est observée entre l'humidité relative et les cas de leishmaniose cutanée ($r = 0,49$), ce qui souligne l'importance de ce facteur pour la prolifération des phlébotomes, vecteurs principaux de la maladie. Les précipitations et l'humidité du sol présentent également des corrélations positives, bien que plus faibles. Cette tendance est cohérente avec plusieurs travaux, qui mettent en avant le rôle déterminant de l'humidité et de la température dans l'activité vectorielle [244,267,268]. Une étude dans des régions pré-sahariennes d'Afrique du Nord a établi une relation étroite entre humidité, précipitations et incidence de la leishmaniose, renforçant l'importance de ces paramètres pour la dynamique de transmission [250].

En revanche, dans la région de Constantine, les cas de leishmaniose montrent des corrélations faibles et négatives avec la plupart des variables climatiques, notamment l'humidité relative, l'humidité du sol et les précipitations. Cette divergence pourrait refléter des différences écologiques et socio-économiques locales, où d'autres facteurs tels que l'urbanisation, la végétation, ou la structure des populations réservoirs jouent un rôle modulateur sur la transmission, comme l'ont souligné Reis et al. (2019) [269]. Cette complexité locale peut atténuer ou modifier l'impact direct des variables climatiques sur la dynamique de la maladie.

La température, quant à elle, présente une corrélation négative ou nulle avec les cas dans les deux régions, ce qui rejoint les observations selon lesquelles des températures trop élevées peuvent limiter la survie des vecteurs, alors que des températures modérées favorisent leur activité [270]. Le vent, enfin, montre des corrélations faibles, confirmant sa moindre influence directe sur les populations de phlébotomes.

Globalement, ces résultats confirment que l'humidité relative est un facteur clé dans la transmission de la leishmaniose, particulièrement pour la forme cutanée, mais que l'influence des facteurs climatiques varie localement en fonction des conditions environnementales et socio-économiques spécifiques. Cette variabilité souligne la nécessité d'adopter des stratégies de surveillance et de lutte adaptées aux contextes régionaux, intégrant non seulement les données climatiques mais aussi les dimensions écologiques et sociales [271]. Une surveillance fine des paramètres

environnementaux, notamment de l'humidité, pourrait ainsi améliorer la prédiction des pics épidémiologiques et optimiser le déploiement des mesures antivectorielles.

4.3.5. Implication et rôle des facteurs environnementales dans la distribution des leishmaniose

Les résultats obtenus dans les wilayas de Skikda et Constantine montrent que la majorité des cas de leishmaniose sont concentrés dans des zones de basse à moyenne altitude (200–600 m), en particulier dans des communes comme Tamalous, Collo, Zighoud Youcef et El Khroub. Ce profil altitudinal est cohérent avec plusieurs études qui démontrent que les altitudes intermédiaires offrent un écosystème favorable à la présence des vecteurs, en raison de conditions microclimatiques modérées et d'une humidité relativement stable. Dans la province de Sefrou (Maroc), une forte incidence de la leishmaniose a également été observée à des altitudes similaires, révélant une corrélation significative entre la densité de cas et les zones situées entre 500 et 800 mètre [272].

Inversement, les zones de haute altitude (>800 m), localisées au sud des deux wilayas, présentent une incidence beaucoup plus faible. Ce constat est confirmé par des travaux menés en Équateur, où la densité de vecteurs diminue significativement au-delà de certaines altitudes, affectant ainsi le risque de transmission [273].

Cette distribution reflète des dynamiques épidémiologiques similaires à celles observées pour la LC, bien que des réservoirs spécifiques, tels que les chiens domestiques, influencent davantage la transmission de la LV. Les vecteurs principaux, comme *Phlebotomus perniciosus*, sont particulièrement actifs à ces altitudes intermédiaires, où les variations climatiques saisonnières et les écosystèmes diversifiés favorisent leur prolifération [128].

En ce qui concerne l'occupation du sol, la majorité des cas est localisée dans les zones de maquis, forêts fragmentées et agriculture, où la cohabitation entre les vecteurs, les hôtes réservoirs et les humains est favorisée. Une étude en Chine a démontré que les types de végétation comme les zones de broussailles et de terres agricoles sont des prédicteurs forts de la présence de la leishmaniose viscérale, en raison de leur influence directe sur la densité des phlébotomes [274].

Par ailleurs, les zones littorales et très urbanisées, bien qu'humides, semblent moins touchées. Cette dynamique est comparable à celle observée dans l'est de l'Iran, où les zones agricoles rurales et les

zones urbaines bordées de végétation présentaient une incidence bien plus marquée que les centres urbains ou les hauteurs arides [275].

Enfin, une meilleure analyse épidémiologique, appuyée par des études moléculaires des souches de *Leishmania* et des facteurs environnementaux locaux, apparaît nécessaire pour affiner les stratégies de prévention et de lutte [99].

5. Limites de l'étude

Malgré l'intérêt de cette recherche et la richesse des données recueillies, plusieurs limites méthodologiques doivent être prises en considération pour une interprétation rigoureuse et nuancée des résultats.

Tout d'abord, le taux de réponse global de l'enquête rétrospective est relativement modéré (43,88 %), avec une disparité notable entre les deux régions étudiées (Skikda : 59,65 %, Constantine : 32,93 %), ce qui peut introduire un biais de représentativité. Il est possible que les vétérinaires ayant répondu soient plus sensibilisés ou directement confrontés à la leishmaniose, ce qui pourrait conduire à une surestimation de certains résultats. Par ailleurs, l'enquête a mis en évidence une hétérogénéité significative des méthodes diagnostiques utilisées par les praticiens. La majorité d'entre eux déclare fonder leur diagnostic principalement sur les signes cliniques, et tous ont recours aux tests de détection rapide en cas de suspicion. Les autres méthodes, telles que les analyses biologiques ou la PCR, sont rarement utilisées, ce qui peut entraîner une sous-estimation des cas asymptomatiques de leishmaniose, et limite à la fois la comparabilité des données recueillies et la fiabilité globale du diagnostic. De plus, plusieurs communes n'ont pas pu être incluses dans l'étude en raison de l'indisponibilité ou de l'absence de vétérinaires, de refus de participation ou de réponses incomplètes, ce qui a généré des lacunes géographiques dans la cartographie de la maladie. Enfin, la nature transversale et descriptive de cette enquête ne permet pas d'établir de relations causales entre les variables étudiées (âge, race, sexe, usage fonctionnel, saisonnalité, etc.) et la survenue de la leishmaniose, en l'absence d'analyses statistiques multivariées.

Concernant l'étude de la séroprévalence de la leishmaniose canine et l'identification de ses facteurs de risque, plusieurs limites doivent également être soulignées. Le test sérologique utilisé, bien que pratique, présente une sensibilité et une spécificité variables selon les conditions d'utilisation,

exposant ainsi l'étude à un risque de faux positifs ou de faux négatifs, et par conséquent à une estimation imprécise de la prévalence réelle. En outre, le nombre d'échantillons analysés ($n = 200$), bien qu'utile pour une première évaluation, demeure insuffisant pour permettre une généralisation à l'ensemble de la population canine, d'autant plus que cette dernière reste mal connue, voire non recensée officiellement, dans les deux régions concernées. La sélection des animaux reposant sur leur accessibilité (chiens présentés en consultation ou repérés sur le terrain) introduit un biais d'échantillonnage, car elle exclut notamment les chiens errants ou ceux vivant dans des zones isolées. Les données collectées auprès des propriétaires concernant les facteurs de risque (mode de vie, traitements préventifs, etc.) reposent principalement sur des déclarations auto-rapportées, sujettes à des biais de mémoire ou à des imprécisions, en l'absence de dossiers vétérinaires systématisés. Par ailleurs, certains propriétaires, notamment en milieu rural, ont refusé de participer à l'étude, souvent par manque de confiance envers les professionnels de santé animale (vétérinaire, chercheur, stagiaire) ou par crainte d'une mauvaise interprétation des objectifs de l'enquête. Ces obstacles ont limité la couverture géographique et sociale de l'échantillon. L'ensemble de ces éléments met en évidence la nécessité de renforcer, dans les études futures, les stratégies d'échantillonnage aléatoire, la fiabilité des outils de diagnostic, ainsi que les actions de sensibilisation en amont auprès des populations ciblées.

Enfin, l'analyse spatio-temporelle de la leishmaniose humaine repose sur des données couvrant la période 2014–2024, en raison de l'indisponibilité ou de l'incomplétude des enregistrements antérieurs. Avant 2014, les systèmes de collecte de données sanitaires étaient essentiellement manuels, avec peu ou pas d'archivage informatique, rendant l'exploitation historique difficile. De plus, les données individuelles disponibles (âge, sexe, origine géographique) sont insuffisantes pour permettre une analyse complète et détaillée. L'absence de données socio-économiques - pourtant essentielles pour appréhender les déterminants sociaux de la maladie - constitue une autre limite importante. Leur collecte a souvent été compromise par la réticence de nombreux patients à communiquer des informations précises, notamment leurs coordonnées, ou par la fourniture d'informations erronées. Ce manque de fiabilité dans les données déclaratives entrave la possibilité de réaliser un suivi épidémiologique efficace ou une cartographie fine des cas à l'échelle locale.

Dans l'ensemble, ces limites soulignent la nécessité de renforcer les dispositifs de surveillance, d'améliorer la qualité et l'accessibilité des données sanitaires, et de promouvoir des approches

intégrées et multidisciplinaires, combinant les dimensions cliniques, épidémiologiques, environnementales et sociales de la leishmaniose.

Conclusion général

La leishmaniose est une maladie parasitaire causée par un protozoaire du genre *Leishmania*, transmis à l'hôte par la piqûre de phlébotomes, insectes hématophages. Reconnue comme une zoonose d'importance croissante dans les régions méditerranéennes, elle constitue aujourd'hui un véritable défi de santé publique [3], en raison de sa complexité éco-épidémiologique, de la diversité de ses formes cliniques et de ses liens étroits avec les dynamiques environnementales et sociales.

Dans ce contexte, cette thèse avait pour objectif d'explorer, de manière intégrée, les interactions entre les facteurs écologiques, les pratiques humaines et la distribution spatio-temporelle de la leishmaniose zoonotique dans deux wilayas du Nord-Est algérien, Constantine et Skikda, des zones vierges encore jamais étudiées auparavant bien qu'affectées par la maladie

L'approche méthodologique adoptée repose sur trois volets complémentaires : une enquête rétrospective auprès des vétérinaires afin d'évaluer les connaissances et les pratiques en matière de leishmaniose canine, une étude de séroprévalence sur le terrain pour mesurer l'ampleur de la circulation de *Leishmania infantum* chez le chien, et une analyse spatio-climatique des cas humains, pour identifier les zones à risque et les déterminants environnementaux de la transmission. L'ensemble de ces axes a permis de construire une vision global et territorialisée de la dynamique épidémiologique de la leishmaniose dans les zones étudiées.

Sur le plan vétérinaire, l'enquête menée auprès des praticiens a mis en évidence une connaissance fragmentaire et hétérogène de la leishmaniose canine. La prévalence de la maladie est souvent sous-estimée, en raison d'un diagnostic fondé principalement sur les signes cliniques, avec un recours limité aux tests rapides, utilisés uniquement en cas de forte suspicion. L'euthanasie demeure la solution thérapeutique la plus fréquemment adoptée, ce qui rejoint les constats de plusieurs études menées dans les pays du tiers-monde, où le coût élevé des traitements (voire leur absence), leur durée prolongée et le manque d'alternatives disponibles constituent des obstacles majeurs à une prise en charge adéquate. Cette situation met en lumière un déficit de formation chez les vétérinaires, une sensibilisation insuffisante au risque zoonotique, ainsi qu'une application inégale des mesures préventives notamment une vaccination canine quasi inexistante malgré son importance dans la lutte contre cette zoonose.

L'étude de terrain a révélé une séroprévalence globale de 13 % chez les chiens, avec une nette disparité entre les deux régions investiguées : 17,31 % à Skikda vs 8,33 % à Constantine. L'analyse statistique a mis en évidence plusieurs facteurs de risque significativement associés à la séropositivité, notamment l'âge (Les jeunes chiens adultes étant les plus touchés), le mode de vie (chiens vivant à l'extérieur), et l'environnement (prévalence plus élevée en milieu rural). Une association significative a également été observée entre la séropositivité et la présence de signes cliniques, révélant une circulation subclinique importante du parasite. En revanche, le sexe ne s'est pas révélé être un facteur déterminant. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature régionale et méditerranéenne, notamment les travaux de Harrat et al. (2003) [286], Adel et al. (2010, 2015) [117, 129], Djoudi et al. (2010) [133], et Bellatreche (2014) [135], qui soulignent l'influence de facteurs similaires dans des contextes comparables.

Sur le plan humain, l'analyse épidémiologique des cas enregistrés entre 2014 et 2024 a confirmé la nette prédominance de la leishmaniose cutanée (95,8 %), touchant principalement les jeunes adultes âgés de 20 à 40 ans. La distribution des cas est inégalement répartie, avec une forte concentration dans les zones rurales. Bien que plus rare, la forme viscérale demeure préoccupante, car elle affecte exclusivement les enfants de moins de 9 ans.

L'analyse des données climatiques et environnementales a mis en évidence une corrélation positive entre certains paramètres, tels que l'humidité relative, les précipitations et l'humidité du sol avec l'incidence de la maladie dans la région de Skikda. À l'inverse, ces mêmes facteurs présentent une corrélation négative à Constantine, suggérant une dynamique de transmission influencée par des conditions régionales spécifiques. Par ailleurs, les cas humains sont majoritairement localisés dans des zones de moyenne altitude (200 à 600 mètres), où l'environnement - incluant notamment la présence de forêts et de maquis - est associé à une forte incidence de la maladie, contrairement aux zones agricoles, où l'incidence reste faible. Cette tendance est observée de manière similaire dans les deux wilayas étudiées.

Malgré ses apports significatifs, cette recherche présente plusieurs limites méthodologiques et opérationnelles. D'une part, la taille restreinte de l'échantillon canin, le recours majoritaire aux tests rapides sans confirmation par PCR, et les contraintes logistiques ayant empêché l'utilisation généralisée de méthodes de diagnostic moléculaire ont pu limiter la précision des résultats. D'autre part, l'absence de surveillance entomologique systématique a réduit la compréhension

fine du rôle des vecteurs dans la transmission. S'ajoutent également un faible taux de réponse des vétérinaires dans certaines daïras, ainsi que des difficultés d'accès aux données consolidées à l'échelle locale. Ces limites traduisent les contraintes structurelles rencontrées sur le terrain, et soulignent le besoin urgent d'améliorer les capacités de surveillance intégrée.

En dépit de ces obstacles, cette étude apporte des résultats inédits sur la situation épidémiologique de la leishmaniose zoonotique Algérie, en proposant une lecture territorialisée, quantitative et croisée des déterminants de la maladie. En analysant conjointement les données vétérinaires, humaines et environnementales dans deux wilayas du Nord-Est algérien, ce travail s'inscrit dans une approche éco-épidémiologique visant à mieux comprendre les dynamiques locales de cette pathologie vectorielle.

L'ensemble des résultats obtenus met en évidence la nature multifactorielle de la leishmaniose, où interagissent les conditions écologiques (humidité, altitude, type de couverture végétale), les activités humaines (urbanisation, agriculture), et le déficit de coordination intersectorielle. Face à cette complexité, la thèse plaide pour une approche intégrée de type One Health, reposant sur une collaboration étroite entre les secteurs de la santé humaine, vétérinaire et environnementale.

Elle ouvre également la voie à plusieurs perspectives d'action concrètes :

- le renforcement de la formation des vétérinaires sur les zoonoses vectorielles ;
- la mise en place de campagnes ciblées de prévention et de vaccination canine ;
- l'élargissement des outils de diagnostic à des méthodes plus sensibles (PCR, ELISA) ;
- la création d'un observatoire intersectoriel régional stricte pour les maladies vectorielles ;
- et la sensibilisation des communautés rurales aux risques liés à la leishmaniose.

Enfin, la recherche future devrait s'orienter vers la modélisation spatio-temporelle du risque, la cartographie prédictive des zones à forte vulnérabilité, la surveillance entomologique fine à l'échelle locale, ainsi que l'étude de l'impact du changement climatique sur l'expansion géographique des vecteurs. Ces perspectives permettront non seulement d'améliorer la maîtrise de la leishmaniose en Algérie, mais aussi de renforcer la résilience du système de santé face aux zoonoses émergentes.

Références

bibliographiques

- [1] S.E.H. Khatat, H. Sahibi, *Anaplasma phagocytophilum*: An emerging but unrecognized tick-borne pathogen, *Revue Marocaine Des Sciences Agronomiques et Vétérinaires* 3 (2015) 43–52.
- [2] R. Lancelot, G. Aumont, S.D.L. Rocque, A. Gouro, Approche intégrée des maladies émergentes à transmission vectorielle et changements mondiaux : exemple et perspective, in: 2009. https://www.semanticscholar.org/paper/Approche-int%C3%A9gr%C3%A9-des-maladies-%C3%A9mergentes-%C3%A0-et-%3A-et-Lancelot-Aumont/33413d25e55ad8e7a34b7e444e69b73cd65cea46?utm_source=consensus (accessed May 10, 2025).
- [3] M. Akhoundi, K. Kuhls, A. Cannet, J. Votýpka, P. Marty, P. Delaunay, D. Sereno, A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of *Leishmania* Parasites and Sandflies, *PLoS Negl Trop Dis* 10 (2016) e0004349. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004349>.
- [4] F. Dantas-Torres, The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania (Leishmania) infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Veterinary Parasitology* 149 (2007) 139–146. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.07.007>.
- [5] S. Lata, G. Kumar, B. Bhakuni, S. Kumari, R.C. Dhiman, Climatic and ecological factors responsible for distribution of Phlebotomine Sand flies and occurrence of Cutaneous Leishmaniasis, in Himachal Pradesh India, *Journal of Vector Borne Diseases* (2024). https://doi.org/10.4103/JVBD_JVBD_117_24.
- [6] Guégan, C. De Magny Guillaume, P. Durand, F. Renaud, *Ecologie de la santé : le microscope, un nouvel outil*, in: *Ecologie et évolution des systèmes parasités*, 2012: pp. 303–342.
- [7] R. Beniklef, K. Aoun, K. Boudrissa, M. Ben Abid, K. Cherif, W. Aissi, S. Benrekta, S.C. Boubidi, G.F. Späth, A. Bouratbine, D. Sereno, Z. Harrat, Cutaneous Leishmaniasis in Algeria; Highlight on the Focus of M'Sila, *Microorganisms* 9 (2021) 962. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9050962>.
- [8] A. Adel, A. Boughoufalah, C. Saegerman, R. De Deken, Z. Bouchene, A. Soukehal, D. Berkvens, M. Boelaert, Epidemiology of Visceral Leishmaniasis in Algeria: An Update, *PLoS ONE* 9 (2014) e99207. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099207>.
- [9] N. Eddaikra, K. Ait-Oudhia, I. Kherrachi, B. Oury, F. Moulti-Mati, R. Benikhlef, Z. Harrat, D. Sereno, Antimony susceptibility of *Leishmania* isolates collected over a 30-year period in Algeria, *PLOS Neglected Tropical Diseases* 12 (2018) e0006310. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006310>.
- [10] N.E. Messahel, Epidemiology of leishmaniasis in the eastern of Algeria, PhD Thesis, Mouloud Mammeri University, 2022.
- [11] B. Khezzani, S. Bouchemal, Demographic and spatio-temporal distribution of cutaneous leishmaniasis in the Souf oasis (Eastern South of Algeria): Results of 13 years, *Acta Trop* 166 (2017) 74–80. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.11.012>.

- [12] F. Messaoudene, S. Boukraa, S.C. Boubidi, A. Guerzou, A. Ouahabi, Human Cutaneous Leishmaniasis in North Africa and Its Threats to Public Health: A Statistical Study Focused on Djelfa (Algeria), *Microorganisms* 11 (2023) 2608. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102608>.
- [13] N.E. Messahel, I. Lafri, I. Moualek, K. Houali, A. Hakem, Epidemiological situation analysis of cutaneous leishmaniasis in Batna (northeast): An important focus in Algeria, *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 26 (2021) 100621. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100621>.
- [14] A. Dahmani, N.A. Ouchene-Khelifi, N. Ouchene, Human and Canine Leishmaniasis: Diagnosis and Risk Factors, *WVJ* (2022) 51–59. <https://doi.org/10.54203/scil.2022.wvj7>.
- [15] Z. Samir, B. Hamid, Association between climatic changes and leishmaniasis incidence in Biskra district, Algeria, *Journal of Entomology and Zoology Studies* (n.d.).
- [16] M. Hamiroune, F. Selt, Z. Senni, K. Saidani, M. Djemal, Epidemiological situation of human cutaneous leishmaniasis in the steppic region of Djelfa in Algeria : Incidence and factors of variation, *International Journal of Innovation and Applied Studies* 26 (2019) 253–261.
- [17] L.K. Tripathi, T.K. Nailwal, Chapter 1 - Leishmaniasis: an overview of evolution, classification, distribution, and historical aspects of parasite and its vector, in: M. Samant, S. Chandra Pandey (Eds.), *Pathogenesis, Treatment and Prevention of Leishmaniasis*, Academic Press, 2021: pp. 1–25. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822800-5.00004-4>.
- [18] J. Alvar, I.D. Vélez, C. Bern, M. Herrero, P. Desjeux, J. Cano, J. Jannin, M.D. Boer, the WHO Leishmaniasis Control Team, Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence, *PLoS ONE* 7 (2012) e35671. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>.
- [19] D. Steverding, The history of leishmaniasis, *Parasites & Vectors* 10 (2017) 82. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2028-5>.
- [20] J. Théodoridès, [Historical note on the discovery of cutaneous leishmaniasis transmission by *Phlebotomus*], *Bull Soc Pathol Exot* 90 (1997) 177–178.
- [21] K. Aoun, A. Bouratbine, Cutaneous Leishmaniasis in North Africa: a review, *Parasite* 21 (2014) 14. <https://doi.org/10.1051/parasite/2014014>.
- [22] S.C. Boubidi, K. Benallal, A. Boudrissa, L. Bouiba, B. Bouchareb, R. Garni, A. Bouratbine, C. Ravel, V. Dvorak, J. Votypka, P. Volf, Z. Harrat, *Phlebotomus sergenti* (Parrot, 1917) identified as *Leishmania killicki* host in Ghardaïa, south Algeria, *Microbes and Infection* 13 (2011) 691–696. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2011.02.008>.
- [23] K. Addadi, J.P. Dedet, Epidemiological study of leishmaniosis in Algeria. 6. The number of infantile visceral leishmaniosis cases from 1965 to 1974, *69* (1976) 68–75.

- [24] Z. Harrat, S.C. Boubidi, F. Pratlong, R. Benikhlef, B. Selt, J.P. Dedet, C. Ravel, M. Belkaid, 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 (2009) 716–720. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2009.04.013>.
- [25] M. Akhoundi, T. Downing, J. Votýpka, K. Kuhls, J. Lukeš, A. Cannet, C. Ravel, P. Marty, P. Delaunay, M. Kasbari, B. Granouillac, L. Gradoni, D. Sereno, *Leishmania* infections: Molecular targets and diagnosis, *Molecular Aspects of Medicine* 57 (2017) 1–29. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2016.11.012>.
- [26] M.C. Boité, I.L. Mauricio, M.A. Miles, E. Cupolillo, New Insights on Taxonomy, Phylogeny and Population Genetics of *Leishmania* (Viannia) Parasites Based on Multilocus Sequence Analysis, *PLoS Negl Trop Dis* 6 (2012) e1888. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001888>.
- [27] G. Schöniar, I. Mauricio, E. Cupolillo, Is it time to revise the nomenclature of *Leishmania*?, *Trends in Parasitology* 26 (2010) 466–469. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2010.06.013>.
- [28] G. Van Der Auwera, J.-C. Dujardin, Species Typing in Dermal Leishmaniasis, *Clin Microbiol Rev* 28 (2015) 265–294. <https://doi.org/10.1128/CMR.00104-14>.
- [29] O.A. Espinosa, M.G. Serrano, E.P. Camargo, M.M.G. Teixeira, J.J. Shaw, An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids presently classified as *Leishmania* and *Endotrypanum*, *Parasitology* 145 (2018) 430–442. <https://doi.org/10.1017/S0031182016002092>.
- [30] A. Chavy, Influence de l'environnement sur le cycle de transmission de la leishmaniose cutanée en Guyane, à multi-échelle spatiale, phdthesis, Université de Guyane, 2019. <https://theses.hal.science/tel-03611855> (accessed April 25, 2025).
- [31] A. Dostálová, P. Volf, *Leishmania* development in sand flies: parasite-vector interactions overview, *Parasites & Vectors* 5 (2012) 276. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-276>.
- [32] E. Inbar, V.K. Hughitt, L.A.L. Dillon, K. Ghosh, N.M. El-Sayed, D.L. Sacks, The Transcriptome of *Leishmania* major Developmental Stages in Their Natural Sand Fly Vector, *mBio* 8 (2017) 10.1128/mbio.00029-17. <https://doi.org/10.1128/mbio.00029-17>.
- [33] M. Fiebig, S. Kelly, E. Gluenz, Comparative Life Cycle Transcriptomics Revises *Leishmania mexicana* Genome Annotation and Links a Chromosome Duplication with Parasitism of Vertebrates, *PLoS Pathog* 11 (2015) e1005186. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005186>.
- [34] T. Van Assche, M. Deschacht, R.A.I. Da Luz, L. Maes, P. Cos, *Leishmania*–macrophage interactions: Insights into the redox biology, *Free Radical Biology and Medicine* 51 (2011) 337–351. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.05.011>.

- [35] J.P. Dedet, Stages in the identification of phlebotomine sandflies as vectors of leishmaniasis and other tropical diseases, *Parassitologia* 47 (2005) 291–295.
- [36] E.A.B. Galati, F. Galvis-Ovallos, P. Lawyer, N. Léger, J. Depaquit, An illustrated guide for characters and terminology used in descriptions of Phlebotominae (Diptera, Psychodidae), *Parasite* 24 (2017) 26. <https://doi.org/10.1051/parasite/2017027>.
- [37] D.J. Lewis, D.G. Young, G.B. Fairchild, D.M. Minter, Proposals for a stable classification of the Phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae), *System Entomol* 2 (1977) 319–332. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3113.1977.tb00381.x>.
- [38] J. Depaquit, Molecular systematics applied to Phlebotomine sandflies: Review and perspectives, *Infection, Genetics and Evolution* 28 (2014) 744–756. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.10.027>.
- [39] B. Pesson, J.S. Ready, I. Benabdennbi, J. Martín-Sánchez, S. Esseghir, M. Cadi-Soussi, F. Morillas-Marquez, P.D. Ready, Sandflies of the *Phlebotomus perniciosus* complex: mitochondrial introgression and a new sibling species of *P. longicuspis* in the Moroccan Rif, *Med Vet Entomol* 18 (2004) 25–37. <https://doi.org/10.1111/j.0269-283x.2004.0471.x>.
- [40] A. Blavier, L. Laroche, F.J. Randrianambinintsoa, V. Lucas, J.-C. Gantier, N. Léger, V. Robert, J. Depaquit, Phlebotomine sandflies (Diptera, Psychodidae) from the Ankarana *tsingy* of northern Madagascar: inventory and description of new taxa, *Parasite* 26 (2019) 38. <https://doi.org/10.1051/parasite/2019039>.
- [41] Y.J. Leng, L.M. Zhang, Chinese phlebotomine sandflies of subgenus *Adlerius* Nitzulescu, 1931 (Diptera: Psychodidae) and the identity of *Phlebotomus sichuanensis* Leng & Yin, 1983 Part I - Taxonomical study and geographical distribution, *Parasite* 8 (2001) 3–9. <https://doi.org/10.1051/parasite/2001081003>.
- [42] R.P. Brazil, B.G. Brazil, Bionomy: Biology of Neotropical Phlebotomine Sand Flies, in: E.F. Rangel, J.J. Shaw (Eds.), *Brazilian Sand Flies*, Springer International Publishing, Cham, 2018: pp. 299–318. https://doi.org/10.1007/978-3-319-75544-1_5.
- [43] A. Izri, J. Depaquit, P. Parola, Phlébotomes et transmission d'agents pathogènes autour du Bassin Méditerranéen., *Med Trop* 66 (2006) 429–35.
- [44] O.M.U.D. Sofi, R. Godara, R. Katoch, A. Yadav, Morphological and molecular evidence of sandfly (Diptera: Psychodidae: Phlebotomine) and its relevance to recent cases of leishmaniasis from Jammu region of North India, *Journal of Vector Borne Diseases* 60 (2023) 328. <https://doi.org/10.4103/0972-9062.374037>.
- [45] K. Ilango, Morphological characteristics of the antennal flagellum and its sensilla chaetica with character displacement in the sandfly *Phlebotomus argentipes* Annandale and Brunetti sensu lato (Diptera: Psychodidae), *J. Biosci.* 25 (2000) 163–172. <https://doi.org/10.1007/BF03404911>.

- [46] P. Saini, H.K. Shah, M. Jessu, T. Sonia, T. Anns, K. Amju, Morphological and molecular description of a new species of sandfly, *Sergentomyia* (*Neophlebotomus*) *ashwanii* sp. nov. (Diptera: Psychodidae) from Western Ghats, India, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 17 (2024) 226–234. https://doi.org/10.4103/apjtm.apjtm_732_23.
- [47] N.T. Davis, Leishmaniasis In The Sudan Republic. 28. Anatomical Studies On Phlebotomus Orientalis Parrot And P. Papatasi Scopoli (Diptera: Psychodidae)1, *Journal of Medical Entomology* 4 (1967) 50–65. <https://doi.org/10.1093/jmedent/4.1.50>.
- [48] K. Ilango, Structure and function of the spermathecal complex in the phlebotomine sandfly *Phlebotomus papatasi* Scopoli (Diptera: Psychodidae): I. Ultrastructure and histology, *J. Biosci.* 30 (2005) 711–731. <https://doi.org/10.1007/BF02703571>.
- [49] J. Depaquit, N. Léger, Chapitre 12. Les phlébotomes (Diptera : Psychodidae : Phlebotominae), in: G. Duvallet, D. Fontenille, V. Robert (Eds.), *Entomologie médicale et vétérinaire*, IRD Éditions, Marseille, 2017: pp. 295–320. <https://doi.org/10.4000/books.irdeditions.22046>.
- [50] M. Maroli, M.D. Feliciangeli, L. Bichaud, R.N. Charrel, L. Gradoni, Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern, *Medical and Veterinary Entomology* 27 (2013) 123–147. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2012.01034.x>.
- [51] S. Sboui, M. Belkhiri, A. Tabbabi, Vectorial Role of Phlebotomine Sandflies, *J Emerg Rare Dis* 2 (2018). <https://doi.org/10.31021/jer.20181111>.
- [52] P. Cecílio, A. Cordeiro-da-Silva, F. Oliveira, Sand flies: Basic information on the vectors of leishmaniasis and their interactions with *Leishmania* parasites, *Commun Biol* 5 (2022) 1–12. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03240-z>.
- [53] P. Lawyer, M. Killick-Kendrick, T. Rowland, E. Rowton, P. Volf, Laboratory colonization and mass rearing of phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae), *Parasite* 24 (2017) 42. <https://doi.org/10.1051/parasite/2017041>.
- [54] E. Gómez-Saladín, C.W. Doud, M. Maroli, SHORT REPORT: SURVEILLANCE OF LEISHMANIA SP. AMONG SAND FLIES IN SICILY (ITALY) USING A FLUOROGENIC REAL-TIME POLYMERASE CHAIN REACTION, (2005). <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2005.72.138>.
- [55] A.C. Montes De Oca-Aguilar, E.A. Fernández-Figueroa, K.B. López-Ávila, M.I. Pavón-Méndez, E.I. Sosa-Bibiano, E.A. Rebollar-Téllez, J.A. Palacio-Vargas, B. García-López, C. Rangel-Escareño, E.N. Loría-Cervera, Abundance and *Leishmania* infection patterns of the sand fly *Psathyromyia cratifer* in Southern Mexico, *PLoS Negl Trop Dis* 18 (2024) e0012426. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012426>.

- [56] T.R. Tebo-Nzesseu, N.A. Tateng, O.B. Ngouateu, C. Yamssi, N.E. Elanga, C. Ndo, R. Bamou, V. Khan-Payne, B. Dondji, Distribution and ecological aspects of sand fly species from Kousseri, an endemic focus of visceral leishmaniasis in Northern Cameroon, *Front. Trop. Dis* 5 (2024) 1371670. <https://doi.org/10.3389/fitd.2024.1371670>.
- [57] J. Prudhomme, N. Rahola, C. Toty, C. Cassan, D. Roiz, B. Vergnes, M. Thierry, J.-A. Rioux, B. Alten, D. Sereno, A.-L. Bañuls, Ecology and spatiotemporal dynamics of sandflies in the Mediterranean Languedoc region (Roquedur area, Gard, France), *Parasites & Vectors* 8 (2015) 642. <https://doi.org/10.1186/s13071-015-1250-2>.
- [58] G.B. Rivas, N.A. de Souza, A.A. Peixoto, R.V. Bruno, Effects of temperature and photoperiod on daily activity rhythms of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae), *Parasites & Vectors* 7 (2014) 278. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-278>.
- [59] Z. Al-Koleeby, A. El Aboudi, S. Aboulfadl, C. Faraj, Diversity and Bionomics of Sandflies (Diptera: Psychodidae) of an Endemic Focus of Cutaneous Leishmaniasis in Zagora Province, Southeast of Morocco, *Journal of Parasitology Research* 2021 (2021) 8812691. <https://doi.org/10.1155/2021/8812691>.
- [60] H. El Omari, A. Chahlaoui, F.Z. Talbi, A. Chlouchi, F. El-Akhal, K. Lahouiti, A. Taroq, M. Mrani Alaoui, A. El Ouali Lalami, Entomological Survey and Impact of Climatic Factors on the Dynamics of Sandflies in Central Morocco, *The Scientific World Journal* 2023 (2023) 6952992. <https://doi.org/10.1155/2023/6952992>.
- [61] A. Izri, S. Belazzoug, Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie, *Revue Francophone des Laboratoires* 2007 (2007) 3–10. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(07\)80415-1](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(07)80415-1).
- [62] E. Kan, C.O. Anjili, R.K. Saini, T. Hidaka, J.I. Githure, Phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) collected in Mukusu, Machakos District, Kenya and their nocturnal flight activity, *Applied Entomology and Zoology* 39 (2004) 651–659. <https://doi.org/10.1303/aez.2004.651>.
- [63] D.M. Neves, Y. del V. Sánchez Uzcátegui, F.T. Silveira, T. Vasconcelos dos Santos, Nocturnal activity and forestry-urban dispersal of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) from an ecotourism park in Amazonian Brazil, *Journal of Medical Entomology* 62 (2025) 112–122. <https://doi.org/10.1093/jme/tjae120>.
- [64] H. Colange, Contribution à l'étude du repas sanguin de *Phlebotomus perniciosus* (Diptera: Psychodidae), These, Toulouse, 2011.
- [65] D.A. Elnaiem, H.K. Hassan, R.D. Ward, Phlebotomine sandflies in a focus of visceral leishmaniasis in a border area of eastern Sudan, *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 91 (1997) 307–318. <https://doi.org/10.1080/00034983.1997.11813143>.
- [66] D. Fischer, S.M. Thomas, C. Beierkuhnlein, Modelling climatic suitability and dispersal for disease vectors: the example of a phlebotomine sandfly in Europe, *Procedia Environmental Sciences* 7 (2011) 164–169. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2011.07.029>.

- [67] H.K. Shah, P.A. Fathima, P.M. Ajithlal, J.S. Mathew, P. Saini, Molecular Identification of Host Blood Meal from Phlebotomine Sandflies (Diptera: Psychodidae) from Kerala, India, *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 24 (2024) 808–816. <https://doi.org/10.1089/vbz.2023.0168>.
- [68] R. Farkas, B. Tánzos, G. Bongiorno, M. Maroli, J. Dereure, P.D. Ready, First Surveys to Investigate the Presence of Canine Leishmaniasis and Its Phlebotomine Vectors in Hungary, *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 11 (2011) 823–834. <https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0186>.
- [69] T.J. Naucke, S. Lorentz, F. Rauchenwald, H. Aspöck, *Phlebotomus* (*Transphlebotomus*) *mascittii* Grassi, 1908, in Carinthia: first record of the occurrence of sandflies in Austria (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), *Parasitol Res* 109 (2011) 1161–1164. <https://doi.org/10.1007/s00436-011-2361-0>.
- [70] C. Alkan, L. Bichaud, X. De Lamballerie, B. Alten, E.A. Gould, R.N. Charrel, Sandfly-borne phleboviruses of Eurasia and Africa: Epidemiology, genetic diversity, geographic range, control measures, *Antiviral Research* 100 (2013) 54–74. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.07.005>.
- [71] R. Killick-Kendrick, The biology and control of Phlebotomine sand flies, *Clinics in Dermatology* 17 (1999) 279–289. [https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(99\)00046-2](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(99)00046-2).
- [72] J. Depaquit, M. Grandadam, F. Fouque, P.E. Andry, C. Peyrefitte, Arthropod-borne viruses transmitted by Phlebotomine sandflies in Europe: a review, *Eurosurveillance* 15 (2010) 19507. <https://doi.org/10.2807/es.e15.10.19507-en>.
- [73] J. Wang, Q. Gou, G. Luo, X. Hou, G. Liang, M. Shi, Total RNA sequencing of *Phlebotomus chinensis* sandflies in China revealed viral, bacterial, and eukaryotic microbes potentially pathogenic to humans, *Emerging Microbes & Infections* 11 (2022) 2080–2092. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2109516>.
- [74] M. Marklewitz, L.C. Dutari, S. Paraskevopoulou, R.A. Page, J.R. Loaiza, S. Junglen, Diverse novel phleboviruses in sandflies from the Panama Canal area, Central Panama, *Journal of General Virology* 100 (2019) 938–949. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001260>.
- [75] V.E. Machado, P.M.M. Martins, H. Ferreira, M. Ferro, M. Bacci, M.C. Pinto, Bacterial groups associated with *Nyssomyia neivai* (Diptera: Psychodidae) sandflies, *Journal of Vector Borne Diseases* 51 (2014) 137.
- [76] E. Heirwegh, E. MacLean, J. He, S. Kamhawi, S.M. Sagan, M. Olivier, Sandfly Fever Sicilian Virus-Leishmania major co-infection modulates innate inflammatory response favoring myeloid cell infections and skin hyperinflammation, *PLoS Negl Trop Dis* 15 (2021) e0009638. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009638>.
- [77] C. Maia, L. Campino, Can domestic cats be considered reservoir hosts of zoonotic leishmaniasis?, *Trends in Parasitology* 27 (2011) 341–344. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2011.03.008>.

- [78] N. Najafzadeh, M.M. Sedaghat, S.S. Sultan, A. Spotin, A. Zamani, R. Taslimian, A. Yaghoubinezhad, P. Parvizi, The existence of only one haplotype of *Leishmania major* in the main and potential reservoir hosts of zoonotic cutaneous leishmaniasis using different molecular markers in a focal area in Iran, *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 47 (2014) 599–606. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0164-2014>.
- [79] Y. Schlein, A. Warburg, L.F. Schnur, S.M. Le Blancq, A.E. Gunders, Leishmaniasis in Israel: reservoir hosts, sandfly vectors and leishmanial strains in the Negev, Central Arava and along the Dead Sea, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 78 (1984) 480–484. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(84\)90067-1](https://doi.org/10.1016/0035-9203(84)90067-1).
- [80] H.D.F.H. Schallig, E.S. da Silva, W.F. van der Meide, G.J. Schoone, C.M.F. Gontijo, *Didelphis marsupialis* (Common Opossum): A Potential Reservoir Host for Zoonotic Leishmaniasis in the Metropolitan Region of Belo Horizonte (Minas Gerais, Brazil), *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 7 (2007) 387–393. <https://doi.org/10.1089/vbz.2006.0651>.
- [81] J. Millán, S. Zanet, M. Gomis, A. Trisciuglio, N. Negre, E. Ferroglio, An Investigation into Alternative Reservoirs of Canine Leishmaniasis on the Endemic Island of Mallorca (Spain), *Transboundary and Emerging Diseases* 58 (2011) 352–357. <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2011.01212.x>.
- [82] C. Maia, F. Dantas-Torres, L. Campino, Parasite Biology: The Reservoir Hosts, in: F. Bruschi, L. Gradoni (Eds.), *The Leishmaniasis: Old Neglected Tropical Diseases*, Springer International Publishing, Cham, 2018: pp. 79–106. https://doi.org/10.1007/978-3-319-72386-0_4.
- [83] E.K. Saliba, O.Y. Oumeish, Reservoir hosts of cutaneous leishmaniasis, *Clinics in Dermatology* 17 (1999) 275–277. [https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(99\)00045-0](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(99)00045-0).
- [84] M.M. Cameron, A. Acosta-Serrano, C. Bern, M. Boelaert, M. den Boer, S. Burza, L.A.C. Chapman, A. Chaskopoulou, M. Coleman, O. Courtenay, S. Croft, P. Das, E. Dilger, G. Foster, R. Garlapati, L. Haines, A. Harris, J. Hemingway, T.D. Hollingsworth, S. Jarvis, G. Medley, M. Miles, M. Paine, A. Picado, R. Poché, P. Ready, M. Rogers, M. Rowland, S. Sundar, S.J. de Vlas, D. Weetman, Understanding the transmission dynamics of *Leishmania donovani* to provide robust evidence for interventions to eliminate visceral leishmaniasis in Bihar, India, *Parasit Vectors* 9 (2016) 25. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1309-8>.
- [85] R.W. Ashford, The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses, *International Journal for Parasitology* 30 (2000) 1269–1281. [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(00\)00136-3](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(00)00136-3).
- [86] L. Gradoni, A Brief Introduction to Leishmaniasis Epidemiology, in: F. Bruschi, L. Gradoni (Eds.), *The Leishmaniasis: Old Neglected Tropical Diseases*, Springer International Publishing, Cham, 2018: pp. 1–13. https://doi.org/10.1007/978-3-319-72386-0_1.
- [87] R. Freitas-Silva, M.C.A. Brelaz-de-Castro, A.M. Rezende, V.R. Pereira, Targeting Dendritic Cells as a Good Alternative to Combat *Leishmania* spp., *Front. Immunol.* 5 (2014). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00604>.

- [88] S. Faiza, H. Asmae, A. Fatima, F. Afafe, D. Bouchra, A. Ibrahim, S. Abderrahim, H. Khalid, R. Mohamed, F. Hajiba, Molecular epidemiological study of cutaneous leishmaniasis in Beni Mellal and Fquih Ben Saleh provinces in Morocco, *Acta Tropica* 149 (2015) 106–112. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.05.021>.
- [89] C.A. Knight, D.R. Harris, S.O. Alshammari, A. Gugssa, T. Young, C.M. Lee, Leishmaniasis: Recent epidemiological studies in the Middle East, *Front. Microbiol.* 13 (2023). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1052478>.
- [90] N. Salam, W.M. Al-Shaqha, A. Azzi, Leishmaniasis in the Middle East: Incidence and Epidemiology, *PLoS Negl Trop Dis* 8 (2014) e3208. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003208>.
- [91] J. Fawcett, R. Hay, Cutaneous Leishmaniasis and Human Conflict, *Acta Derm Venerol* 95 (2015) 3–4. <https://doi.org/10.2340/00015555-1994>.
- [92] R. Reithinger, J.-C. Dujardin, H. Louzir, C. Pirmez, B. Alexander, S. Brooker, Cutaneous leishmaniasis, *The Lancet Infectious Diseases* 7 (2007) 581–596. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70209-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70209-8).
- [93] C.M. Lucas, E.D. Franke, M.I. Cachay, A. Tejada, M.E. Cruz, R.D. Kreutzer, D.C. Barker, S.H. McCann, D.M. Watts, Geographic distribution and clinical description of leishmaniasis cases in Peru., (1998). <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1998.59.312>.
- [94] I. Abadías-Granado, A. Diago, P.A. Cerro, A.M. Palma-Ruiz, Y. Gilaberte, Leishmaniasis cutánea y mucocutánea, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 112 (2021) 601–618. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.02.008>.
- [95] D. García-Almagro, Leishmaniasis cutánea, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 96 (2005) 1–24. [https://doi.org/10.1016/S0001-7310\(05\)73027-1](https://doi.org/10.1016/S0001-7310(05)73027-1).
- [96] F. Pratlong, M. Deniau, H. Darie, S. Eichenlaub, S. Pröll, E. Garrabe, T. le Guyadec, J.P. Dedet, Human cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania naiffi* is wide-spread in South America, *Ann Trop Med Parasitol* 96 (2002) 781–785. <https://doi.org/10.1179/000349802125002293>.
- [97] M. Ramezany, I. Sharifi, Z. Babaei, P. Ghasemi Nejad Almani, A. Heshmatkhah, A. Keyhani, M.R. Aflatoonian, M.A. Mohammadi, F. Sharifi, M. Bamorovat, Geographical distribution and molecular characterization for cutaneous leishmaniasis species by sequencing and phylogenetic analyses of kDNA and ITS1 loci markers in south-eastern Iran, *Pathog Glob Health* 112 (2018) 132–141. <https://doi.org/10.1080/20477724.2018.1447836>.
- [98] S. Nylén, R. Kumar, Immunobiology of visceral leishmaniasis, *Front. Immunol.* 3 (2012). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00251>.
- [99] A.A. Alamin, Visceral Leishmaniasis in a Non-endemic Region of Eritrea, *Cureus* (2020). <https://doi.org/10.7759/cureus.11318>.

- [100] Y. Liu, C. Deng, Case Report: Visceral Leishmaniasis Falsely Diagnosed as Viral Hepatitis C Without Febrile Symptoms, *IDR* 17 (2024) 2009–2014. <https://doi.org/10.2147/IDR.S456984>.
- [101] M.A. Hassan, A.A. Omar, I.A. Mohamed, B. Garba, M.M.A. Fuje, S.O. Salad, A Late Diagnosis of Visceral Leishmaniasis Using Tru-Cut Biopsy of the Spleen and Malaria Co-Infection – A Diagnostic Challenge: A Case Report in Somalia, *IDR* 16 (2023) 6513–6519. <https://doi.org/10.2147/IDR.S420832>.
- [102] N.M.T. Jawhar, Visceral Leishmaniasis with an Unusual Presentation in an HIV Positive Patient, *Sultan Qaboos Univ Med J* 11 (2011) 269–272.
- [103] E. Palumbo, Treatment Strategies for Mucocutaneous Leishmaniasis, *Journal of Global Infectious Diseases* 2 (2010) 147. <https://doi.org/10.4103/0974-777X.62879>.
- [104] S. Ratna, S. Edalati, M. Darwish, M. Gray, A.M. Iloreta, Mucocutaneous Leishmaniasis Rhinology Complications: A Rare Presentation, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 133 (2024) 820–822. <https://doi.org/10.1177/00034894241258859>.
- [105] M.D.A. Saltos, A.E.A. Quezada, S.G.N. Inca, Y.I.C. Abendaño, Mucocutaneous leishmaniasis in a 10-year-old female patient from the ecuadorian amazon. Case report [Version 1; Peer Review - In process], *Salud, Ciencia y Tecnología* 3 (2023) 249–249. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023249>.
- [106] N. Casalle, L. de Barros Pinto Grifoni, A.C. Bosco Mendes, S. Delort, E.M.S. Massucato, Mucocutaneous Leishmaniasis with Rare Manifestation in the Nasal Mucosa and Cartilage Bone Septal, *Case Reports in Infectious Diseases* 2020 (2020) 8876020. <https://doi.org/10.1155/2020/8876020>.
- [107] F. Dantas-Torres, L. Solano-Gallego, G. Baneth, V.M. Ribeiro, M. de Paiva-Cavalcanti, D. Otranto, Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences, *Trends Parasitol* 28 (2012) 531–538. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2012.08.007>.
- [108] D.F. Vilas-Boas, E.K.N. Nakasone, A.A.M. Gonçalves, D.F. Lair, D.S. de Oliveira, D.F.S. Pereira, G.G. Silva, I. dos S.S. Conrado, L.A. Resende, M.F. Zaldívar, R.M. da S. Mariano, W.O. Dutra, M.A. Chávez-Fumagalli, A.S. Galdino, D. Silveira-Lemos, R.C. Giunchetti, Global Distribution of Canine Visceral Leishmaniasis and the Role of the Dog in the Epidemiology of the Disease, *Pathogens* 13 (2024) 455. <https://doi.org/10.3390/pathogens13060455>.
- [109] L. Campino, C. Maia, The Role of Reservoirs:: Canine Leishmaniasis, in: P.-S. A., P.-N. M., D. E. (Eds.), *Drug Resistance in Leishmania Parasites*, Springer Verlag, Viena, 2018: pp. 59–83. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-74186-4>.
- [110] F. Ks, M. Md, B. Eb, L. Mr, Leishmaniasis in a dog native to Colorado, *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237 (2010). <https://doi.org/10.2460/javma.237.11.1288>.

- [111] C. Maia, L. Cardoso, Spread of *Leishmania infantum* in Europe with dog travelling, *Vet Parasitol* 213 (2015) 2–11. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.05.003>.
- [112] H. Idrissi, M. Hakkour, L. Duchateau, R. Zanatta, M. Kachani, R. Azrib, S. Daminet, F. Kichou, S. El Asatey, N. Tazi, H. Sahibi, S. El Hamiani Khatat, Canine Leishmaniasis in Morocco: A Descriptive Prospective Clinical Study, *Veterinary Medicine International* 2021 (2021) 6304127. <https://doi.org/10.1155/2021/6304127>.
- [113] A.P.D. Fraga, V.P. Da Silveira, P.D. Freitas Salla, F.G.D.O. Goulart, A.F. Streck, V.R.Z.B. Pereira, L.S. De Mello, A.S.K. Fonseca, N. Ikuta, V.R. Lunge, Canine Leishmaniasis in Southern Brazil: Diagnosis and Clinical Features in Domestic Dogs, *Zoonotic Diseases* 4 (2024) 114–122. <https://doi.org/10.3390/zoonoticdis4010011>.
- [114] Á. Galán-Relaño, A. Maldonado, L. Gómez-Gascón, C. Tarradas, R.J. Astorga, I. Luque, B. Huerta, Pre-test probability and likelihood ratios for clinical findings in canine leishmaniasis, *Transboundary and Emerging Diseases* 69 (2022) 3540–3547. <https://doi.org/10.1111/tbed.14717>.
- [115] B.G.D. Santos, M.L.D.A. Mestieri, M.P. Emanuelli, T.N. Guim, J.S. Minuzzi, E.C. Lamberti, Focal myositis associated with *Leishmania* spp. infection in a dog - diagnostic approach, *Cienc. Rural* 51 (2021) e20200247. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200247>.
- [116] H. Medkour, Innovative approaches in the prevention and treatment of canine leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in Algeria, PhD Thesis, les frères Mentouri Constantines 01, 2023.
- [117] A. Adel, E. Abatih, N. Speybroeck, A. Soukehal, R. Bouguedour, K. Boughalem, A. Bouhbal, M. Djerbal, C. Saegerman, D. Berkvens, Estimation of Canine *Leishmania* Infection Prevalence in Six Cities of the Algerian Littoral Zone Using a Bayesian Approach, *PLoS ONE* 10 (2015) e0117313. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117313>.
- [118] F. Pratlong, J. Dereure, C. Ravel, P. Lami, Y. Balard, G. Serres, G. Lanotte, J.-A. Rioux, J.-P. Dedet, Geographical distribution and epidemiological features of Old World cutaneous leishmaniasis foci, based on the isoenzyme analysis of 1048 strains, *Tropical Medicine & International Health* 14 (2009) 1071–1085. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2009.02336.x>.
- [119] Z. Harrat, B. HAMRIOUI, M. BELKAID, O. TABET-DERRAZ, Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie, *Bull. Soc. Pathol. Exot* 88 (1995) 180–184.
- [120] N. Beldi, R. Mansouri, J. Bettaieb, A. Yaacoub, H. Souguir Omrani, Y. Saadi Ben Aoun, F. Saadni, I. Guizani, S. Guerbouj, Molecular Characterization of *Leishmania* Parasites in Giemsa-Stained Slides from Cases of Human Cutaneous and Visceral Leishmaniasis, Eastern Algeria, *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 17 (2017) 416–424. <https://doi.org/10.1089/vbz.2016.2071>.
- [121] Institut national de sante publique, Institut national de sante publique, INSP (2025). <http://www.insp.dz/> (accessed April 28, 2025).

- [122] D. Chaara, N. Haouas, J.P. Dedet, H. Babba, F. Pratlong, Leishmaniasis in Maghreb: An endemic neglected disease, *Acta Tropica* 132 (2014) 80–93. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.12.018>.
- [123] F. Bachi, Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie, *La Lettre de l'infectiologue* 21 (2006) 9–15.
- [124] K. Ait-Oudhia, P. Lami, S. Lesceu, Z. Harrat, B. Hamrioui, J.P. Dedet, F. Pratlong, Increase in the prevalence of canine leishmaniasis in urban Algiers (Algeria) following the 2003 earthquake, *Ann Trop Med Parasitol* 103 (2009) 679–692. <https://doi.org/10.1179/000349809X12554106963591>.
- [125] H. Medkour, Y. Laidoudi, I. Lafri, B. Davoust, A. Mekroud, I. Bitam, O. Mediannikov, 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 (2020) 100353. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100353>.
- [126] N. Eddaikra, K. Ait-Oudhia, B. Oury, F. Moulti-Mati, Z. Harrat, D. Sereno, *Leishmania* antimony resistance/susceptibility in Algerian foci, *Open Journal of Tropical Medicine* 1 (2017) 024–032. <https://doi.org/10.17352/ojtm.000005>.
- [127] N. Seklaoui, A. Izri, I. Tablit, M. Chergou, B. Hamrioui, M. Akhoundi, Case Report: First Report of Mucocutaneous Leishmaniasis in Algeria: Observations from a Case Report, *Am J Trop Med Hyg* 111 (2024) 377–379. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.23-0634>.
- [128] Z. Harrat, F. Pratlong, S. Belazzoug, J. Dereure, M. Deniau, J.A. Rioux, M. Belkaid, J.P. Dedet, *Leishmania infantum* and *L. major* in Algeria, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 90 (1996) 625–629. [https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(96\)90410-1](https://doi.org/10.1016/S0035-9203(96)90410-1).
- [129] A. Adel, C. Saegerman, N. Speybroeck, N. Praet, B. Victor, R. De Deken, A. Soukehal, D. Berkvens, *Leishmaniose canine en Algérie : prévalence réelle et caractéristiques des tests diagnostiques dans des groupes de chiens de différents types fonctionnels*, *Veterinary Parasitology* 172 (2010) 204–213. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.05.009>.
- [130] K. Ait-Oudhia, P. Lami, S. Lesceu, Z. Harrat, B. Hamrioui, J. Dedet, F. Pratlong, Increase in the prevalence of canine leishmaniasis in urban Algiers (Algeria) following the 2003 earthquake, *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 103 (2009) 679–92. <https://doi.org/10.1179/000349809X12554106963591>.
- [131] A. Adel, E. Abatih, N. Speybroeck, A. Soukehal, R. Bouguedour, K. Boughalem, A. Bouhbal, M. Djerbal, C. Saegerman, D. Berkvens, Estimation of canine *Leishmania* infection prevalence in six cities of the Algerian littoral zone using a Bayesian approach, *PLoS One* 10 (2015) e0117313. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117313>.
- [132] A. Mouloua, Etude eco-épidémiologique de la leishmaniose canine en kabylie, Adresse Université Mouloud Mammeri, 2014. <https://dspace.ummtto.dz/handle/ummtto/1834> (accessed June 30, 2025).

- [133] M. Djoudi, rachid kaidi, Triki yamani rachid, LA LEISHMANIOSE FELINE DANS LA REGION D'ALGER, these de doctorat en edipemiologie (2012).
- [134] H. Medkour, Y. Laidoudi, E. Athias, A. Bouam, S. Dizoé, B. Davoust, O. Mediannikov, Molecular and serological detection of animal and human vector-borne pathogens in the blood of dogs from Côte d'Ivoire, *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 69 (2020) 101412. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2019.101412>.
- [135] A.Y. Bellatreche, H. Medkour, R. Blaga, D. Le Roux, K. Miroud, K. Ait-Oudhia, Evaluation of commercial ELISA, Indirect Immunofluorescence Test and qPCR for the diagnosis of *Leishmania infantum* in asymptomatic dogs from Bouira, Northeast Algeria, *Veterinaria* 70 (2021) 15–25. <https://doi.org/10.51607/22331360.2021.70.1.15>.
- [136] T. Faiza, A. Ammam, STUDY OF THE PREVALENCE OF CANINE LEISHMANIASIS IN THE WILAYA OF SAIDA, ALGERIA, *International Journal of Ecosystems and Ecology Science (IJEES)* 12 (2022) 531–538. <https://doi.org/10.31407/ijeec12.226>.
- [137] T. Bia, C. Sanchez, H. Zait, M. Kouidri, S.K. Mabrouk, J. Nieto, S.S.M. Ammar, J. Moreno, B.N. Ahlem, Diagnosis and prevalence of canine leishmaniasis in the Atlas shepherd dog, *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 36 (2022) 100787. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2022.100787>.
- [138] J.M. Blackwell, M. Fakiola, L.C. Castellucci, Human genetics of leishmania infections, *Hum Genet* 139 (2020) 813–819. <https://doi.org/10.1007/s00439-020-02130-w>.
- [139] S.P. Singh, E. Hasker, A. Picado, K. Gidwani, P. Malaviya, R.P. Singh, M. Boelaert, S. Sundar, Risk factors for visceral leishmaniasis in India: further evidence on the role of domestic animals, *Tropical Med Int Health* 15 (2010) 29–35. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2010.02515.x>.
- [140] R. Mohammed, H. Fikre, A. Schuster, T. Mekonnen, J. van Griensven, E. Diro, Multiple Relapses of Visceral Leishmaniasis in HIV Co-Infected Patients: A Case Series from Ethiopia, *Current Therapeutic Research* 92 (2020) 100583. <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2020.100583>.
- [141] M. Bamorovat, I. Sharifi, S. Dabiri, S. Shamsi Meymandi, A. Karamoozian, R. Amiri, A. Heshmatkhah, M. Borhani Zarandi, M.R. Aflatoonian, F. Sharifi, R. Kheirandish, S. Hassanzadeh, Major risk factors and histopathological profile of treatment failure, relapse and chronic patients with anthroponotic cutaneous leishmaniasis: A prospective case-control study on treatment outcome and their medical importance, *PLoS Negl Trop Dis* 15 (2021) e0009089. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009089>.
- [142] Y. Terefe, B. Afera, A. Bsrat, Z. Syoum, Distribution of Human Leishmaniasis (VL) and Its Associated Risk Factors, in *Metemma, Ethiopia, Epidemiology Research International* 2015 (2015) 630812. <https://doi.org/10.1155/2015/630812>.

- [143] N.N.H. Valero, M. Uriarte, Environmental and socioeconomic risk factors associated with visceral and cutaneous leishmaniasis: a systematic review, *Parasitol Res* 119 (2020) 365–384. <https://doi.org/10.1007/s00436-019-06575-5>.
- [144] G. Grifferty, H. Shirley, J. McGloin, J. Kahn, A. Orriols, R. Wamai, <p>Vulnerabilities to and the Socioeconomic and Psychosocial Impacts of the Leishmaniasis: A Review</p>, *RRTM* 12 (2021) 135–151. <https://doi.org/10.2147/RRTM.S278138>.
- [145] B. Suárez Rodríguez, B. Isidoro Fernández, S. Santos Sanz, M.J. Sierra Moros, R. Molina Moreno, J. Astray Mochales, C. Amela Heras, [Review of the current situation and the risk factors of *Leishmania infantum* in Spain], *Rev Esp Salud Publica* 86 (2012) 555–564. <https://doi.org/10.4321/S1135-57272012000600002>.
- [146] S. Cortes, Y. Vaz, R. Neves, C. Maia, L. Cardoso, L. Campino, Risk factors for canine leishmaniasis in an endemic Mediterranean region, *Veterinary Parasitology* 189 (2012) 189–196. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.04.028>.
- [147] A.W. de L. Brasil, D.M.R. Machado, M.A.R.X. da Silva, N. de C. Barrosa, R.B.S. Silva, M.A. de Melo, H. Langoni, C. de S.A.B. Santos, S.S. de Azevedo, Prevalence and risk factors associated with *Leishmania* spp. and *Trypanosoma cruzi* infections in dogs presented at veterinary clinics in João Pessoa, Paraíba state, northeastern Brazil, *Semina: Ciências Agrárias* 39 (2018) 2293–2300. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2018v39n5p2293>.
- [148] M. Gharbi, K. Jaouadi, D. Mezghani, M.A. Darghouth, Symptoms of Canine Leishmaniosis in Tunisian Dogs, *Bull Soc Pathol Exot* 111 (2018) 51–55. <https://doi.org/10.3166/bspe-2018-0017>.
- [149] G.D. Pradella, C.A. Duarte, L. Zuravski, T.A. Escobar, R. Thiesen, M.C.S. Brum, I.J. Roman, F.S.F. Vogel, I. Lübeck, In-house serological ELISA as a leishmaniosis diagnostic test: development and applications in canines from the western border of Brazil, *Cienc. Rural* 53 (2022) e20210907. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20210907>.
- [150] C.M. Jones, S.C. Welburn, Leishmaniasis Beyond East Africa, *Front. Vet. Sci.* 8 (2021). <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.618766>.
- [151] A.J. Trájer, E. Kniha, Climatic and meteorological factors shaping the potential activity season of sand flies in Southeast Europe, *Acta Tropica* 261 (2025) 107486. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2024.107486>.
- [152] N.S. Singh, D. Phillips-Singh, CLIMATE CHANGE AND RISK OF LEISHMANIASIS IN INDIA, *IJRSR* 11 (2020) 36741–36746. <https://doi.org/10.24327/IJRSR>.
- [153] A. Ben Salem, A. Karmaoui, S.B. Salem, A.A. Boughrou, Geographical Distribution of Cutaneous Leishmaniasis and Its Relationship With Climate Change in Southeastern Morocco, in: *Climate Change and Anthropogenic Impacts on Health in Tropical and Subtropical Regions*, IGI Global Scientific Publishing, 2020: pp. 136–152. <https://doi.org/10.4018/978-1-7998-2197-7.ch007>.

- [154] U. González, M. Pinart, D. Sinclair, A. Firooz, C. Enk, I.D. Vélez, T.M. Esterhuizen, M. Tristan, J. Alvar, Vector and reservoir control for preventing leishmaniasis, *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2015). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008736.pub2>.
- [155] M. Laboudi, H. Sahibi, M. Elabandouni, H. Nhammi, S. Ait Hamou, A. Sadak, A review of cutaneous leishmaniasis in Morocco: A vertical analysis to determine appropriate interventions for control and prevention, *Acta Tropica* 187 (2018) 275–283. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.07.019>.
- [156] L. Stockdale, R. Newton, A Review of Preventative Methods against Human Leishmaniasis Infection, *PLoS Negl Trop Dis* 7 (2013) e2278. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002278>.
- [157] D.N.C.C. Costa, C.T. Codeço, P.M.M. Bermudi, L.A.C. Rodas, C.M. Nunes, R.M. Hiramoto, J.E. Tolezano, F. Chiaravalloti Neto, [Control of canine visceral leishmaniasis by euthanasia: estimated effect based on a survey and mathematical modeling], *Cad Saude Publica* 36 (2020) e00221418. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00221418>.
- [158] A. da P. Sevá, F. Ferreira, M. Amaku, How much does it cost to prevent and control visceral leishmaniasis in Brazil? Comparing different measures in dogs, *PLoS One* 15 (2020) e0236127. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236127>.
- [159] K. Aoun, E. Chouihi, I. Boufaden, R. Mahmoud, A. Bouratbine, K. Bedoui, [Efficacy of Deltamethrine-impregnated collars Scalibor in the prevention of canine leishmaniasis in the area of Tunis], *Arch Inst Pasteur Tunis* 85 (2008) 63–68.
- [160] I. Tsurim, G. Wasserberg, G. Ben Natan, Z. Abramsky, The Potential of Systemic Control of Sand Flies Using Fipronil in the Novel *Leishmania major* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) Reservoirs *Meriones tristrami* (Rodentia: Muridea) and *Meriones crassus* (Rodentia: Muridea), *J Med Entomol* 58 (2021) 969–973. <https://doi.org/10.1093/jme/tjaa200>.
- [161] R. Kumar, C. Engwerda, Vaccines to prevent leishmaniasis, *Clin Transl Immunology* 3 (2014) e13. <https://doi.org/10.1038/cti.2014.4>.
- [162] R. Velez, M. Gállego, Commercially approved vaccines for canine leishmaniasis: a review of available data on their safety and efficacy, *Trop Med Int Health* 25 (2020) 540–557. <https://doi.org/10.1111/tmi.13382>.
- [163] S. Burza, S.L. Croft, M. Boelaert, Leishmaniasis, *The Lancet* 392 (2018) 951–970. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31204-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31204-2).
- [164] T.P.C. Dorlo, M. Balasegaram, J.H. Beijnen, P.J. de Vries, Miltefosine: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the treatment of leishmaniasis, *J Antimicrob Chemother* 67 (2012) 2576–2597. <https://doi.org/10.1093/jac/dks275>.

- [165] L. Solano-Gallego, Miró G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi Mg, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G, T.L.G. None, LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis, *Parasites & vectors* 4 (2011). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-86>.
- [166] G. Miró, C. Petersen, L. Cardoso, P. Bourdeau, G. Baneth, L. Solano-Gallego, M.G. Pennisi, L. Ferrer, G. Oliva, Novel Areas for Prevention and Control of Canine Leishmaniosis, *Trends in Parasitology* 33 (2017) 718–730. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.05.005>.
- [167] M.G. Pennisi, M.F. Persichetti, Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog, *Vet Parasitol* 251 (2018) 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.01.012>.
- [168] P. Afonso, A.C. Coelho, H. Quintas, L. Cardoso, Leishmania Seroprevalence in Dogs: Comparing Shelter and Domestic Communities, *Animals* 13 (2023) 2352. <https://doi.org/10.3390/ani13142352>.
- [169] A. Ouis, N. Benhassine, F. Canan, Outdoor thermal perception in the semi-arid climate of Constantine, Algeria: A field survey during the post-COVID-19, *Building and Environment* 245 (2023) 110920. <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2023.110920>.
- [170] N. Zaidi, L. Douafer, A. Hamdani, Diversity and abundance of terrestrial gastropods in Skikda region (North-East Algeria): correlation with soil physicochemical factors, *The Journal of Basic and Applied Zoology* 82 (2021) 41. <https://doi.org/10.1186/s41936-021-00239-6>.
- [171] K. Kohil, M.C. Benchikh El Fegoun, M. Gharbi, Prevalence of Echinococcus granulosus taeniasis in stray dogs in the region of Constantine (North-East Algeria), *Bull Soc Pathol Exot* 110 (2017) 224–229. <https://doi.org/10.1007/s13149-017-0571-4>.
- [172] P. Bourdeau, M.N. Saridomichelakis, A. Oliveira, G. Oliva, T. Kotnik, R. Gálvez, V. Foglia Manzillo, A.F. Koutinas, I. Pereira da Fonseca, G. Miró, Management of canine leishmaniosis in endemic SW European regions: a questionnaire-based multinational survey, *Parasites Vectors* 7 (2014) 110. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-110>.
- [173] M.M. Alcover, C. Ballart, T. Serra, X. Castells, A. Scalone, S. Castillejo, C. Riera, S. Tebar, M. Gramiccia, M. Portús, M. Gállego, Temporal trends in canine leishmaniosis in the Balearic Islands (Spain): a veterinary questionnaire. Prospective canine leishmaniosis survey and entomological studies conducted on the Island of Minorca, 20 years after first data were obtained, *Acta Trop* 128 (2013) 642–651. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.09.008>.
- [174] R Core Team. (2023). R: A language and environment for statistical computing (version 4.3.1) [Logiciel]. R Foundation for Statistical Computing., R : Le projet R pour le calcul statistique, (n.d.). <https://www.r-project.org/> (accessed May 23, 2025).

- [175] Installation de ArcGIS Desktop sur votre ordinateur.—ArcMap | Documentation, (n.d.). <https://desktop.arcgis.com/fr/arcmap/latest/get-started/installation-guide/installing-on-your-computer.htm> (accessed June 7, 2025).
- [176] GADM, (n.d.). <https://gadm.org/> (accessed June 7, 2025).
- [177] K. Saidani, F. Zeroual, A.K. Metref, A. Dahmani, S. Tennah, Détection de la mammite bovine par le test CMT dans les conditions de terrain en Algérie, *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux* 77 (2024) 1–7. <https://doi.org/10.19182/remvt.37426>.
- [178] PUISSANCE | DAV, (n.d.). <https://power.larc.nasa.gov/data-access-viewer/> (accessed June 7, 2025).
- [179] Earth Resources Observation And Science, USGS EROS Archive - Committee on Earth Observation Satellites (CEOS) Legacy - Calibration/Validation Test Sites, (2001). <https://doi.org/10.5066/P96SGWPI>.
- [180] R. Gálvez, G. Miró, M.A. Descalzo, R. Molina, Questionnaire-based survey on the clinical management of canine leishmaniosis in the Madrid region (central Spain), *Preventive Veterinary Medicine* 102 (2011) 59–65. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.07.002>.
- [181] M. Kardjadj, F. Yahiaoui, M.H. Ben-Mahdi, Incidence of human dog-mediated zoonoses and demographic characteristics/vaccination coverage of the domestic dog population in Algeria, 38 (2019) 809. <https://doi.org/10.20506/rst.38.3.3028>.
- [182] M. Kardjadj, M.H. Ben-Mahdi, Epidemiology of dog-mediated zoonotic diseases in Algeria: a One Health control approach, *New Microbes New Infect* 28 (2019) 17–20. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2019.01.001>.
- [183] P.L. Schmidt, Evidence-based veterinary medicine: evolution, revolution, or repackaging of veterinary practice?, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 37 (2007) 409–417. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.01.001>.
- [184] R.D. Lockard, M.E. Wilson, N.E. Rodríguez, Sex-Related Differences in Immune Response and Symptomatic Manifestations to Infection with *Leishmania* Species, *Journal of Immunology Research* 2019 (2019) 4103819. <https://doi.org/10.1155/2019/4103819>.
- [185] V.C. Boechat, S.A. Pereira, A.A.V.M. Júnior, S.A. dos Santos, L. de F.C. Miranda, F.B. Figueiredo, L.C. Ferreira, F. das C. de C. Rodrigues, R. de V.C. de Oliveira, R. Teles -de-Freitas, R.V. Bruno, F.N. Morgado, R.C. Menezes, Frequency, active infection and load of *Leishmania infantum* and associated histological alterations in the genital tract of male and female dogs, *PLOS ONE* 15 (2020) e0238188. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238188>.
- [186] C. Tamponi, F. Scarpa, S. Carta, S. Knoll, D. Sanna, C. Gai, A.P. Pipia, G. Dessì, M. Casu, A. Varcasia, A. Scala, Seroprevalence and risk factors associated with *Leishmania infantum* in dogs in Sardinia (Italy), an endemic island for leishmaniasis, *Parasitol Res* 120 (2021) 289–300. <https://doi.org/10.1007/s00436-020-06973-0>.

- [187] M.E. Staniek, J.G.C. Hamilton, Odour of domestic dogs infected with *Leishmania infantum* is attractive to female but not male sand flies: Evidence for parasite manipulation, *PLoS Pathog* 17 (2021) e1009354. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009354>.
- [188] A. Shokri, M. Fakhar, S.H. Teshnizi, Canine visceral leishmaniasis in Iran: A systematic review and meta-analysis, *Acta Tropica* 165 (2017) 76–89. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.08.020>.
- [189] M.W. Senghor, A.A. Niang, J. Depaquit, H. Ferté, M.N. Faye, E. Elguero, O. Gaye, B. Alten, U. Perktas, C. Cassan, B. Faye, A.-L. Bañuls, Transmission of *Leishmania infantum* in the Canine Leishmaniasis Focus of Mont-Rolland, Senegal: Ecological, Parasitological and Molecular Evidence for a Possible Role of *Sergentomyia* Sand Flies, *PLOS Neglected Tropical Diseases* 10 (2016) e0004940. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004940>.
- [190] O.A. Adediran, T.U. Kolapo, E.C. Uwalaka, Seroprevalence of canine leishmaniasis in Kwara, Oyo and Ogun states of Nigeria, *J Parasit Dis* 40 (2016) 510–514. <https://doi.org/10.1007/s12639-014-0535-2>.
- [191] P. Abranches, M.C.D. Silva-Pereira, F.M. Conceição-Silva, G.M. Santos-Gomes, J.G. Janz, Canine Leishmaniasis: Pathological and Ecological Factors Influencing Transmission of Infection, *The Journal of Parasitology* 77 (1991) 557–561. <https://doi.org/10.2307/3283159>.
- [192] M. Edo, P.J. Marín-García, L. Llobat, Is the Prevalence of *Leishmania infantum* Linked to Breeds in Dogs? Characterization of Seropositive Dogs in Ibiza, *Animals* 11 (2021) 2579. <https://doi.org/10.3390/ani11092579>.
- [193] J.C. França-Silva, R.T. da Costa, A.M. Siqueira, G.L.L. Machado-Coelho, C.A. da Costa, W. Mayrink, E.P. Vieira, J.S. Costa, O. Genaro, E. Nascimento, Epidemiology of canine visceral leishmaniosis in the endemic area of Montes Claros Municipality, Minas Gerais State, Brazil, *Vet Parasitol* 111 (2003) 161–173. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(02\)00351-5](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(02)00351-5).
- [194] L.S. Leontides, M.N. Saridomichelakis, C. Billinis, V. Kontos, A.F. Koutinas, A.D. Galatos, M.E. Mylonakis, A cross-sectional study of *Leishmania* spp. Infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece, *Vet Parasitol* 109 (2002) 19–27. [https://doi.org/10.1016/s0304-4017\(02\)00201-7](https://doi.org/10.1016/s0304-4017(02)00201-7).
- [195] A.J. Toepp, R.G. Schaut, B.D. Scott, D. Mathur, A.J. Berens, C.A. Petersen, *Leishmania* incidence and prevalence in U.S. hunting hounds maintained via vertical transmission, *Vet Parasitol Reg Stud Reports* 10 (2017) 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2017.08.011>.
- [196] S.M. Caramalac, S.M. Caramalac, P.M. Castilho, J.I. Lucas, A.F. Minutti, J.L. Garcia, L.D. de Barros, M.I.P. Palumbo, Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, and *Leishmania* spp. in hunting dogs from Mato Grosso do Sul, Brazil, *Cienc. Rural* 51 (2021) e20200533. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200533>.
- [197] E. Pinelli, R. Killick-Kendrick, J. Wagenaar, W. Bernadina, G. del Real, J. Ruitenbergh, Cellular and humoral immune responses in dogs experimentally and naturally infected with *Leishmania infantum*., *Infect Immun* 62 (1994) 229–235.

- [198] E.D. Moreira, V.M.M. de Souza, M. Sreenivasan, N.L. Lopes, R.B. Barreto, L.P. de Carvalho, Peridomestic risk factors for canine leishmaniasis in urban dwellings: new findings from a prospective study in Brazil, *Am J Trop Med Hyg* 69 (2003) 393–397.
- [199] H. Fernández-Bellón, L. Solano-Gallego, A. Rodríguez-Cortés, L. Ferrer, M. Gallego, J. Alberola, A. Ramis, Little evidence of seasonal variation of natural infection by *Leishmania infantum* in dogs in Spain, *Vet Parasitol* 155 (2008) 32–36. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.04.009>.
- [200] D.A. Ashford, J.R. David, M. Freire, R. David, I. Sherlock, M.C. Eulálio, D.P. Sampaio, R. Badaro, Studies on control of visceral leishmaniasis: impact of dog control on canine and human visceral leishmaniasis in Jacobina, Bahia, Brazil, *Am J Trop Med Hyg* 59 (1998) 53–57. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1998.59.53>.
- [201] C.P. Toscano, C.N. Rossi, V.M. Ribeiro, M.D. Laurenti, C.E. Larsson, Caracterização clínica e epidemiológica das leishmanioses em cães no Estado de São Paulo, *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* 50 (2013) 121–128. <https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v50i2p121-128>.
- [202] A. Bouratbine, K. Aoun, M. Gharbi, N. Haouas, J. Zaroui, Z. Harrat, H. Baba, M.A. Darghouth, [Epidemiological, clinical and parasitological data about canine leishmaniasis in Tunisia], *Bull Soc Pathol Exot* 98 (2005) 359–362.
- [203] C. Amela, I. Mendez, J.M. Torcal, G. Medina, I. Pachón, C. Cañavate, J. Alvar, Epidemiology of canine leishmaniasis in the Madrid region, Spain, *Eur J Epidemiol* 11 (1995) 157–161. <https://doi.org/10.1007/BF01719481>.
- [204] M. Heidarpour, M. Pourtaghi, J. Khoshnegah, Prevalence and Risk Factors for Canine Leishmaniasis in Mashhad, North East of Iran, *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology* 4 (2012) 37–46. <https://doi.org/10.22067/veterinary.v4i1.17891>.
- [205] L. Solano-Gallego, A. Koutinas, G. Miró, L. Cardoso, M.G. Pennisi, L. Ferrer, P. Bourdeau, G. Oliva, G. Baneth, Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis, *Veterinary Parasitology* 165 (2009) 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.05.022>.
- [206] M.C. López, C. Bertolani, A. Sainz, M.D. Tabar, X. Roura, Chronic diarrhea secondary to canine leishmaniosis: Case series, *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 90–91 (2022) 101897. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2022.101897>.
- [207] A. Meléndez-Lazo, L. Ordeix, M. Planellas, J. Pastor, L. Solano-Gallego, Clinicopathological findings in sick dogs naturally infected with *Leishmania infantum* : Comparison of five different clinical classification systems, *Research in Veterinary Science* 117 (2018) 18–27. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.10.011>.
- [208] W.G. Lima, M.S.M. Michalick, M.N. de Melo, W. Luiz Tafuri, W. Luiz Tafuri, Canine visceral leishmaniasis: a histopathological study of lymph nodes, *Acta Trop* 92 (2004) 43–53. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2004.04.007>.

- [209] C.G. Nieto, I. Navarrete, M.A. Habela, F. Serrano, E. Redondo, Pathological changes in kidneys of dogs with natural *Leishmania* infection, *Vet Parasitol* 45 (1992) 33–47. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(92\)90025-5](https://doi.org/10.1016/0304-4017(92)90025-5).
- [210] G.B.B. Alves, F.A. Pinho, S.M.M.S. Silva, M.S.P. Cruz, F.A. L. Costa, Cardiac and pulmonary alterations in symptomatic and asymptomatic dogs infected naturally with *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi*, *Braz J Med Biol Res* 43 (2010) 310–315. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2009007500037>.
- [211] G. Miró, R. Checa, A. Montoya, L. Hernández, D. Dado, R. Gálvez, Current situation of *Leishmania infantum* infection in shelter dogs in northern Spain, *Parasites & Vectors* 5 (2012) 60. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-60>.
- [212] M.P. Maurelli, A. Bosco, V. Foglia Manzillo, F. Vitale, D. Giaquinto, L. Ciuca, G. Molinaro, G. Cringoli, G. Oliva, L. Rinaldi, M. Gizzarelli, Clinical, Molecular and Serological Diagnosis of Canine Leishmaniasis: An Integrated Approach, *Veterinary Sciences* 7 (2020) 43. <https://doi.org/10.3390/vetsci7020043>.
- [213] K. Fujisawa, C. Silcott-Niles, P. Simonson, D. Lamattina, C.A. Humeres, T. Bhattacharyya, P. Mertens, C. Thunissen, V. O'Rourke, M. Pańczuk, J.A. Whitworth, O.D. Salomón, M.A. Miles, Emergent canine visceral leishmaniasis in Argentina: Comparative diagnostics and relevance to proliferation of human disease, *PLOS Neglected Tropical Diseases* 15 (2021) e0009552. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009552>.
- [214] E. Ferroglio, E. Centaro, W. Mignone, A. Trisciuglio, Evaluation of an ELISA rapid device for the serological diagnosis of *Leishmania infantum* infection in dogs as compared with immunofluorescence assay and Western blot, *Veterinary Parasitology* 144 (2007) 162–166. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.09.017>.
- [215] M.D. Laurenti, M.V. de Santana Leandro, T.Y. Tomokane, H.R.L. De Lucca, M. Aschar, C.S.F. Souza, R.M. Silva, M. Marcondes, V.L.R. da Matta, Comparative evaluation of the DPP® CVL rapid test for canine serodiagnosis in the area of visceral leishmaniasis, *Vet Parasitol* 205 (2014) 444–450. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.09.002>.
- [216] C. Pineda, E. Aguilera-Tejero, M.C. Morales, S. Belinchon-Lorenzo, L.C. Gomez-Nieto, P. Garcia, J.M. Martinez-Moreno, M.E. Rodriguez-Ortiz, I. Lopez, Treatment of canine leishmaniasis with marbofloxacin in dogs with renal disease, *PLOS ONE* 12 (2017) e0185981. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185981>.
- [217] M.G. Pennisi, M. De Majo, M. Masucci, D. Britti, F. Vitale, R. Del Maso, Efficacy of the treatment of dogs with leishmaniasis with a combination of metronidazole and spiramycin, *Veterinary Record* 156 (2005) 346–349. <https://doi.org/10.1136/vr.156.11.346>.
- [218] M. Pierantozzi, X. Roura, S. Paltrinieri, M. Poggi, A. Zatelli, Variation of Proteinuria in Dogs with Leishmaniasis Treated with Meglumine Antimoniate and Allopurinol: A Retrospective Study, (n.d.). <https://dx.doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5840> (accessed July 20, 2024).
- [219] V. Corpas-López, V. Díaz-Sáez, F. Morillas-Márquez, F. Franco-Montalbán, M. Díaz-Gavilán, J. López-Viota, M. López-Viota, J.A. Gómez-Vidal, J. Martín-Sánchez, Effectiveness of an O-Alkyl Hydroxamate in Dogs

- with Naturally Acquired Canine Leishmaniosis: An Exploratory Clinical Trial, *Animals* 12 (2022) 2700. <https://doi.org/10.3390/ani12192700>.
- [220] D. Otranto, F. Dantas-Torres, D. de Caprariis, G.D. Paola, V.D. Tarallo, M.S. Latrofa, R.P. Lia, G. Annoscia, E.B. Breitshwerdt, C. Cantacessi, G. Capelli, D. Stanneck, Prevention of Canine Leishmaniosis in a Hyper-Endemic Area Using a Combination of 10% Imidacloprid/4.5% Flumethrin, *PLOS ONE* 8 (2013) e56374. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056374>.
- [221] M.R. Jalilnavaz, M.R. Abai, H. Vatandoost, M. Mohebbali, A.A. Akhavan, Z. Zarei, S. Rafizadeh, H. Bakhshi, Y. Rassi, Application of Flumethrin Pour-On on Reservoir Dogs and Its Efficacy against Sand Flies in Endemic Focus of Visceral Leishmaniasis, Meshkinshahr, Iran, *J Arthropod Borne Dis* 10 (2015) 78–86.
- [222] E. Papadopoulos, A. Angelou, A. Diakou, L. Halos, F. Beugnet, Five-month serological monitoring to assess the effectiveness of permethrin/fipronil (Frontline Tri-Act®) spot-on in reducing the transmission of *Leishmania infantum* in dogs, *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 7 (2017) 48–53. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2016.12.005>.
- [223] S.C.P.F.E. Silva, L.B. Gomes, P.C.F.B. Carvalho, A.G.R.C. Santos, L.F.N.M. Borges, C.S.F. Oliveira, M.H.F. Morais, P.L.L. Pereira, J.P. Amaral Haddad, D.F. de M. Soares, Effectiveness of the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars for preventing transmission of canine leishmaniasis by *Lutzomyia* spp. A cluster randomized controlled trial, *Prev Vet Med* 171 (2019) 104770. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104770>.
- [224] R. Gálvez, A. Montoya, F. Fontal, L. Martínez De Murguía, G. Miró, Controlling phlebotomine sand flies to prevent canine *Leishmania infantum* infection: A case of knowing your enemy, *Research in Veterinary Science* 121 (2018) 94–103. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.10.008>.
- [225] K.J. Esch, N.N. Pontes, P. Arruda, A. O'Connor, L. Morais, S.M.B. Jeronimo, C.A. Petersen, Preventing Zoonotic Canine Leishmaniasis in Northeastern Brazil: Pet Attachment and Adoption of Community Leishmania Prevention, *Am J Trop Med Hyg* 87 (2012) 822–831. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.12-0251>.
- [226] L. Cardoso, M. Rodrigues, H. Santos, G.J. Schoone, P. Carreta, E. Varejão, B. van Benthem, M.O. Afonso, C. Alves-Pires, S.J. Semião-Santos, J. Rodrigues, H.D.F.H. Schallig, Etude séro-épidémiologique des *Leishmania* spp. infection dans la municipalité d'Alijó (Haut Douro, Portugal), *Veterinary Parasitology* 121 (2004) 21–32. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.02.008>.
- [227] F. Vitale, F. Bruno, A. Migliazzo, A. Galante, A. Vullo, R. Graziano, S. D'Avola, V. Caputo, G. Castelli, Cross-sectional survey of canine leishmaniasis in Pantelleria island in Sicily, *Veterinaria Italiana* 56 (2020). <https://doi.org/10.12834/VetIt.2059.10976.3>.
- [228] M. Sheikholeslami, M. Mohebbali, R. Avizeh, Seroepidemiological investigation of visceral leishmaniasis in dogs of Ahvaz district, Iran, *Archives of Razi Institute* 62 (2007). <https://doi.org/10.22092/ari.2007.103781>.

- [229] E.G. Antônio, M.A.F. Malacco, C.M.F. Gontijo, E.F. Moreira, I.S. Caldas, J.L. Pena, G.L.L. Machado-Coelho, Canine visceral leishmaniasis in the Krenak indigenous community, Resplendor, Minas Gerais State, Brazil, 2007, *Cad Saude Publica* 27 (2011) 603–607. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2011000300020>.
- [230] A. do B.P.F. de Almeida, R.P. Faria, M.F.A. Pimentel, M.A.A. Dahroug, N.C.M.R. Turbino, V.R.F. Sousa, [Seroepidemiological survey of canine leishmaniasis in endemic areas of Cuiabá, State of Mato Grosso], *Rev Soc Bras Med Trop* 42 (2009) 156–159. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822009000200012>.
- [231] R. Velez, C. Ballart, E. Domenech, A. Abras, A. Fernández-Arévalo, S.A. Gómez, S. Tebar, C. Muñoz, J. Cairó, M. Gállego, 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 (2019) 67–75. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.10.015>.
- [232] L.V. Athanasiou, V.I. Kontos, M.N. Saridomichelakis, T.S. Rallis, A. Diakou, A cross-sectional sero-epidemiological study of canine leishmaniasis in the Greek mainland, *Acta Tropica* 122 (2012) 291–295. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.02.003>.
- [233] H.R. Haddadzade, R. Fattahi, M. Mohebbali, B. Akhoundi, E. Ebrahimzade, Seroepidemiological Investigation of Visceral Leishmaniasis in Stray and Owned Dogs In Alborz Province, Central Iran Using Direct Agglutination Test, *Iranian Journal of Parasitology* (2013). https://www.semanticscholar.org/paper/Seroepidemiological-Investigation-of-Visceral-in-and-Haddadzade-Fattahi/507531fa2ae5937950f0653debc871aa51bb9b82?utm_source=consensus (accessed June 20, 2025).
- [234] M. Hosseini, M. Mohebbali, F. Hosseini, S. Karimi, S. Sharifzad, B. Akhoundi, Seroprevalence of canine visceral leishmaniasis in asymptomatic dogs in Iran, *IJVR* 13 (2012). <https://doi.org/10.22099/ijvr.2012.21>.
- [235] R. Nejjar, M. Lemrani, A. Malki, S. Ibrahimy, H. Amarouch, A. Benslimane, Canine leishmaniasis due to *Leishmania infantum* MON-1 in northern Morocco, *Parasite* 5 (1998) 325–330. <https://doi.org/10.1051/parasite/1998054325>.
- [236] A. Moshfe, M. Mohebbali, G. Edrissian, Z. Zarei, B. Akhoundi, B. Kazemi, S. Jamshidi, M. Mahmoodi, Leishmaniose viscérale canine : les chiens infectés asymptomatiques comme source d' infection à *L. infantum*, *Acta Tropica* 112 (2009) 101–105. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.07.004>.
- [237] P. Rombolà, G. Barlozzari, A. Carvelli, M. Scarpulla, F. Iacoponi, G. Macrì, Seroprevalence and risk factors associated with exposure to *Leishmania infantum* in dogs, in an endemic Mediterranean region, *PLoS ONE* 16 (2021) e0244923. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244923>.
- [238] W. Jiang, Y. Wang, Y. Liu, T. Li, Y. Chen, S. Wang, X. Han, Q. Wang, Seroepidemiological study of canine *Leishmania infantum* and *Toxoplasma gondii* infections in Shanghai, China, and analysis of risk factors, (n.d.).

<https://www.aaem.pl/Seroepidemiological-study-of-canine-n-Leishmania-infantum-and-Toxoplasma-gondii-ninfections,72442,0,2.html> (accessed June 21, 2025).

- [239] A. Florez-Muñoz Angel, J Trejos, A Rosas-Martinez, M. Beltrão-Molento, L. Quintero, J. Pinilla-Leon , Seroprevalence and Risk Factors of Leishmania infantum in Canine Shelters in Bucaramanga Metropolitan Area and Barrancabermeja, Andean Region Santander, Colombia, Int J Vet Sci 11 (2022) 175–182. <https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2021.104>.
- [240] I. Amusategui, A. Sainz, E. Aguirre, M.A. Tesouro, Seroprevalence of Leishmania infantum in Northwestern Spain, an Area Traditionally Considered Free of Leishmaniasis, Annals of the New York Academy of Sciences 1026 (2004) 154–157. <https://doi.org/10.1196/annals.1307.022>.
- [241] M. Podaliri Vulpiani, L. Iannetti, T. Di Mattia, P. Dalla Villa, *Leishmania infantum* dans un refuge canin d'Italie centrale : étude rétrospective de la réactivité sérologique sur une période de 4 ans dans une population canine confinée soumise à un traitement préventif et thérapeutique, Veterinary Parasitology 160 (2009) 190–197. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.11.014>.
- [242] Y. Yimam, M. Mohebal, Effectiveness of insecticide-impregnated dog collars in reducing incidence rate of canine visceral leishmaniasis: A systematic review and meta-analysis, PLoS ONE 15 (2020) e0238601. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238601>.
- [243] A.C. Araujo, A.P. Costa, I.W.G. Silva, N.N.V.G. Matos, A.C.S. Dantas, F. Ferreira, A. Marcili, M.C. Horta, Aspects épidémiologiques et facteurs de risque d'infection par *Leishmania infantum chagasi* chez les chiens de la municipalité de Petrolina, au nord-est du Brésil, Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports 3–4 (2016) 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2016.07.001>.
- [244] Y. Saadene, A. Salhi, F. Mliki, Z. Bouslama, Climate change and cutaneous leishmaniasis in the province of Ghardaïa in Algeria: A model-based approach to predict disease outbreaks, Ann Saudi Med 43 (2023) 263–276. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2023.263>.
- [245] T. Bia, S. Ammar, H. Zait, M. Koudri, M. Khaldia, B. Fadhila, S. Mabrouk, B. Ahlem, RETROSPECTIVE STUDY OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN TIARET (NORTHWEST OF ALGERIA), Agricultura 122 (2022). <https://doi.org/10.15835/agrisp.v122i1-2.14354>.
- [246] R. Gherbi, M. Bounechada, M.S. Latrofa, G. Annoscia, V.D. Tarallo, F. Dantas-Torres, D. Otranto, Phlebotomine sand flies and Leishmania species in a focus of cutaneous leishmaniasis in Algeria, PLoS Negl Trop Dis 14 (2020) e0008024. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008024>.
- [247] S.B. Abdrebbi, Latefa Henaoui, Nafissa Chabni, Kaouel Meguenni, Cutaneous Leishmaniasis: Endemic Regions and Epidemiological Characteristics of Cases Declared at University Hospital Center of Tlemcen, Algeria, 2012-2016, JPP 7 (2019). <https://doi.org/10.17265/2328-2150/2019.05.004>.

- [248] H. Elhadj, Y.K. Ziari, S. Selmane, Cutaneous Leishmaniasis Modeling: the case of Msila Province in Algeria, *International Journal of Innovation and Applied Studies* 10 (2015) 149–154.
- [249] K. Benallal, B. Gassen, L. Bouiba, J. Depaquit, Z. Harrat, Entomological investigation following the resurgence of human visceral leishmaniasis in southern Algeria, *Acta Tropica* 128 (2013) 518–521. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.07.017>.
- [250] L. Bounoua, K. Kahime, L. Houti, T. Blakey, K.L. Ebi, P. Zhang, M.L. Imhoff, K.J. Thome, C. Dudek, S.A. Sahabi, M. Messouli, B. Makhlouf, A. El Laamrani, A. Boumezzough, Linking climate to incidence of zoonotic cutaneous leishmaniasis (*L. major*) in pre-Saharan North Africa, *Int J Environ Res Public Health* 10 (2013) 3172–3191. <https://doi.org/10.3390/ijerph10083172>.
- [251] A. Akhlagh, A. Salehzadeh, A.H. Zahirnia, B. Davari, 10-Year Trends in Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Cutaneous Leishmaniasis in Hamadan Province, West of Iran (2007–2016), *Front. Public Health* 7 (2019). <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00027>.
- [252] T.M. Arshah, H.A. Dwibe, N.S. Alabyadh, A.A. Mohamed, A. Alrtail, A.A. Sefrita, Cutaneous Leishmaniasis in Zliten, a New Focus in North West of Libya, *International Journal of TROPICAL DISEASE & Health* (2017) 1–9. <https://doi.org/10.9734/IJTDH/2017/37808>.
- [253] A. Amro, O. Moskalenko, O. Hamarsheh, M. Frohme, Spatiotemporal analysis of cutaneous leishmaniasis in Palestine and foresight study by projections modelling until 2060 based on climate change prediction, *PLoS One* 17 (2022) e0268264. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268264>.
- [254] T.T. Amin, F. Kaliyadan, M.I. Al-Ajyan, A.K. Al-Arfaj, M.A. Al-mujhim, S.J. Al-Harbi, H.I. Al Mohammed, Public awareness and attitudes towards cutaneous leishmaniasis in an endemic region in Saudi Arabia, *Acad Dermatol Venereol* 26 (2012) 1544–1551. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04339.x>.
- [255] H. Zait, B. Hamrioui, Leishmanioses cutanées en Algérie Bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU Mustapha d'Alger de 1998 à 2007, *Revue Francophone Des Laboratoires* 2009 (2009) 33–39. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(09\)73933-4](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(09)73933-4).
- [256] Dr.M. Aamir, Dr.N. Ansari, Dr.R. Safee, ACROSS-SECTIONAL STUDY ON PREVALENCE OF QOOBA (RING WORM) IN ADULT RURAL POPULATION IN THE AGE GROUP OF 30-60 YEARS, *IJUM* 15 (2022) 76–81. <https://doi.org/10.53390/IJUM.2022.15114>.
- [257] M. Ndiaye, D.F. Cissé, A. Djigal, A. Sow, S. Lélo, F. Ly, I.A. Manga, M.A. Diouf, D. Sow, O. Gaye, B. Camara, B. Faye, A Case of Visceral Leishmaniasis in a 4-Year-Old Child Living in a Nonendemic Area Located in Suburbs of Dakar, Senegal, *Case Rep Infect Dis* 2023 (2023) 2354935. <https://doi.org/10.1155/2023/2354935>.

- [258] A. Ali, T. Ur Rehman, N.A. Qureshi, H. Ur Rahman, New endemic focus of cutaneous leishmaniasis in Pakistan and future epidemics threats, *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 6 (2016) 155–159. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(15\)61003-9](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(15)61003-9).
- [259] A. Oryan, M. Akbari, Worldwide risk factors in leishmaniasis, *Asian Pac J Trop Med* 9 (2016) 925–932. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.06.021>.
- [260] T. Wijerathna, N. Gunathilaka, K. Gunawardena, W. Rodrigo, Socioeconomic, demographic and landscape factors associated with cutaneous leishmaniasis in Kurunegala District, Sri Lanka, *Parasites & Vectors* 13 (2020) 244. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04122-1>.
- [261] L.G. Younis, A. Kroeger, A.B. Joshi, M.L. Das, M. Omer, V.K. Singh, C.K. Gurung, M.R. Banjara, Housing structure including the surrounding environment as a risk factor for visceral leishmaniasis transmission in Nepal, *PLoS Negl Trop Dis* 14 (2020) e0008132. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008132>.
- [262] K. Cherif, A. Boudrissa, M.H. Cherif, Z. Harrat, Un programme social pour la lutte physique contre la leishmaniose cutanée zoonotique dans la wilaya de M'Sila en Algérie, *Santé Publique* 24 (2012) 511–522.
- [263] I.M. Kalla, S.M. Guettouche, USING GEOMATICS FOR ASSESSING VULNERABILITY TO CUTANEOUS LEISHMANIASIS. APPLICATION TO THE WILAYA OF BATNA (ALGERIA), *International Journal of GEOMATE* 13 (2017) 9–15. <https://doi.org/10.21660/2017.40.25868>.
- [264] R. Garni, A. Tran, H. Guis, T. Baldet, K. Benallal, S. Boubidi, Z. Harrat, Remote sensing, land cover changes, and vector-borne diseases: use of high spatial resolution satellite imagery to map the risk of occurrence of cutaneous leishmaniasis in Ghardaïa, Algeria, *Infect Genet Evol* 28 (2014) 725–734. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.09.036>.
- [265] A. Boudrissa, K. Cherif, I. Kherrachi, S. Benbetka, L. Bouiba, S.C. Boubidi, R. Benikhlef, L. Arrar, B. Hamrioui, Z. Harrat, Extension de *Leishmania major* au nord de l'Algérie, *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 105 (2012) 30–35. <https://doi.org/10.1007/s13149-011-0199-4>.
- [266] S. Boussaa, A. Boumezzough, B. Sibold, C. Alves-Pires, F. Morillas-Márquez, N. Glasser, B. Pesson, Phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) of the genus *Sergentomyia* in Marrakech region, Morocco, *Parasitology Research* 104 (2009) 1027–33. <https://doi.org/10.1007/s00436-008-1285-9>.
- [267] M.R. Shirzadi, M. Javanbakht, H. Vatandoost, N. Jesri, A. Saghafipour, R. Fouladi-Fard, A. Omid-Oskouei, Impact of Environmental and Climate Factors on Spatial Distribution of Cutaneous Leishmaniasis in Northeastern Iran: Utilizing Remote Sensing, *JAD* (2020). <https://doi.org/10.18502/jad.v14i1.2704>.
- [268] P.D. Ready, Biology of Phlebotomine Sand Flies as Vectors of Disease Agents, *Annual Review of Entomology* 58 (2013) 227–250. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-120811-153557>.

- [269] L.L.D. Reis, A.A.D.S. Balieiro, F.R. Fonseca, M.J.F. Gonçalves, Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014, *Cad. Saúde Pública* 35 (2019) e00047018. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00047018>.
- [270] R. Ramezankhani, N. Sajjadi, R. Nezakati Esmailzadeh, S.A. Jozi, M.R. Shirzadi, Climate and environmental factors affecting the incidence of cutaneous leishmaniasis in Isfahan, Iran, *Environ Sci Pollut Res* 25 (2018) 11516–11526. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1340-8>.
- [271] A. Mohammadbeigi, S. Khazaei, H. Heidari, A. Asgarian, S. Arsangiang, A. Saghaipour, N. Mohammadsalehi, H. Ansari, An investigation of the effects of environmental and ecologic factors on cutaneous leishmaniasis in the old world: a systematic review study, *Reviews on Environmental Health* 36 (2021) 117–128. <https://doi.org/10.1515/reveh-2020-0066>.
- [272] F.Z. Talbi, A. Sbai, H. El Omari, M. Najy, A. El Ouali Lalami, Spatial Relation Among Incidence of Leishmaniasis and Altitude Factor of Different Communes of Sefrou Province: Contribution of Geographic Information Systems, in: M. Ben Ahmed, A.A. Boudhir, D. Santos, M. El Aroussi, I.R. Karas (Eds.), *Innovations in Smart Cities Applications Edition 3*, Springer International Publishing, Cham, 2020: pp. 1202–1210. https://doi.org/10.1007/978-3-030-37629-1_87.
- [273] E.A. Gomez, H. Kato, T. Mimori, Y. Hashiguchi, Répartition de *Lutzomyia ayacuchensis*, vecteur de la leishmaniose cutanée de type andin, à différentes altitudes sur le versant andin de l'Équateur, *Acta Tropica* 137 (2014) 118–122. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.05.006>.
- [274] X. Gao, Z. Cao, Meteorological conditions, elevation, and land cover as predictors for the distribution analysis of visceral leishmaniasis in Sinkiang province, Mainland China, *Science of The Total Environment* 646 (2019) 1111–1116. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.391>.
- [275] M. Karamian, M.A. Ghatee, M. Shayesteh, W. Taylor, S. Mohebi-Nejad, G. Taheri, M. Jamavar, The effect of geo-climatic determinants on the distribution of cutaneous leishmaniasis in a recently emerging focus in eastern Iran, *Parasites & Vectors* 14 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13071-021-05046-0>.
- [276] E. Brianti, E. Napoli, G. Gaglio, L. Falsone, S. Giannetto, F. Solari Basano, R. Nazzari, M.S. Latrofa, G. Annoscia, V.D. Tarallo, D. Stanneck, F. Dantas-Torres, D. Otranto, Field Evaluation of Two Different Treatment Approaches and Their Ability to Control Fleas and Prevent Canine Leishmaniosis in a Highly Endemic Area, *PLoS Negl Trop Dis* 10 (2016) e0004987. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004987>.
- [277] D. Otranto, P. Paradies, R.P. Lia, M.S. Latrofa, G. Testini, C. Cantacessi, N. Mencke, G. Galli, G. Capelli, D. Stanneck, Efficacy of a combination of 10% imidacloprid/50% permethrin for the prevention of leishmaniasis in kennelled dogs in an endemic area, *Vet Parasitol* 144 (2007) 270–278. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.09.012>.

- [278] Y. Laidoudi, H. Medkour, D. Tahir, H. Dahmana, J.-L. Marié, M. Varloud, O. Mediannikov, B. Davoust, Field Evaluation of Preventive Efficacy of Monthly Multimodal Prophylactic Treatment (Milbactor® and Vectra® 3D) against *Dirofilaria* spp. in Dogs, *Parasitologia* 1 (2021) 130–136. <https://doi.org/10.3390/parasitologia1030014>.
- [279] R.R. Ribeiro, M.S.M. Michalick, M.E. da Silva, C.C.P. Dos Santos, F.J.G. Frézard, S.M. da Silva, Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control, *Biomed Res Int* 2018 (2018) 3296893. <https://doi.org/10.1155/2018/3296893>.
- [280] E. Ferroglio, M. Poggi, A. Trisciuglio, Evaluation of 65% permethrin spot-on and deltamethrin-impregnated collars for canine *Leishmania infantum* infection prevention, *Zoonoses Public Health* 55 (2008) 145–148. <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2007.01092.x>.
- [281] M. Goulou, Développement d'une nouvelle stratégie de protection chimique contre les moustiques vecteurs de maladies : utilisation d'une association répulsif/insecticide afin d'optimiser l'efficacité du traitement tout en réduisant les doses utilisées, phdthesis, Université d'Angers, 2015. <https://theses.hal.science/tel-01679944> (accessed May 4, 2025).
- [282] K. Schuhmacher, E. Fresnay, E. Begon, S. Rougier, S. Laurentie, Étude rétrospective des effets indésirables graves des antiparasitaires externes chez le chien et le chat, *Le Point vétérinaire* (Éd. Expert canin) (2017). <https://anses.hal.science/anses-03211758> (accessed May 4, 2025).
- [283] G. Oliva, J. Nieto, V.F. Manzillo, S. Cappiello, E. Fiorentino, T.D. Muccio, A. Scalone, J. Moreno, C. Chicharro, E. Carrillo, T. Butaud, L. Guegand, V. Martin, A.-M. Cuisinier, D. McGahie, S. Gueguen, C. Cañavate, L. Gradoni, A Randomised, Double-Blind, Controlled Efficacy Trial of the LiESP/QA-21 Vaccine in Naïve Dogs Exposed to Two *Leishmania infantum* Transmission Seasons, *PLOS Neglected Tropical Diseases* 8 (2014) e3213. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003213>.
- [284] H. Louzir, K. Aoun, G.F. Späth, D. Laouini, E. Prina, K. Victoir, A. Bouratbine, Les leishmanioses vues au travers du réseau international des Instituts Pasteur, *Med Sci (Paris)* 29 (2013) 1151–1160. <https://doi.org/10.1051/medsci/20132912020>.
- [285] S. Regina-Silva, A.M.L.T. Feres, J.C. França-Silva, E.S. Dias, É.M. Michalsky, H.M. de Andrade, E.A.F. Coelho, G.M. Ribeiro, A.P. Fernandes, G.L.L. Machado-Coelho, Field randomized trial to evaluate the efficacy of the Leish-Tec® vaccine against canine visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil, *Vaccine* 34 (2016) 2233–2239. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.03.019>.
- [286] Z Harrat et M Belkaid. Les leishmanioses dans l'Algérois : Données épidémiologiques. *Bull Soc Pathol Exot*, V. 96, n° 3, 2003, p212-214.

Annexes

Annexe 01

Tableau 01 : Incidence annuelle de la leishmaniose cutanée (LC) et viscérale (LV) pour 100 000 habitants en Algérie (2014–2023)

Année	Population	Nbr de cas LC	Incidence LC (/100k)	Nbr de cas LV	Incidence LV (/100k)
2014	39100000	4 543	11,62	34	0,087
2015	39950000	6 537	16,36	48	0,120
2016	40800000	8 811	21,60	68	0,167
2017	41750000	11 771	28,19	29	0,069
2018	42600000	9 702	22,77	43	0,101
2019	43450000	8 610	19,82	41	0,094
2020	44300000	10 736	24,23	25	0,056
2021	45000000	6 178	13,73	34	0,076
2022	45799000	4 716	10,30	37	0,081
2023	46552000	7 124	15,30	60	0,129
Total	429301000	78 728	/	419	/
Moyen	42930100	7 873	18,39	42	0,098

Formule générale d'incidence annuelle : Ce calcul est effectué pour chaque année.

$$\text{Incidence (pour 100 000)} = \left(\frac{\text{Nombre de cas enregistrés}}{\text{Population totale}} \right) \times 100\,000$$

Puis pour la moyenne sur la période :

$$\text{Incidence moyenne} = \frac{\sum_{i=2014}^{2023} \text{Incidence}_i}{\text{Nombre d'années}} = \frac{\text{Somme des incidences annuelles}}{10}$$

Tableau 02 : Insecticides utilisé pour la lutte contre la leishmaniose canine

Nom commercial	Principe actif	Forme galénique	Durée de protection	Cible(s)	Précautions
Scalibor® Ne	Deltaméthrine	Collier	5-6 mois	Phlébotomes, tiques, moustiques	pas utiliser chez
Seresto®	Fluméthrine + Imidaclopride	Collier	7-8 mois	Phlébotomes, puces, tiques	Tolérance bonne contact félin
Advantix®	Perméthrine + Imidaclopride	Pipette (spot-on)	3-4 semaines	Phlébotomes, puces, tiques	Toxique pour le
Vectra 3D®	Dinuotefuran + Perméthrine + Pyriproxyfène	Pipette	1 mois	Phlébotomes, tiques, moustiques	Toxique pour le
Effitix®	Perméthrine + Fipronil	Pipette	1 mois	Tiques, puces, phlébotomes	Toxique pour le
Frontline Tri-Act®	Perméthrine + Fipronil	Pipette	1 mois	Tiques, puces, phlébotomes	Toxique pour le
Perméthrine spot-on	Perméthrine seule	Pipette	2-3 semaines	Phlébotomes	Toxique pour le
NexGard®	Afoxolaner	Comprimé à mâcher	1 mois	Tiques, puces (impact indirect sur phlébotomes)	Utilisation avec moyens répulsifs
Bravecto®	Fluralaner	Comprimé à mâcher	3 mois	Tiques, puces (impact indirect sur phlébotomes)	Utilisation comme recommandée

Annexe 03

Tableau 03 : Liste des vaccins contre la leishmaniose canine disponible sur le marché international

Nom commercial	Pays d'approbation	Type de vaccine	Dose initial	Rappelle	Durée d'immunité	Effets secondaires
CaniLeish®	Union européenne	Protéine recombinante (extrait de promastigotes inactivés) de L. infantum (LiESP)/QA21	3 doses à 3 semaines d'intervalle	Annuelle	1 an	Fièvre, point d'injection douloureux
LetiFend®	UE	Vaccin recombinant (Protéine Q avec adjuvant) de L. infantum	1 dose	Annuelle	1 an	Généralisé, toléré
Leish-Tec®	Brésil	Vaccin recombinant A2 (ADN/protéine) de L. donovani/QS21	3 doses à 21 jours d'intervalle	Annuelle	1 an	Fièvre, adénopathie

Annexe 04

Tableau 01 : Médicaments et combinaisons utilisés dans le traitement de la leishmaniose canin [116].

Molécules actives	Protocoles thérapeutiques	Effets secondaires potentiels
Allopurinol	10 mg/kg BID P.O. pendant au moins 6–12 mois ou bien à vie	Xanthine urolithiases
Amphotéricine B déoxycholate	0.5 mg/kg I.V. 2 fois par semaine pendant 2 mois	Néphrotoxicité
Antimoniote de méglumine	75–100 mg/kg SID S.C. ou 40 75 mg/kg S.C. pour 4 semaines	Néphrotoxicité
Miltéfosine	2 mg/kg SID P.O. pendant 28 jours	Problèmes digestifs
Allopurinol + Antimoniote de méglumine	10 mg/kg BID P.O. pendant 12 mois; 100 mg/kg SID S.C. pendant 4 semaines	Urolithiases et néphrotoxicité
Allopurinol + miltéfosine	10 mg/kg BID P.O. pendant 12 mois; 2 mg/kg SID P.O. pendant 28 days	Urolithiases et problèmes digestifs

SID : Une fois par jour; BID : Deux fois par jour; P.O : Per Os; S.C : Sous cutanée;

I.V : Intraveineuse.

Annexe 05

République algérienne démocratique et populaire

Université Chadli ben-djedid El-taref



Département des sciences vétérinaire

Laboratoire de recherche sur la biodiversité et la pollution des écosystèmes (LRBPE)

Étude Épidémiologique sur la leishmaniose canine dans le Nord-Est algérien

- Ce questionnaire a pour objectif d'évaluer la distribution de la leishmaniose canine dans le nord-est algérien.
- Le présent formulaire s'adresse aux vétérinaires praticiens de la région de Skikda.
- Cette enquête est réalisée dans le cadre de la préparation d'une thèse de doctorat en médecine vétérinaire.
- Merci pour votre participation

Coordonnées du vétérinaire

1. Nom et Prénom :
2. Téléphone : E-mail :
3. Adresse :
4. Créneaux pratiqués : Médecine des carnivores ☐ Médecine vétérinaire rurale ☐
Médecine aviaire ☐ plusieurs créneaux à la fois ☐

Données Épidémiologiques

5. Combien de chiens recevez-vous en consultation par semaine ?
0 ☐ 1-5 ☐ 6-10 ☐ 11-20 ☐ 21-30 ☐ >30 ☐
6. Combien de chiens sont-ils suspectés atteints de leishmaniose durant les cinq dernières années ?
0 ☐ 1-5 ☐ 6-10 ☐ 11-20 ☐ 21-30 ☐ >30 ☐
7. Combien de cas confirmés de leishmaniose canine avez-vous constatés durant les cinq dernières années ?
0 ☐ 1-5 ☐ 6-10 ☐ 11-20 ☐ 21-30 ☐ >30 ☐
8. Quelles sont les races les plus fréquemment atteintes par la leishmaniose ?
Berger Allemand ☐ Berger Belge Malinois ☐ Dogue Allemand ☐ American Staffordshire Terrier ☐
Husky de Sibérie ☐ Rottweiler ☐ Dogue Argentin ☐ Race de chien de chasse ☐
Pitbull ☐ Autres races ☐ Croisé ☐
9. Quelle est la saison où la fréquence de la leishmaniose canine est la plus élevée ?
Été ☐ Automne ☐ Hiver ☐ Printemps ☐
10. Précisez les tranches d'âge des chiens ciblées la leishmaniose ?
<2ans ☐ 2- 5 ans ☐ 5-8ans ☐ 8-10 ans ☐ >10ans ☐
11. Précisez le sexe des chiens concerné par la leishmanie ? Males ☐ Femelles ☐
12. Avez-vous l'impression que le nombre de cas de leishmaniose canine dans votre clientèle au cours des cinq dernières années, a évolué vers ?
Une diminution ☐ Une augmentation ☐ Stationnaire ☐

Symptomatologie

13. Veuillez cocher (x) le qualificatif dont vous jugez qu'il est correct pour chaque symptôme ?

	Rare	Fréquent	Très fréquent
Amaigrissement chronique et cachexie			
Abattement et anorexie			
Anémie			
Hyperthermie			
Epistaxis			

Alopécie			
Hyperkératose			
Squamosis			
Onychogryphose			
Ulcération (peau et muqueuse)			
Autres troubles cutanés (nodules et pyodermite)			
Adénomégalie			
Troubles oculaires (kératite, conjonctivite, blépharite, uvéite)			
Troubles rénaux (insuffisance rénale, glomérulonéphrite)			
Splénomégalie et hépatomégalie			
Troubles nerveux			
Troubles locomoteurs (arthralgie, œdème des extrémités, chute de griffes)			
Troubles cardiovasculaires (péricardite, hyperviscosité, thrombo-embolie)			
Troubles digestives (colite ulcéreuse, entérite hémorragique)			
Troubles respiratoires (rhinite, pneumonie)			

14. Pouvez-vous suggérer d'autres signes cliniques ?

15. Pour établissement d'un diagnostic épidémiologique, tenez-vous compte de :

- ☐ Séjour de l'animal (zone géographique)
- ☐ Mode de vie de l'animal (intérieur ou extérieur)
- ☐ Âge de l'animal
- ☐ Race
- ☐ Sexe

Autre

16. Les chiens atteints de leishmaniose sont souvent des chiens de :

- Garde ☐ Chasse ☐ Berger ☐ Compagnie ☐
 Exhibition ☐ Reproducteur/reproductrice ☐

17. Pour établir votre diagnostic de certitude, basez-vous sur :

- Les signes cliniques ☐ Donnée épidémiologiques ☐ Les techniques de laboratoire ☐

18. En cas de présomption clinique, le recours à l'examen complémentaire (laboratoire) est-il systématique ?

- Non ☐ Oui ☐

19. Les examens complémentaires que vous réalisez sont :

- ☐ Méthodes directes (cytologie et coloration, histologie, culture parasitaire, etc.)
- ☐ Sérologie : Mise en évidence des anticorps (immunofluorescence indirecte, ELISA, Kit de détections rapide, immuno-chromatographique, etc.)
- ☐ PCR
- Autre

20. Si vous avez utilisé les méthodes directes dans l'examen complémentaire (laboratoire) , quels prélèvements utilisez-vous ?

- ☐ Ponction ganglionnaire
☐ Ponction de la moelle osseuse
☐ Biopsie cutanée
 Autre

21. Les cas de leishmaniose sont généralement confirmés au niveau de :

- ☐ Votre cabinet
☐ Laboratoire privé spécialisé
 Autre

22. Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis des cas confirmés par leishmaniose canine ?

Abattage (Euthanasie) ☐ Traitement ☐

23. Combien de chiens atteints de leishmaniose avez-vous traités ces 12 derniers mois ?

0 ☐ 1-5 ☐ 6-10 ☐ 11-20 ☐ 21-30 ☐ >30 ☐

24. Traitez-vous systématiquement les chiens atteints de leishmaniose (pour les cas où les propriétaires sont d'accords pour traiter) ? Non ☐ Oui ☐

25. Les propriétaires refusent de faire traiter leur chien parce que :

- ☐ Le Traitement est trop cher
☐ Le Traitement est de longue durée
☐ L'état du chien est trop dégradé

26. Quelles sont les molécules prescrites lors du traitement ?

- ☐ Antimoniote de méglumine (Glucantime®)
☐ Allopurinol (Zyloric®)
☐ Zyloric® + Glucantime®
☐ Amphotéricine B (Fungizon®)
☐ Métronidazole + Spiramycine (Stomorgyl® méd vet = Bi-orogyle)
☐ Marbofloxacin (Marbocyl P®)
 Autres

27. Adaptez-vous le protocole thérapeutique en fonction de l'état des animaux ? Non ☐ Oui ☐

28. Si c'est le cas, sur quel(s) critères choisissez-vous le type de traitement ?

- ☐ La clinique
☐ Les informations apportées par la biochimie (bilan rénal, bilan sanguin, etc.)
☐ Le contexte environnemental
 Autre

29. Utilisez-vous des paramètres de suivi de l'efficacité du traitement mis en place ? Non ☐ Oui ☐

30. Envisagez-vous l'arrêt du traitement ? Non ☐ Oui ☐

31. Si c'est le cas, sur quel(s) critère(s) vous basez-vous

Prophylaxie et prévention

32. Lors des consultations des vaccinales et/ou de routine délivrez-vous systématiquement des informations sur les dangers liés à la leishmaniose ? Non ☐ Oui ☐

33. Si c'est le cas, quel est le contenu de cette information ?

34. Quelle(s) mesure(s) de prévention recommandez-vous aux propriétaires afin de limiter l'exposition des chiens aux phlébotomes ?
- ☐ L'utilisation des insecticides sur les murs afin de limiter la pullulation du vecteur
 - ☐ L'utilisation des traitements locaux topiques tels que les colliers, sprays, shampoings, etc.
 - ☐ La vaccination
 - ☐ Aucune
 - Autres
35. Pour quels motifs éventuels jugez-vous que les mesures prophylactiques ne sont pas recommandées :
- ☐ Mesures inefficaces
 - ☐ Mesures trop coûteuses
 - ☐ Le risque de leishmaniose n'est pas important
 - Autres
36. Quelle est votre appréciation vis-à-vis du vaccin de la leishmaniose ?(Canileish® par Virbac, et LetiFend® par MSD)
- Efficace ☐ Pas efficace ☐ Trop cher ☐ Le protocole de primovaccination trop lourd ☐ Autre ☐
37. Avez-vous déjà diagnostiqué un chien atteint de leishmaniose alors qu'il était préalablement vacciné
- Non ☐ Oui ☐
38. À quelle fréquence utilisez-vous ces vaccins ?
- Jamais ☐ Rarement ☐ Parfois ☐ Fréquemment ☐
39. Qu'attendez-vous des nouvelles avancées technologiques concernant la lutte contre la leishmaniose (nouveaux vaccins, lutte contre les vecteurs, traitements, immunothérapie, etc.)
-

Annexe 06

Fiche des renseignements sur les chiens inclus dans l'enquête épidémiologique (à partir des 6mois)

- Date:
- Commune : Village :
- Nom et Prénom du propriétaire :
- Mobile :
- Identification du chien (veuillez remplir le tableau ci-dessous) :

Race	Sexe	Age	Origine	Activité

- Symptômes observés (veuillez remplir le tableau ci-dessous) :

Symptômes	Fréquence			
	Absent 0	Rare +	Importante ++	Très importante +++
Au niveau de l'état général				
Amaigrissement				
Anorexie				
Abattement				
Anémie				
Hyperthermie				
Au niveau dermatologique				
Alopécie localisée				
Squamosis				
Hyperkératose				
Onychogribose				
Ulcérations				
Au niveau ophtalmologique				
Dépilation en lunettes				
Conjonctivite muco-purulente				
Au niveau buccal				
Erosions buccales				
Au niveau squelettique				
Arthrites, synovites				
Douleurs diffuses du train postérieur				
Divers				
Adénopathie				
Splénomégalie				
Epistaxis				
Troubles rénaux				
Diarrhée chronique				
Autre (bien préciser)				

- Nature du prélèvement : Sang Total (3 à 4cc dans chaque tube Sec + EDTA).
- Numéro du prélèvement :
- Collier antiparasitaire : Oui Non
- Traitements entrepris et/ou en cours :

Annexe 07

Données statistiques de la leishmaniose humaine suite à la déclaration et à la confirmation des cas au niveau des hôpitaux

Source : Directions de la Santé Publique de Skikda et Constantine

Tableau 01 : Répartition annuelle des cas de leishmaniose cutanée et viscérale dans les régions de Skikda et Constantine (2014–2024)

Région	Forme de maladie	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total
Skikda	L.C	3	15	31	12	28	41	18	22	10	20	31	231
Skikda	L.V	0	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	4
Constantine	L.C	2	6	26	24	13	11	10	7	13	11	9	132
Constantine	L.V	0	0	4	2	0	3	0	1	1	0	1	12
Total		5	22	63	38	41	55	28	30	25	31	41	379

Tableau 02 : Répartition annuelle des cas de leishmaniose selon le sexe, le type clinique et la région (2014–2024)

Région	Sexe	Type	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total
Skikda	Male	L.C	1	7	14	7	18	19	10	14	4	16	17	127
Skikda	Male	L.V	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Skikda	Femelle	L.C	2	8	17	5	10	22	8	8	6	4	14	104
Skikda	Femelle	L.V	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Constantine	Male	L.C	1	3	16	19	6	7	8	4	10	4	4	82
Constantine	Male	L.V	0	0	1	1	0	2	0	0	0	0	1	5
Constantine	Femelle	L.C	1	3	10	5	7	4	2	3	3	7	5	50
Constantine	Femelle	L.V	0	0	3	1	0	1	0	1	1	0	0	7
Total	/	L.H	5	22	63	38	41	55	28	30	25	31	41	379

Tableau 03 : Répartition annuelle des cas de leishmaniose selon les tranches d’âge et le type clinique (2014–2024)

Type	Age	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total
L.C	0-9	1	3	11	5	4	5	1	2	3	6	6	47
L.C	10-19	1	3	5	4	4	7	5	2	4	1	4	40
L.C	20-44	1	8	21	14	16	23	12	18	8	8	18	147
L.C	45-65	2	4	17	10	14	9	8	5	7	10	9	95
L.C	>65	0	3	3	3	3	8	2	2	1	6	3	34
L.V	0-9	0	1	6	2	0	3	0	1	2	0	1	16
L.V	10-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
L.V	20-44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
L.V	45-65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
L.V	>65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total		5	22	63	38	41	55	28	30	25	31	41	379

Tableau 04 : Répartition mensuelle des cas de leishmaniose cutanée et viscérale à Constantine (2014–2024)

Mois	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total
Janvier	(0, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(3, 0)	(1, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(2, 0)	(11, 0)
Février	(0, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(0, 1)	(1, 0)	(1, 1)	(2, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(8, 2)
Mars	(0, 0)	(0, 0)	(1, 2)	(2, 1)	(0, 0)	(0, 1)	(0, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(2, 0)	(2, 0)	(9, 4)
Avril	(0, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(4, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(3, 0)	(13, 0)
Mai	(0, 0)	(0, 0)	(2, 1)	(1, 0)	(2, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(8, 1)
Juin	(0, 0)	(0, 0)	(7, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(13, 0)
Juillet	(0, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(7, 0)
Aout	(0, 0)	(3, 0)	(0, 0)	(2, 1)	(0, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(8, 1)
Septembre	(0, 0)	(0, 0)	(2, 1)	(1, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(1, 1)	(0, 0)	(0, 0)	(6, 2)
Octobre	(0, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(1, 1)	(4, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(1, 1)	(9, 2)
Novembre	(2, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(6, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(3, 0)	(0, 0)	(3, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(18, 0)
Décembre	(0, 0)	(0, 0)	(11, 0)	(2, 0)	(2, 0)	(2, 0)	(2, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(22, 0)
Total	(2, 0)	(6, 0)	(26, 4)	(24, 2)	(13, 0)	(11, 3)	(10, 0)	(7, 1)	(13, 1)	(11, 0)	(9, 1)	(132, 12)

Tableau 05 : Répartition mensuelle des cas de leishmaniose cutanée et viscérale à Skikda
(2014–2024)

Mois	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total
Janvier	(0, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(2, 0)	(4, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(1, 0)	(13, 0)
Février	(0, 0)	(0, 1)	(5, 0)	(1, 0)	(4, 0)	(7, 0)	(6, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(2, 0)	(29, 1)
Mars	(0, 0)	(0, 0)	(1, 1)	(2, 0)	(3, 0)	(4, 0)	(3, 0)	(4, 0)	(1, 1)	(2, 0)	(2, 0)	(22, 2)
Avril	(0, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(2, 0)	(3, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(3, 0)	(11, 0)
Mai	(0, 0)	(0, 0)	(6, 0)	(3, 0)	(0, 0)	(3, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(4, 0)	(19, 0)
Juin	(0, 0)	(2, 0)	(3, 0)	(1, 0)	(3, 0)	(3, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(5, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(20, 0)
Juillet	(1, 0)	(3, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(3, 0)	(3, 0)	(16, 0)
Aout	(1, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(2, 0)	(3, 0)	(4, 0)	(14, 0)
Septembre	(1, 0)	(2, 0)	(1, 1)	(0, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(0, 0)	(3, 0)	(2, 0)	(13, 1)
Octobre	(0, 0)	(0, 0)	(2, 0)	(3, 0)	(8, 0)	(4, 0)	(1, 0)	(1, 0)	(0, 0)	(1, 0)	(2, 0)	(22, 0)
Novembre	(0, 0)	(4, 0)	(5, 0)	(0, 0)	(4, 0)	(6, 0)	(1, 0)	(3, 0)	(0, 0)	(0, 0)	(3, 0)	(26, 0)
Décembre	(0, 0)	(4, 0)	(2, 0)	(2, 0)	(3, 0)	(6, 0)	(0, 0)	(3, 0)	(1, 0)	(2, 0)	(3, 0)	(26, 0)
Total	(3, 0)	(15, 1)	(31, 2)	(12, 0)	(28, 0)	(41, 0)	(18, 0)	(22, 0)	(10, 1)	(20, 0)	(31, 0)	(231, 4)

Tableau 06 : Répartition spatio-temporelle des cas de leishmaniose cutanée et viscérale par daïra dans les wilayas de Skikda et Constantine (2014–2024)

Dairas	L.C	L.V		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Wilaya de Skikda														
Skikda	5	0		0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	2
Remdhan djamel	1	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0/1	0	1
El hadaik	2	0		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Azzaba	4	1		0	0	1/1	1	0	0	2	0	0	0	0
Ben azzou	5	0		0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0
Tamalous	75	2		0	4	7/1	3	7	12	10	10	8	9	5
Oum toub	3	0		0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0
Ain kechra	9	0		0	2	1	2	1	0	0	2	0	0	0
Collo	74	0		1	7	10	1	13	15	4	5	0	7	11
Zitouna	3	0		0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0
Ouled attia	6	0		0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	2
El harouche	32	0		1	0	8	2	3	8	0	1	2	1	6
Sidi mezghiche	12	0		1	1/1	2	2	2	1	0	1	0	0	2
Wilaya de Constantine														
Constantine	40	9		2	1	7/4	5/1	3	7/1	4	1/1	3/1	2	5/1
Khroub	25	2		0	1	5	7/1	1	4/1	1	1	3	1	1
Ain smara	2	0		0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Ain abid	10	0		0	3	2	3	2	0	0	0	0	0	0
Hamma bouziane	20	0		0	0	3	5	4	0	2	2	1	2	1
Messaoud boudjeriou	12	1		0	0	1	1	2	0/1	2	2	1	2	1
Zighoud youssef	23	0		0	1	7	2	1	0	1	1	5	4	1

Annexe 08 :

Les résultats du questionnaire distribué aux vétérinaires praticiens dans les régions de Skikda et Constantine

Tableau 1 : Taux de réponse des vétérinaires par région (Skikda et Constantine)

Régions	Envoyer (N)	Renvoyer (N, %)
Skikda	57	(34, 59.65)
Constantine	82	(27, 32.93)
Total	139	(61, 43.88)

Tableau 2 : Répartition des structures vêts selon leur spécialisation par région

	Canin (N)	Rural (N)	Mixte (N)	Aviaire (N)	Total (N, %)
Skikda	8	4	22	0	(34, 55.74%)
Constantine	20	1	6	0	(27, 44.26%)
Total (N, %)	(28, 45.90%)	(5, 8.20%)	(28, 45.90%)	(0, 0.00%)	(61, 100%)
Test du Chi² : $\chi^2= 15.486$, p-value = 0.003792					

Tableau 3 : Taux de réponse des vétérinaires par daïra dans les wilayas de Skikda et Constantine

Daïra	Taux des réponses (N, %)
Constantine	(10, 16.39%)
EL-kheroub	(9, 14.75%)
Ain Smara	(3, 4.92%)
Ain Abid	(1, 1.64%)
Hamma Bouziane	(2, 3.28%)
Messaoud Boudjeriou	(0, 0.00%)
Zighoud Youssef	(2, 3.28%)
Skikda	(7, 11.48%)
Remdhan Djamel	(1, 1.64%)
El-hadaik	(3, 4.92%)
Azzaba	(8, 13.11%)
Ben Azzouz	(5, 8.20%)
Tamalous	(3, 4.92%)
Oum El-toub	(1, 1.64%)
Ain Kechra	(0, 0.00%)
Collo	(0, 0.00%)
El-zitouna	(0, 0.00%)
Ouled Attia	(0, 0.00%)
El-harouche	(5, 8.20%)
Sidi Mezghiche	(1, 1.64%)

Tableau 4 : Répartition des cas de leishmaniose canine confirmés selon la race des chiens

Race	Taux des réponses (N, %)
Berger Allemand	(41, 83.67%)
Berger Belge Malinois	(22, 44.90%)
Dogue Allemand	(2, 4.08%)
Rottweiler	(21, 42.86%)
American Staffordshire terrier	(1, 2.04%)
Dogue Argentin	(11, 22.45%)
Husky de Sibérie	(1, 2.04%)
Race de chien de chasse	(13, 26.53%)
Pitbull	(7, 14.29%)
Croisé	(29, 59.18%)
Test du Chi² : $\chi^2 = 56.714$, df = 9, p-value = 5.733e-09	

Tableau 5 : Distribution saisonnière des cas de leishmaniose canine selon les vétérinaires enquêtés

Saison	Taux de réponses (N, %)
Été	(20, 40.82%)
Automne	(31, 63.27%)
Hiver	(7, 14.29%)
printemps	(23, 46.94%)
Test du Chi² : $\chi^2= 8.8508$, df = 3, p-value = 0.03134	

Tableau 6 : Répartition des cas de leishmaniose canine selon l'âge des chiens diagnostiqués

L'âge	Taux des réponses (N, %)
(-) 2ans	(3, 6.12%)
2- 5 ans	(37, 75.51%)
5- 8ans	(28, 57.14%)
8- 10 ans	(13, 26.53%)
(+) 10ans	(6, 12.24%)
Test du Chi ² : $\chi^2= 25.782$, df = 4, p-value = 3.501e-05	

Tableau 7 : Répartition des cas de leishmaniose canine selon le sexe des chiens

Sexe	Taux de réponses (N, %)
Male	(46, 93.88%)
Femelle	(29, 59.18%)
Test du Chi ² : $\chi^2= 1.7413$, df = 1, p-value = 0.187	

Tableau 09 : Fréquence des signes cliniques observés chez les chiens atteints de leishmaniose canine selon les vétérinaires

Signes cliniques	Rare (N, %)	Fréquent (N, %)	Très fréquent (N, %)	Total
Anorexie et dépression	(16, 32.65%)	(26, 53.06%)	(7, 14.29%)	49
Adénomégalie	(3, 6.12%)	(29, 59.18%)	(17, 34.69%)	49
Alopécie	(6, 12.24%)	(12, 24.49%)	(31, 63.27%)	49
Emaciation chronique et cachexie	(0, 0.00%)	(21, 42.86%)	(28, 57.14%)	49
Anémie	(27, 55.10%)	(21, 42.86%)	(1, 2.04%)	49
Autre problèmes cutané	(14, 28.57%)	(31, 63.27%)	(4, 8.16%)	49
Epistaxis	(33, 67.35%)	(14, 28.57%)	(2, 4.08%)	49
Hyperkératose	(3, 6.25%)	(13, 27.08%)	(32, 66.67%)	48
Hyperthermie	(36, 73.47%)	(13, 26.53%)	(0, 0.00%)	49
Onychogryphose	(4, 8.16%)	(17, 34.69%)	(28, 57.14%)	49
Hépatomégalie et splénomégalie	(25, 52.08%)	(19, 39.58%)	(4, 8.33%)	48
Squameuses	(2, 4.08%)	(11, 22.45%)	(36, 73.47%)	49
Troubles oculaire	(6, 12.50%)	(37, 77.08%)	(5, 10.42%)	48
Troubles rénaux	(24, 48.98%)	(22, 44.90%)	(3, 6.12%)	49
Troubles cardio-vasculaire	(47, 95.92%)	(2, 4.08%)	(0, 0.00%)	49
Troubles digestifs	(33, 67.35%)	(15, 30.61%)	(1, 2.04%)	49
Troubles Locomoteurs	(16, 33.33%)	(30, 62.50%)	(2, 4.17%)	48
Troubles nerveux	(43, 87.76%)	(6, 12.24%)	(0, 0.00%)	49
Troubles respiratoires	(41, 83.67%)	(8, 16.33%)	(0, 0.00%)	49
Ulcérations	(7, 14.29%)	(31, 63.27%)	(11, 22.45%)	49
Test du Chi ² : $\chi^2= 622.2$, df = 38, p-value < 2.2e-16				

Tableau 8 : Évaluation de l'évolution des cas de LCan selon les vétérinaires

Evolution de la maladie	Taux de réponses (N, %)
En diminution	(2, 4.08%)
En augmentation	(18, 36.73%)
Stationnaire	(29, 59.18%)
Test du Chi ² : $\chi^2= 14.618$, df = 2, p-value = 0.0006694	

Tableau 11 : Critères épidémiologiques pris en compte par les vétérinaires dans l'évaluation du risque de LCan

Diagnostic Epidémiologique	Taux de réponses (N, %)
Séjour de l'animal	(48, 78.69%)
Mode de vie de l'animal	(54, 88.52%)
âge de l'animal	(35, 57.38%)
Race	(19, 31.15%)
Sexe	(9, 14.75%)
Autre	(0, 0.00%)

Tableau 13 : Méthodes utilisées par les vétérinaires pour établir un diagnostic de certitude de la LCan

Diagnostic de certitude	Taux de réponses (N, %)
Les signes cliniques	(56, 91.80%)
Donnes épidémiologiques	(34, 55.74%)
les techniques de laboratoires	(35, 57.38%)
Test du Chi ² : $\chi^2= 3.4597$, df = 2, p-value = 0.1773	

Tableau 15 : Techniques diagnostiques utilisées par les vétérinaires pour la détection de la LCan

Technique utilisé	Taux de réponses (N, %)
Diagnostic direct	(21, 44.68%)
Sérologie	(39, 82.98%)
PCR	(2, 4.26%)
Autre	(0, 0.00%)

Tableau 10 : Autres signes cliniques et parasitoses externes associés à la LCan

Autre Signes cliniques	Taux de réponses (N, %)
Puce	(3, 6.12%)
Poux	(13, 26.53%)
Tique	(14, 28.57%)
Faciale de vieux chien	(7, 14.29%)
Dermatophytose	(9, 18.37%)

Tableau 12 : Répartition des cas de leishmaniose canine selon la vocation fonctionnelle des chiens

Vocation des chiens	Taux de réponses (N, %)
Garde	(39, 79.59%)
Chasse	(27, 55.10%)
Berge	(24, 48.98%)
Compagnie	(19, 38.78%)
Exhibition	(2, 4.08%)
Reproduction	(11, 22.45%)
Test du Chi ² : $\chi^2= 24.989$, df = 5, p-value = 0.00014	

Tableau 14 : Recours aux examens complémentaires lors du diagnostic de la LCan

Examen complémentaire	Taux de réponses (N, %)
Oui	(12, 46.15%)
Non	(14, 53.85%)

Tableau 16 : Types de prélèvements utilisés pour le diagnostic direct de la LCan

Type de prélèvements	Taux de réponses (N, %)
Ganglion lymphatique	(16, 76.19%)
Moelle osseuse	(0, 0.00%)
Biopsie cutané	(8, 38.10%)
Autre	(0, 0.00%)

Tableau 17 : Lieu de réalisation des examens diagnostiques pour la LCan

Lieu de réalisation de EC	Taux de réponses (N, %)
Cabinet Vétérinaire	(34, 72.34%)
Laboratoire d'analyses	(13, 27.66%)
Autre	(0, 0.00%)

Tableau 19 : Raisons invoquées par les vétérinaires pour le refus ou l'arrêt du traitement de la LCan

Cause de refus le traitement	Taux de réponses (N, %)
Traitement trop cher	(8, 72.73%)
Traitement longue durée	(8, 72.73%)
Etat de chien trop dégradé	(4, 36.36%)
Autre - Pour éviter la déclaration	
Autre - Réchut après le traitement	

Tableau 22 : Fréquence d'interruption des traitements chez les chiens atteints de LCan

Arrêtez-vous le traitement ?	Taux de réponses
Oui	(4, 44.44%)
Non	(5, 55.56%)

Tableau 24 : Mesures préventives recommandées par les vétérinaires contre la LCan

Mesures préventives recommandé	Taux de réponses (N, %)
Utilisation des insecticides	(36, 59.02%)
Traitements locaux topique	(56, 91.80%)
La vaccination	(4, 6.56%)

Tableau 26 : Perceptions des vétérinaires concernant les vaccins contre la LCan

Votre sentiments vis-à-vis les vaccin disponible	Taux de réponses
Efficace	(6, 9.84%)
Pas efficace	(3, 4.92%)
Trop cher	(25, 40.98%)
La primo-vaccination lourde	(8, 13.11%)
Autre – Indisponible	(11, 18.03%)

Tableau 18 : Conduite à tenir adoptée par les vétérinaires face aux cas de LCan

Conduit à tenir	Taux de réponses (N, %)
Abattage	(40, 81.63%)
Traitement	(9, 18.37%)

Tableau 20 : Adaptation des protocoles thérapeutiques par les vétérinaires traitant la LCan

Protocole thérapeutique personnelle	Taux de réponses
Oui	(9, 100.00%)
Non	(0, 0.00%)

Tableau 21 : Critères utilisés par les vétérinaires pour le choix du protocole thérapeutique contre la LCan

Choix du protocole	Taux de réponses (N, %)
La clinique	(7, 77.78%)
Par la biochimie	(5, 55.56%)
Contexte envirementale	(2, 22.22%)
Autre	(0, 0.00%)

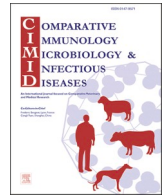
Tableau 23 : Sensibilisation des propriétaires de chiens à la leishmaniose par les vétérinaires

Sensibilisez-vous les propriétaires ?	Taux de réponses
Oui	(20, 32.79%)
Non	(41, 67.21%)

Tableau 25 : Raisons invoquées par les vétérinaires pour ne pas recommander de mesures préventives contre la leishmaniose

	Taux de réponse
Mesures inefficaces	(0, 0.00%)
Mesures trop couteuses	(1, 33.33%)
Risque de leishmaniose n'est pas important	(3, 66.67%)
Autre	(0, 0.00%)

*Publications
scientifiques*



Epidemiology and clinical management of canine Leishmaniasis in northeastern Algeria: A preliminary study

Hocine Kerkoub^{a,b,*}, Khelaf Saidani^{b,c,d}, Souad Righi^{a,b}, Samir Djemai^e,
Nacer Eddine Messahel^f, Fayçal Zeroual^{a,b}

^a Department of Veterinary Sciences, Chadli Bendjedid El Tarf University, PB 73, El-Tarf 36000, Algeria

^b Biodiversity and Ecosystems Pollution Laboratory, Faculty of Life and Nature Sciences, Chadli Bendjedid El Tarf University, El Tarf 36000, Algeria

^c Institute of Veterinary Sciences, University of Blida 1, PB 270, Route de Soomâa, Blida 09000, Algeria

^d Laboratory for the Management of Local Animal Resources, National Higher Veterinary School of Algiers, Algeria

^e Laboratoire de Recherche de Pathologie Animale Développement Des Elevages Et Surveillance de La Chaîne Alimentaire Des Denrées Animales Ou d'origine Animale (PADESCA), Institute of Veterinary Sciences, University of Constantine, Constantine, Algeria

^f Department of Animal Biology and Physiology, Faculty of Natural and Life Sciences, University of Setif 1

ARTICLE INFO

Keywords:

Canine leishmaniasis
Algeria
Veterinarians
Epidemiology
Questionnaire

ABSTRACT

Canine leishmaniasis (CanL) caused by *Leishmania infantum* is a prevalent vector-borne disease in the Mediterranean region, notably Algeria. This research aims to assess the epidemiology and the clinical management practices of CanL employed by veterinarians in the Skikda and Constantine regions in the northeastern part of Algeria. A retrospective survey comprising 37 open and closed questions was distributed to 139 veterinary clinics between 2022 and 2023. The objective was to collect comparable epidemiological information on clinical presentations, diagnostic approaches, treatment protocols, preventive strategies, and awareness of the disease's public health implications. The findings from this study have revealed a notable prevalence of CanL in both regions, accompanied by similar clinical manifestations. Serological techniques, particularly rapid detection kits, are predominantly utilized alongside direct methods, while euthanasia remains the primary approach to combat the disease. The results show that only a few veterinarians educate pet owners about zoonotic diseases and prevention measures (32.79 %), while most do not provide this information. This investigation sheds more light on the current status of CanL in the selected studied area and suggests the need for standardizing diagnosis and treatment of CanL using evidence-based medicine criteria to enhance disease management. This will provide a proper way of conducting a more comprehensive epidemiological assessment of the condition for improving the handling and management of CanL in Algeria.

1. Introduction

Leishmaniasis is a vector-borne disease caused by parasites belonging to the genus *Leishmania*. It is transmitted to humans and animals through sandfly bites and is widespread globally in tropical and subtropical regions [1]. This disease represents a significant public health concern, ranking among the top 20 neglected tropical diseases and affecting almost 98 countries in tropical and subtropical regions [2]. Globally, an estimated 12 million people are infected with various *Leishmania* species, while another 350 million are at risk of contracting the disease [3].

Animal leishmaniasis represents a substantial global health

challenge, as domestic dogs (*Canis familiaris*) serve as the main reservoir for several protozoan species, especially *Leishmania infantum*, facilitating zoonotic transmission [4]. The Mediterranean region and surrounding territories report approximately 2.5 million cases of CanL annually, highlighting the urgent need for effective control measures [5]. Algeria, like other Mediterranean countries, faces a significant burden of leishmaniasis, with high endemic rates [6]. Studies have shown prevalence rates of 21.2 % in dogs, 25.3 % in stray cats, 20.8 % in hedgehogs, and up to 50 % in jackals in the country [7]. A survey of six Algerian coastal cities revealed CanL prevalence rates of 11–38 %, showing a progressive increase from west to east, with the highest rates in Bejaia correlating with human visceral leishmaniasis incidence [8].

* Corresponding author at: Department of Veterinary Sciences, Chadli Bendjedid El Tarf University, PB 73, El-Tarf 36000, Algeria.

E-mail address: h.kerkoub@univ-eltarf.dz (H. Kerkoub).

<https://doi.org/10.1016/j.cimid.2024.102275>

Received 3 October 2024; Received in revised form 31 October 2024; Accepted 11 November 2024

Available online 17 November 2024

0147-9571/© 2024 Elsevier Ltd. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

traditional paper format and electronically via Google Forms®. Various topics were evaluated, including (i) veterinarian identification (04 points); (ii) the epidemiology of canine leishmaniasis (CanL) in the region (08 points); (iii) symptoms and diagnosis (09 points); and (iv) treatment and prevention (16 points).

2.3. Data analysis

The data from the questionnaire were meticulously analyzed using Microsoft Office Excel 2019 software, which was also utilized to produce the histograms depicted in this paper. Inferential statistical analysis was conducted using the open-source software R version 4.3.1 (R Core Team, 2023). The connection between dependent and independent variables was examined through the chi-square test (Pearson test), with a significance threshold set at $p < 0.05$.

The geolocation of veterinary clinics was determined using the geocoding feature in ArcGIS 10.3 software, outlining the geographic borders of two specific regions sourced from a reputable site known for its comprehensive data on administrative divisions in Algeria, accessible at <http://gadm.org/>.

Before initiating visits to veterinarians practicing for the research study, it was necessary to discuss with the Department of Animal Health to determine the possibility of accessing relevant statistics on CanL in the area. Unfortunately, no documented cases of this ailment were found, leading to a detailed writing and explanation of the study's results and conclusions in the present.

3.1. Response rate, clientele of veterinary clinics, and frequency of CanL cases

Out of the initial 139 questionnaires distributed, only 61 were



completed and returned, resulting in a response rate of 43.88 %. Conversely, the response rates between the Skikda and Constantine regions show a notable discrepancy. Skikda had a response rate of 59.65 %, while Constantine had a significantly lower rate of 32.93 %.

The district-level assessment reveals a pronounced variability in response rates, from 16.39 % in Constantine Centre to 0 % in Zitouna, Ouled Ateia, Collo, Ain Kechra, and Messaoud Boudjeriou, with El-Khroub (14.75 %) and Azzaba (13.11 %) closely following, while Ain Abid, Oum El-Toub, Remdhan Djamel, and Sidi Mezghiche report a mere 1.64 % (Fig. 2).

Upon analyzing the clientele of veterinary services, it was found that 45.90 % of establishments focus on carnivores, essentially domestic animals and pets. Similarly, another 45.90 % follow a mixed approach

catering to broader veterinary needs. In addition, 8.20 % of establishments concentrate on healthcare for farm animals in rural areas. However, no veterinary practices are exclusively for avian care, indicating a lack of specialized facilities. Statistical analysis confirmed the significance of these differences in veterinary establishment specialization ($X^2 = 15.486$, $p\text{-value} = 3.792e-3$) according to clientele.

3.2. Exploration of leishmaniasis cases: number of suspected and confirmed cases by customer size

The data demonstrates that the majority of veterinarians participating in the survey receive a range of dogs for consultations per week, with the highest number falling between 1 and 5 dogs (19 vets),

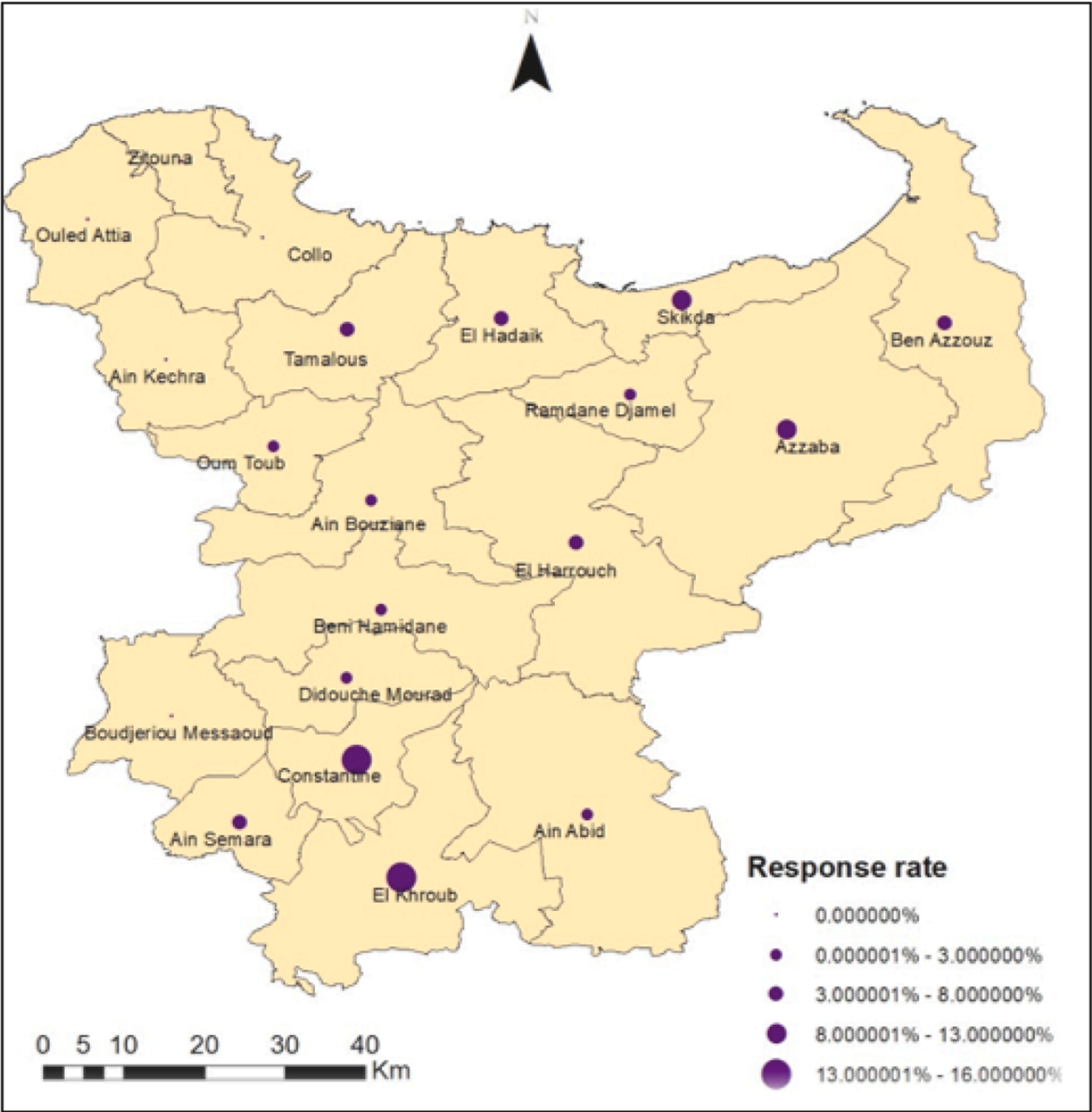


Fig. 2. : Percentage of veterinarians participating in the present survey in each region.

followed by 6–10 dogs (16 vets) and 11–20 dogs (17 vets). Regarding leishmaniasis cases over the last five years, most vets reported suspecting between 1 and 5 dogs (31 vets), while 11 vets suspected between 11 and 20 dogs, and 9 vets suspected between 6 and 10 dogs. Confirmed leishmaniasis cases were most prevalent among vets who confirmed between 1 and 5 affected dogs in the last five years (29 vets), followed by 13 vets confirming between 6 and 10 dogs and 5 vets confirming between 11 and 20 dogs. The data also reveals the percentages of vets falling into different categories of receiving dogs per week, with a notable concentration of suspected and confirmed leishmaniasis cases among veterinarians receiving moderate numbers of dogs (Table 1).

The statistical analysis showed a significant difference based on the number of suspected cases observed ($\chi^2 = 33.365$, $df = 10$, $p\text{-value} = 2.364\text{e-}4$). These findings underscore a strong correlation between the number of alleged leishmaniasis cases seen in consultations per week and confirmed cases of the disease, emphasizing the critical role of surveillance and early diagnosis in combating this illness.

3.3. Demographic and temporal features related to CanL

Veterinary professionals who have not confirmed at least one clinical case of leishmaniasis are excluded, allowing for 80.32 % (49/61) of the gathered responses to be considered. Among the veterinarians who participated, 93.88 % primarily identified male dogs as more susceptible to leishmaniasis in the specific region and timeframe under investigation, whereas 59.18 % mentioned female dogs. Nevertheless, the statistical assessment did not demonstrate a significant influence of gender on the prevalence of leishmaniasis ($\chi^2 = 1.7413$, $df = 1$, $p\text{-value} = 0.187$). Regarding the classification of dog breeds, the results can be summarized as follows: German shepherds constitute 83.67 % of the dog population diagnosed with leishmaniasis, followed by mixed breeds (59.18 %), Belgian Malinois (44.90 %), and Rottweilers (42.86 %). Hunting dogs represent 26.53 %, with Argentine Mastiffs accounting for 22.45 % of the affected group. However, Great Danes, Siberian Huskies, and American Staffordshire Terriers are less common breeds, comprising 4.08 %, 2.04 %, and 2.04 % respectively. Statistical analysis uncovered a highly significant effect of breed on the prevalence of leishmaniasis ($\chi^2 = 56.714$, $df = 9$, $p\text{-value} = 5.733\text{e-}09$). This analysis suggests that the breed of the dog may play a crucial role in predisposition to leishmaniasis, with certain breeds exhibiting a higher prevalence than others.

In terms of the age distribution among canines affected by leishmaniasis, the comprehensive investigation identified five distinct age groups, with proportions of 75.51 % for dogs aged 2–5 years, 57.14 % for those aged 5–8 years, 26.53 % for dogs aged 8–10 years, 12.24 % for dogs aged over 10 years, and 6.12 % for dogs under 2 years old. Statistical analysis indicated a highly significant effect of age on the prevalence of leishmaniasis ($\chi^2 = 25.782$, $df = 4$, $p\text{-value} = 3.501\text{e-}05$). These results emphasize the importance of age as a critical factor in the prevalence of leishmaniasis among canines.

Concerning the timing of identifying leishmaniasis cases, it is noteworthy to highlight that a significant majority of 63.27 % of veterinarians reported encountering dogs with leishmaniasis during autumn. A slightly lower percentage of 46.94 % suggested that spring was the most common diagnosis season, followed by 40.82 % for summer and 14.29 % for winter. Statistical analysis revealed a highly significant effect of the season on the identification of leishmaniasis cases ($\chi^2 = 8.8508$, $df = 3$, $p\text{-value} = 3.134\text{e-}2$). These findings underscore the importance of considering seasonality in detecting and diagnosing leishmaniasis in dogs.

Finally, we investigated the fluctuations in canine leishmaniasis prevalence over the observation period. Respondents were given three options to choose from (decreasing, stable, or increasing). Results showed that in the Skikda area, the majority (19/ 49) perceived the situation as stable. At the same time, a small proportion (6 out of 49) noted an increase, and an even smaller fraction (1/ 49) observed a decrease in occurrences. Conversely, in Constantine, most veterinarians (12/ 49) reported a consistent rise in cases, whereas 10 out of 49 mentioned a stable situation, and only one veterinary professional reported a decrease in instances. The statistical analysis results indicate a highly significant difference in the evolution of leishmaniasis cases between the Skikda and Constantine regions ($\chi^2 = 14.618$, $df = 2$, $p\text{-value} = 6.694\text{e-}4$). These results suggest that trends in CanL prevalence vary considerably from one region to another.

3.4. Symptom demonstration, identification, and management

Fig. 3 shows the frequency of clinical presentations linked to CanL as reported by participating veterinarians in our study, based on their suspicion or confirmation of the disease. The clinical signs were divided into four groups: general and initial symptoms (group 1), specific skin abnormalities related to leishmaniasis (group 2), manifestations of other body systems associated with immune complex accumulation (group 3), and rarely observed symptoms (group 4). An analysis of the critical factors for diagnosing CanL revealed that progressive weight loss, alopecia, hyperkeratosis, scaly skin, and specific skin lesions were the most commonly observed indicators (Fig. 3). Additionally, lymphadenopathy and ulcer development cases were frequently noted, while symptoms such as epistaxis and fever were less common (Fig. 3). Moreover, ocular and musculoskeletal abnormalities were often reported, with renal problems identified in nearly half of the surveyed veterinarians (44.90 %), highlighting their importance in predicting a negative outcome for leishmaniasis (Fig. 3). Furthermore, cardiac and respiratory issues related to leishmaniasis were relatively uncommon; statistical analysis confirmed a highly significant difference in the frequency of various symptoms suggestive of canine leishmaniasis ($\chi^2 = 622.2$, $df = 38$, $p\text{-value} < 2.2\text{e-}16$).

Finally, another open question was asked, recommending that clinicians consider other possible symptoms that may have been overlooked; approximately 14.29 % of the surveyed practitioners noted changes in the dog's facial features resembling those of an older dog despite its young age. Another crucial aspect this section highlights is identifying external parasites associated with leishmaniasis. Commonly mentioned parasites include ticks infesting the ears and neck (28.57 %), lice (26.53 %), fleas (6.12 %), and ringworm (18.37 %).

In this study, veterinarians place significant emphasis on the lifestyle of animals in determining their epidemiological diagnosis, with a notable percentage of 88.52 %. The geographical location of the animals, whether they are in an endemic area or not, is also a crucial aspect considered by 78.69 % of practitioners. Furthermore, a smaller subset of veterinarians take into account other epidemiological factors such as the animals' age (57.38 %), breed (31.15 %), and gender (14.75 %).

Regarding diagnostic practices, a significant portion of clinicians in our study (91.80 %) heavily rely on clinical manifestations and physical

Table 1
Presentation of the number of dogs weekly received, suspected, and confirmed with leishmaniasis over the past five years (2018–2023).

Nbr of dogs	0	[1–5[	[6–10[	[11–20[	[21–30[	>30	Total
Consultation (N, %)	(1, 1.64 %)	(19, 31.15 %)	(16, 26.23 %)	(17, 27.87 %)	(5, 8.20 %)	(3, 4.92 %)	(61, 100 %)
Suspected CanL (N, %)	(5, 8.20 %)	(31, 50.82 %)	(9, 14.75 %)	(11, 18.03 %)	(0, 0.00 %)	(5, 8.20 %)	(61, 100 %)
Confirmed CanL (N, %)	(12, 19.67 %)	(29, 47.54 %)	(13, 21.31 %)	(5, 8.20 %)	(0, 0.00 %)	(2, 3.28 %)	(61, 100 %)

$\chi^2 = 33.365, df = 10, p\text{-value} = 2.364\text{e-}04$

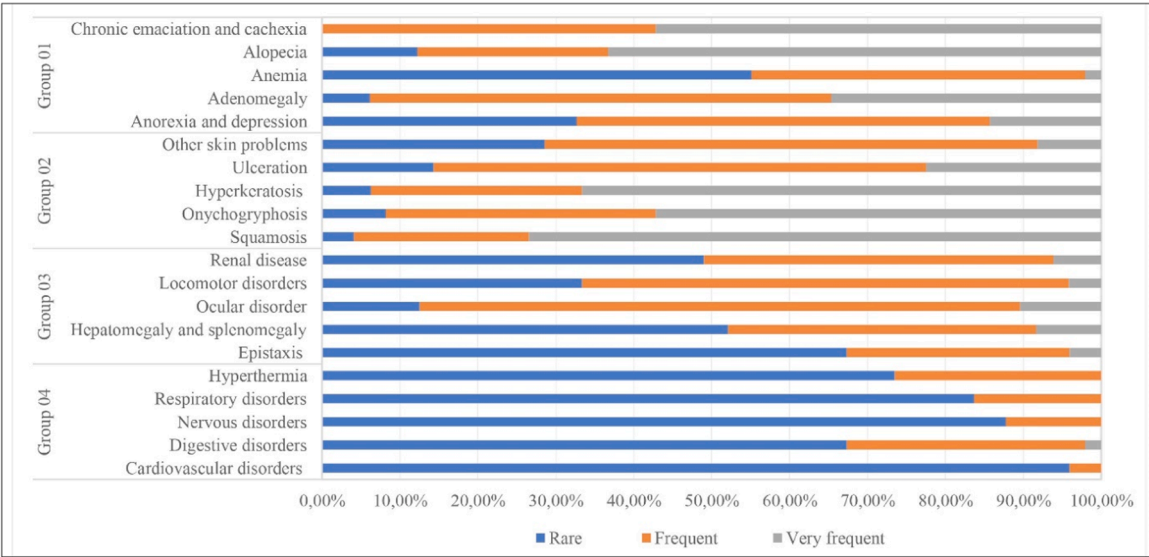


Fig. 3. : Frequency of CanL clinical signs reported by veterinarians participating in the present investigation.

signs to make a definitive diagnosis. In addition, 57.38 % trust laboratory methods, and 55.74 % depend on epidemiological information when suspecting an underlying illness. Interestingly, among those who prioritize symptoms and epidemiology, 46.15 % choose to use additional laboratory tests to confirm their diagnostic impressions. Serological assays are the preferred diagnostic tool for 82.98 % of these clinicians, with a unanimous preference (100 %) for rapid diagnostic kits over time-consuming ELISA or IFI techniques. Conversely, clinicians who take a more direct approach (44.68 %) in detecting and characterizing parasites tend to favor the staining method following lymphatic fluid aspiration from lymph nodes in 76.19 % of cases. Moreover, they opt for a skin biopsy for histological examination in 38.10 % of instances. Notably, bone marrow punctures are not commonly used in the diagnostic practices of our clinician cohort. Most veterinary professionals (72.34 %) perform these diagnostic procedures in their clinical facilities, while others conduct them in private laboratories. A small proportion of clinicians (4.26 %) enhance the certainty of their diagnoses by incorporating polymerase chain reaction (PCR) techniques.

These specialized professionals send blood samples to regional veterinary laboratories or the Institute Pasteur in Algiers (IPA) for more precise analysis, ensuring a comprehensive clinical presentation evaluation and accurate treatment decisions.

To broaden the epidemiological scope of our investigation, we delved into the occupational backgrounds of dogs afflicted with leishmaniasis. Veterinary professionals have observed that most dogs suffering from CanL are employed as a guards and hunting dogs (Fig. 4). Statistical analysis confirmed a highly significant difference based on the dog's use (X-squared = 24.989, df = 5, p-value = 1.4e-4).

3.5. Management and monitoring of canine leishmaniasis cases

This part of the study provides a detailed analysis of the methods used by veterinary experts in the specific area to treat cases of CanL. Out of the 49 veterinarians interviewed who revealed leishmaniasis cases, a significant majority of 81.63 % (40/49) preferred euthanasia as the treatment choice for affected dogs. This decision is often influenced by

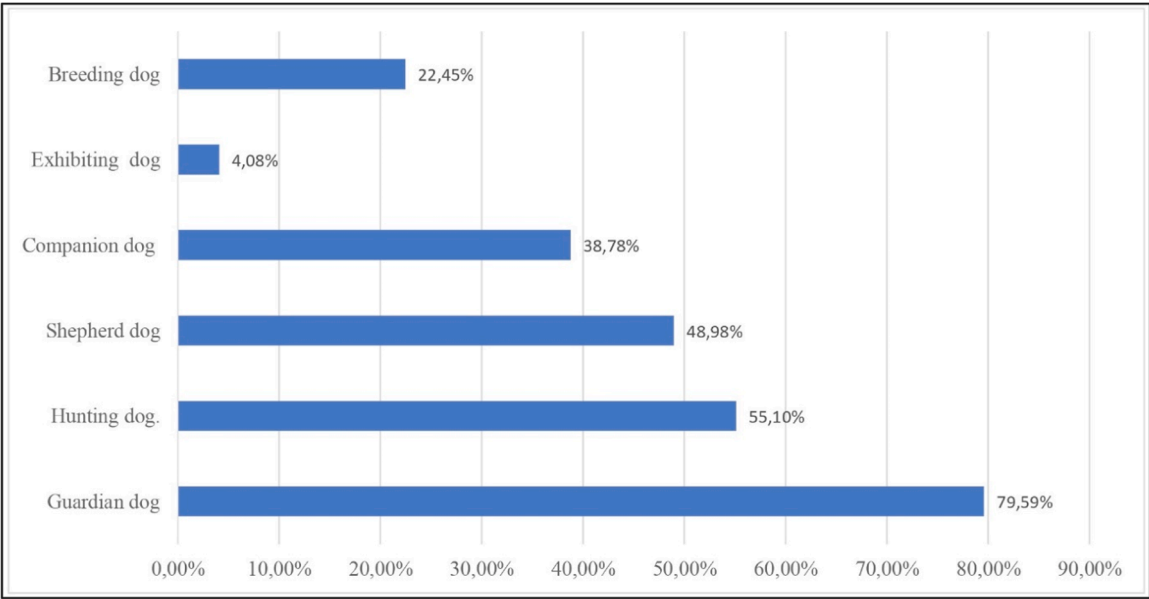


Fig. 4. : Distribution of dogs with leishmaniasis by vocation, based on veterinary diagnoses.

the lack of available medications suitable for animals or the owner's decision not to proceed with treatment due to reasons such as the long duration of therapy (72.73 % = 8/11 cases), the high treatment costs (72.73 % = 8/11 cases), and the compromised health condition of the animal (36.36 % = 4/11 cases). Among the practitioners who opt for treating dogs with leishmaniasis (18.37 %, which is 9/49), various therapeutic drugs are used, sometimes in conjunction, such as meglumine antimoniate, allopurinol, amphotericin B, marbofloxacin, metronidazole, and spiramycin albeit primarily designed for human medical use except for specific antibiotics permitted for veterinary use (Table 2).

All veterinarians managing leishmaniasis cases strictly adhere to personalized treatment plans that are tailored based on the condition of each animal, determined through clinical assessments (77,78 %), biochemical tests (55,56 %), and an evaluation of the current environmental conditions (22,22 %). Four out of the nine (44,44 %) veterinary professionals are considering discontinuing treatment after a series of sessions, mainly due to the deteriorating health of the animal and the lack of a positive response indicating recovery.

3.6. Surveillance and management of canine leishmaniasis

Veterinarians were asked about their recommendations to dog owners regarding leishmaniasis. The initial focus was on whether they provided thorough information to new dog owners about the risks of leishmaniasis during consultations. Results showed that a majority (41 vets, 67.21 %) do not stress the importance of understanding the potential dangers of this disease. Conversely, a significant portion, comprising 32.79 %, offers general information indicating that leishmaniasis is a vector-borne zoonotic disease that threatens public health, requiring the management of mosquito vectors.

Subsequently, the survey aimed to determine the preventive measures veterinarians suggest to dog owners to reduce their pets' exposure to sandflies. Of the 61 participants, 91.80 % (56/61) recommend topical local treatments such as collars, sprays, and shampoos. In contrast, 59.02 % (36/61) propose using insecticides on surfaces to control the spread of vectors. Only a tiny fraction, 6.55 % (4/61), propose vaccination if the vaccine can be imported from abroad under optimal conservation conditions, while 4.92 % (3/61) advise against any preventive measures, stating that the risk of leishmaniasis is low (2/3) or that the suggested preventive strategies are too expensive (1/3). Statistical analysis confirmed a highly significant difference in the preventive approach recommended by veterinarians (X-squared = 46.2, df = 3, p-value = 5.142e-10).

Finally, the last part of the study involved assessing the knowledge and opinions of veterinarians regarding leishmaniasis vaccines available globally, such as Canileish and LENTIFILED, despite not being accessible locally. Responses were categorized as follows: 40.98 % (25/61) consider these vaccines too costly relative to their income, 31.15 % are unaware of these vaccines, 13.11 % (8/61) find the initial vaccination process for these vaccines too complex compared to other vaccines like those for rabies and ChLP-pi, 9.84 % (8/61) believe in its effectiveness,

and 4.92 % (3/61) consider it ineffective. Additionally, none of the respondents have encountered a case of CanL in dogs previously vaccinated with these vaccines.

In conclusion, an open-ended question was asked to understand the expectations and viewpoints of veterinarians regarding this disease, revealing their wish for the availability of local medications and vaccines to combat leishmaniasis.

4. Discussion

This research aims to present epidemiological information and clinical patterns of CanL in northeastern Algeria, focusing on epidemiology, diagnostic techniques, treatment, and prevention of this disease. This study addresses a knowledge gap about the disease in the Skikda and Constantine regions (northeastern Algeria, SW Mediterranean), initiating potential future investigations. Our findings indicate a decline in diagnostic tests and preventive strategies as the severity of clinico-pathological symptoms escalates. Examination of leishmaniasis cases reveals a clustering of suspected and confirmed instances among veterinarians who attend to a moderate number of dogs weekly, stressing the significance of clinical awareness and diagnostic capabilities in identifying and addressing this ailment. These observations are crucial for combating CanL in Algeria, highlighting the necessity to enhance surveillance and diagnostic capabilities in veterinary facilities.

The outcomes of this investigation unveil a response rate of 43.9 %, which is relatively low compared to similar international studies in the field [14,15]. The non-response rate of 56.1 % could be attributed to various factors like veterinarians time constraints, indifference, or mistrust towards the surveys. Some veterinarians may not appreciate this type of request, perceiving it as an additional non-priority task. Regional disparities could also influence this discrepancy, as Skikda records a higher response rate (59.6 %) than Constantine (32.8 %). This variation may reflect differences in the perceived importance of the survey, veterinarians' dedication, or accessibility to veterinary facilities and services.

Moreover, a demographic analysis of veterinary clinics reveals an even split between those specializing in carnivores and companion animals (45.9 %) and those adopting a mixed approach (45.9 %). This distribution is linked to the higher concentration of clinics in urban, peri-urban, and rural settings with a sizable dog population. Research conducted in Algeria found that at least 652 households housed at least one dog, with an average of 1.41 dogs per household in urban areas and 2.02 in rural regions [16]. The substantial collection of dogs in countryside areas is reinforced by research on disseminating zoonotic diseases like rabies, leishmaniasis, and echinococcosis in humans [17]. These findings emphasize the necessity of targeting rural regions for public health interventions and enhancing surveillance and diagnostic capacities in these areas to mitigate zoonotic risks effectively.

Disparities in the incidence of received, suspected, and confirmed cases of CanL within each veterinary facility may be influenced by the size of the facility, the individual competencies of the veterinarians, and the availability of essential equipment. As per Schmidt [18], the size of a veterinary clinic and the number of staff members indicate the quality of service rendered and the ability to diagnose diseases like CanL.

In our investigation, we noticed a distribution of leishmaniasis cases among veterinarians who attend a moderate number of dogs per week. This occurrence could be clarified by enhanced clinical vigilance and superior diagnostic precision in these clinics. In addition, large and medium-sized veterinary clinics are often better equipped and staffed with specialized personnel and can offer more advanced services and prompt disease detection [19]. This pattern highlights the significance of ongoing education and equipment enhancements to enhance the diagnostic and therapeutic capabilities of CanL in all veterinary clinics, irrespective of their size.

Regarding demographics, our veterinary professionals have observed a notable disparity in the diagnosis of CanL between male and

Table 2
The different CanL treatment protocols used by our veterinarians.

N°	Protocol	Nbr of vets using the protocol
1	Combination of meglumine antimoniate and allopurinol	2
2	Combination of meglumine antimoniate, allopurinol, amphotericin B, and marbofloxacin	2
3	Combination of meglumine antimoniate, allopurinol, metronidazole and spiramycin.	1
4	Meglumine antimoniate with amphotericin B or metronidazole	2
5	Marbofloxacin	1
6	Metronidazole and Spiramycin.	1

female dogs over the preceding five years. A range of biological and environmental factors may elucidate this divergence. On the biological level, As indicated by Lockard & al in 2019 [3], males exhibit a heightened Th2 immune response, leading to enhanced antibody production, while females typically display a Th1 response, which is more adept at eradicating intracellular parasites like *Leishmania*. Consequently, males may be more susceptible to severe infections. Research by Boechat & al in 2020 [20] uncovered that, though the parasite burden is comparable in males and females, males exhibit more robust granulomatous inflammation, potentially associated with a less efficient immune reaction.

From an environmental perspective, the behaviors of male dogs, particularly those that are not castrated, such as roaming and engaging in conflicts, elevate their exposure to sandflies, the carriers of *Leishmania*, thereby elucidating the higher incidence of infection among males [21]. Furthermore, a study by Staniek & al 2021 [22] demonstrated that female sandflies are more enticed by the odor of infected dogs, heightening the likelihood of transmission among males, who tend to travel more frequently.

Research conducted in different regions demonstrates a greater prevalence of leishmaniasis in male dogs. In Iran, a systematic meta-analysis unveiled an infection rate of 9 % in males as opposed to 7 % in females, with a statistically significant variance ($p = 0.024$) [23]. In Sardinia, Italy, a survey revealed a prevalence of 15.4 % among male dogs [21]. Nonetheless, various studies, including those undertaken in Senegal [24] and Nigeria [25], did not detect substantial gender distinctions. These conflicting findings may be attributed to disparities in research methodologies, the populations examined, or geographical settings.

In our study area, German Shepherds were reported by veterinarians as the most commonly affected breed with CanL, primarily due to their widespread adoption in the country. This finding aligns with a study in Lisbon by Abranches & al (1991) [26], which identified Dobermans and German Shepherds as the most impacted among 1823 dogs. In Tunisia, a study involving 269 dogs with CanL indicated that German Shepherds accounted for 14.4 % of cases, highlighting their heightened susceptibility to the disease [27]. The increased incidence of CanL in German Shepherds might be attributed to a different factor. Tamponi & al (2021) [21] suggest that as working dogs, German Shepherds frequently encounter leishmaniasis vectors, such as sandflies, in outdoor settings. Their active and exploratory nature further elevates the likelihood of coming into contact with these vectors.

Nevertheless, other research indicates that different breeds can exhibit similar susceptibility to leishmaniasis. For instance, a study in Ibiza, Spain, involving 3141 dogs, revealed an overall prevalence of 4.74 %, with higher rates observed in Doberman Pinschers and Boxers [28]. In Brazil, [29] found that Boxers (24.6 %) and Cocker (26.9 %) were commonly affected. Studies in Greece [30], the United States [31], and Brazil [32] have also shown a tendency for hunting dogs to be affected. These discrepancies could stem from various factors, including genetic, immunological, and individual considerations.

Thus, certain breeds possess specific genetic haplotypes that render them more susceptible. For instance, Doberman Pinschers and Boxers carry haplotypes linked to heightened susceptibility to leishmaniasis, contributing to their increased infection rates [28]. Moreover, levels of proinflammatory cytokines (e.g., IL-2 and TNF) are typically elevated in resistant dogs, with these cytokines playing a crucial role in the cellular immune response necessary for infection control [33]. Lastly, a study in Brazil demonstrated that dogs with short coats like boxers faced an elevated risk of CanL, with a relative risk of 9.4 for *Leishmania infantum* compared to their long-coated counterparts [34].

Regarding the timing of disease diagnosis, most veterinarians (63.27 %) identify autumn as the primary season for diagnosing leishmaniasis cases. Our findings concerning autumn align with those reported in a study conducted by Fernández & al (2008) [35] in Spain. While their study noted no significant seasonal variations in infection

prevalence, non-specific clinical symptoms tended to increase post-sandfly season, typically commencing in the fall. Nevertheless, veterinarians in our study also identified cases of the disease in other seasons. This could be attributed to various factors, including the asymptomatic nature of the disease and owners failing to recognize subtle symptoms until they become more evident, or perhaps due to owners not attaching sufficient importance to their pets' health.

In addition, our research reveals that most veterinarians report that dogs diagnosed with leishmaniasis are generally aged between 2 and 5 years, followed by those aged between 5 and 8 years. Numerous international studies corroborate this observation. For instance, a study in Jacobina and Bahia, Brazil, demonstrated peaks of infections at 2–3 years and from 7 years onwards [36]; conversely, a more recent study in Sao Paulo, Brazil, indicated that dogs under 36 months accounted for 22.2 % of cases, those aged 36–84 months for 41 %, and dogs over 7 years for 36.8 % of infections [37]. In Tunisia, another study revealed that 81 % of dogs with leishmaniasis imported from Europe were under 5 years old, while 57 % of indigenous dogs in rural areas were over 5 years old [38]. In the Madrid region, peaks in prevalence were noted at 2–3 years and 7–8 years [39]. Various reasons can explain the inclination of dogs to contract the infection within this age range. According to Ait-Oudhia & al (2009) [40], young adult dogs have a mature yet developing immune system, making them more vulnerable to infections. Furthermore, dogs aged 2–5 years are typically more active and spend more time outdoors, particularly those residing in areas with dense vegetation or urban settings where sandflies are prevalent, thus increasing their susceptibility to leishmaniasis [2,41].

The clinical manifestations of leishmaniasis exhibit significant variability due to the diverse pathogenic mechanisms involved in the pathological process, the multiple organs affected, and the varied immune responses elicited by individual hosts [42]. An examination of the principal factors for diagnosing CanL demonstrated that common indicators include skin lesions, lymphadenopathy, weight loss, eye or nasal damage, fever, alopecia, anemia, onychogryphosis, and hepatomegaly [2,43]. Skin manifestations often serve as initial disease indicators, prompting owners and veterinarians to consider a possible *Leishmania* parasite infection [42]. This study's frequently reported clinical signs are consistent with those documented in existing literature and similar research studies.

Furthermore, lymph node inflammation is a common observation. Meléndez-Lazo et al. [44] stated that 64.7 % of dogs with clinical leishmaniasis displayed lymphadenomegaly. This reply results from the host's immune response to *Leishmania infantum* infection. The organism targets macrophages in the lymph nodes, resulting in lymphoid hyperplasia and infiltration of inflammatory cells. Studies have indicated hyperplasia of lymphoid follicles and notable medullary hyperplasia of macrophages in the lymph nodes, explaining their enlargement [45].

Almost half of the veterinarians who took part in the survey (44.90 %) noted cases of kidney issues in dogs suffering from leishmaniasis, underscoring their significance in forecasting an unfavorable progression of the illness. The results of studies conducted by Meléndez-Lazo et al.) [44] validate the common occurrence of renal complications in these canines. Clinical manifestations encompass azotemia (elevated nitrogen levels in the bloodstream), proteinuria (presence of protein in the urine), and persistent renal dysfunction. Furthermore, research indicates that renal impairment tends to be irreversible in dogs afflicted with leishmaniasis [46]. Cardiac and respiratory are relatively uncommon; however, their presence may signal advanced disease progression. According to Alves & al (2010) [47], myocarditis symptoms were identified in 12 % of dogs with leishmaniasis. Respiratory complications typically involve alveolar septal swelling and diffuse lung inflammation [47].

Approximately 14.29 % of the practitioners surveyed noted alterations in the facial appearance of dogs, resembling those of elderly dogs despite their young age. This phenomenon, sometimes referred to as "old young dog" could be attributed to cachexia and the overall health

deterioration caused by leishmaniasis.

Fever and diarrhea are seldom deemed incongruous with CanL in various research studies [15,19,48]. Fever can manifest in a variety of infections (particularly those transmitted by vectors), autoimmune conditions, or toxic episodes, necessitating the application of differential diagnosis and supplementary tests. Diarrhea can also be induced by gastrointestinal parasites, inflammatory conditions, food sensitivities, or gastrointestinal ailments. Diarrhea is an infrequent clinical manifestation of CanL and has solely been documented in instances of ulcerative colitis [19].

Another critical aspect pertains to the recognition of ectoparasites connected with leishmaniasis. The most commonly cited parasites comprise ear and neck ticks (28.57 %), lice (26.53 %), fleas (6.12 %), and ringworm (18.37 %). These parasites are generally associated with the dog's geographical location, climatic conditions, and the animal's behavior.

Veterinarians participating in our investigation underscored the significance of lifestyle and geographic location in the epidemiological assessment of CanL. The exposure risk to leishmaniasis vectors, notably sandflies, is heightened for dogs residing outdoors or interacting frequently with other animals. Numerous studies validate the pivotal role of these factors. For instance, hunting dogs and those inhabiting rural settings face an elevated infection risk due to prolonged exposure to sandfly-friendly environments[5]. Moreover, canines in endemic regions exhibit a higher likelihood of infection, necessitating heightened vigilance among veterinarians for disease detection [49].

When it comes to diagnosis, a considerable proportion of clinicians in our study (91.80 %) heavily rely on clinical manifestations despite the non-specific nature of symptoms associated with CanL, such as weight loss, alopecia and skin lesions, which may overlap with other affections. This renders clinical signs insufficient as standalone confirmation of leishmaniasis [44]. Furthermore, diagnosis complexity is increased by the potential asymptomatic or mildly symptomatic presentation of *Leishmania infantum* in numerous infected dogs, making diagnosis solely based on clinical symptoms challenging [42].

Additionally, 57.38 % of veterinarians employ laboratory methods, and 55.74 % utilize epidemiological information to suspect an underlying disease. This practice aligns with findings by Toscano & al (2013) [48], where clinicians often integrate epidemic-clinical signs with laboratory tests for diagnosis confirmation. Serological tests are favored by 82.98 % of clinicians, with a preference for rapid diagnostic kits due to their speed and simplicity compared to ELISA or IFI techniques. The expeditious results provided by rapid tests are pivotal in veterinary settings requiring prompt decisions[50]. Moreover, their applicability in non-laboratory settings, including rural areas, facilitates screening outside urban centers[51].

Nevertheless, despite ELISA and IFI techniques being esteemed for leishmaniasis diagnosis in various studies, their reliance on specialized laboratory equipment and trained personnel can escalate costs and constrain their utilization in rural or resource-constrained regions [4]. This limitation holds significant relevance in our nation.

Visualizing the parasite directly in stained samples collected from lymph nodes, bone marrow, or skin cells yields a definitive diagnostic outcome. This approach, characterized by its simplicity and cost-effectiveness, does not rely on complex machinery and can be implemented in healthcare environments with restricted resources. Nevertheless, the reliability of microscopic examination is limited, contingent upon the parasite quantity and the observer's expertise [15].

Polymerase Chain Reaction (PCR) is typically not utilized for diagnostic aims, as detecting *Leishmania* DNA in blood or other tissues solely indicates carrier status in dogs without necessarily displaying clinical symptoms[42]. However, real-time PCR represents an advanced method enabling the quantification of *Leishmania* levels in infected dogs' tissues, which is crucial for diagnosis and monitoring post-treatment[15].

In terms of the preferred course of action, most veterinarians tend to opt for euthanasia over treating cases of canine leishmaniasis. This

inclination is primarily attributed to the absence of appropriate medications, pet owners' decisions to discontinue treatment due to its prolonged duration, high expenses, and the compromised health condition of the animal. This tendency is also evident in other endemic areas where financial limitations are common among pet owners. In addition, the challenge of managing the disease over the long term and the potential for frequent relapses may impact this choice[42].

Various drug combinations are employed to help veterinarians choose treatment. Notably, meglumine antimoniate and allopurinol are frequently combined with other drugs like amphotericin B and marbofloxacin. Research has indicated that marbofloxacin is effective and well-tolerated in dogs with leishmaniasis and chronic kidney disease, reducing parasite levels in 72 % of dogs with no significant detrimental effects on the kidneys[52]. Conversely, the metronidazole/spiramycin combination did not exhibit such considerable efficacy[53].

The combination of meglumine antimoniate and allopurinol has notably enhanced proteinuria in dogs with advanced leishmaniasis, underscoring its clinical efficacy[54]. Recently, more potent alternatives have been explored, including immunotherapy via intranasal administration of killed *L. infantum* parasites encapsulated in maltodextrin nanoparticles, as well as vorinostat derivatives like MTC-305, which have demonstrated potential in diminishing parasite numbers in target organs without inducing toxicity[55]. These advancements underscore the significance of exploring innovative immunotherapeutic and pharmacological interventions to enhance clinical outcomes in dogs afflicted with leishmaniasis.

Veterinarians who were interviewed expressed appreciation for local preventive means like collars, sprays, and shampoos containing permethrin, deltamethrin, and fipronil. These compounds have demonstrated their efficacy in various research studies. For instance, a study conducted in southern Italy by Otranto & al [56] assessed the effectiveness of a necklace with 10 % imidacloprid and 4.5 % permethrin in preventing CanL in a highly endemic area. The findings revealed that dogs wearing these collars were wholly shielded from *Leishmania infantum* infection, attributed to the substantial hindrance of blood feeding by sandflies and the increased mortality rates of sandflies exposed to treated dogs[57]. Other research studies have also validated the effectiveness of fipronil[58] and deltamethrin [59] in preventing CanL.

Furthermore, besides topical treatments, managing sandfly habitats and employing insecticide-treated mosquito nets in endemic regions can aid in minimizing interactions between dogs and vectors. Environmental strategies, like reducing damp and shaded locations, are also advised to restrict sandfly breeding grounds [60].

Ultimately, it is imperative to educate dog owners about the risks associated with leishmaniasis and the available preventive measures. Enhanced comprehension of the disease and preventive actions can improve treatment compliance and lower infection rates[61].

5. Conclusion

Canine leishmaniasis constitutes a significant public health concern, especially in the regions of Constantine and Skikda in northeastern Algeria (SW Mediterranean), where its prevalence continues to escalate. Our findings highlight the necessity for comprehensive epidemiological monitoring alongside the establishment of effective preventive and control measures. In the context of insufficient treatment modalities, various veterinarians are engaging in euthanasia, a practice that brings forth ethical and health-related concerns.

This investigation serves as a preliminary phase of our forthcoming endeavors, which will seek to evaluate the prevalence of canine leishmaniasis in these areas and to pinpoint the regions affected by leishmaniasis in canines. Such research is vital for gaining a deeper understanding of the disease's dynamics and for crafting suitable management strategies. There must be collaboration among veterinarians, researchers, and health officials to bolster awareness initiatives and to

advocate for sustainable management practices. Future inquiries must concentrate on the immunological and genetic aspects of canine leishmaniasis to elucidate resistance and susceptibility mechanisms.

CRediT authorship contribution statement

Hocine Kerkoub: Investigation, Methodology, Project administration, Writing – review & editing. **Khelaf Saidani:** Formal analysis, Methodology, Supervision. **Soud Righi:** Methodology, Validation, Writing – review & editing. **Samir Djemai:** Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Writing – review & editing. **Nacer Eddine Messahel:** Formal analysis, Software, Writing – original draft. **Fayçal Zeroual:** Investigation, Methodology, Project administration, Writing – review & editing.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known financial interests or personal relationships that could have influenced, either intentionally or unintentionally, the content and conclusions of this study. They affirm that all analyses and interpretations presented in this paper were conducted independently, without any external bias related to financial or personal interests.

Acknowledgments

We express our deep gratitude to the veterinarians from the Skikda and Constantine regions for their unwavering dedication and invaluable collaboration during our research on canine leishmaniasis. Their commitment and expertise have greatly enriched our study, broadening and deepening our understanding of this complex disease.

We would also like to thank Dr. Ibrahim Boubekri, a researcher at the Leibniz Institute for Baltic Sea Research Warnemünde (IOW) (<https://www.io-warnemuende.de/>), for his assistance with the English proofreading of the manuscript.

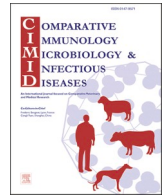
References

- [1] I. Jabin, A.H. Minhas, F. Yousaf, H. Syeda, S. Irum, S. Rafique, G. Yasmeen, Comparison of injection meglumine antimoniate with a combination of injection meglumine antimoniate and carbon dioxide fractional ablative laser in treatment of cutaneous leishmaniasis, 152, Pak. J. Med. Health Sci. 17 (2023) 152, <https://doi.org/10.53350/pjmhs2023176152>.
- [2] A. Dahmani, N.A. Ouchene-Khelifi, N. Ouchene, Human and canine leishmaniasis: diagnosis and risk factors, Worlds Vet. J. (2022) 51–59, <https://doi.org/10.54203/scil.2022.wvj7>.
- [3] R.D. Lockard, M.E. Wilson, N.E. Rodríguez, Sex-related differences in immune response and symptomatic manifestations to infection with leishmania species, J. Immunol. Res. 2019 (2019) 4103819, <https://doi.org/10.1155/2019/4103819>.
- [4] G.D. Pradella, C.A. Duarte, L. Zuravski, T.A. Escobar, R. Thiesen, M.C.S. Brum, I. J. Roman, F.S.F. Vogel, I. Lübeck, In-house serological ELISA as a leishmaniasis diagnostic test: development and applications in canines from the western border of Brazil, Ciênc. Rural 53 (2022) e20210907, <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20210907>.
- [5] M.P. Maurelli, A. Bosco, V. Foglia Manzillo, F. Vitale, D. Giaquinto, L. Ciuca, G. Molinaro, G. Cringoli, G. Oliva, L. Rinaldi, M. Gizzarelli, Clinical, Molecular and serological diagnosis of canine leishmaniasis: an integrated approach, Vet. Sci. 7 (2020) 43, <https://doi.org/10.3390/vetsci7020043>.
- [6] N.E. Messahel, I. Lafri, I. Moualek, K. Houali, A. Hakem, Epidemiological situation analysis of cutaneous leishmaniasis in Batna (northeast): an important focus in Algeria, Vet. Parasitol. Reg. Stud. Rep. 26 (2021) 100621, <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100621>.
- [7] N.A. Khelifi Touhami, N. Ouchene, I. Ouchetati, I. Naghib, Animal leishmaniasis in Algeria: a systematic review and meta-analysis, Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 93 (2023) 101930, <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2022.101930>.
- [8] A. Adel, E. Abatih, N. Speybroeck, A. Soukhal, R. Bouguédour, K. Boughalem, A. Bouhbal, M. Djerbal, C. Saegerman, D. Berkvens, Estimation of canine leishmania infection prevalence in six cities of the algerian littoral zone using a bayesian approach, PLOS ONE 10 (2015) e0117313, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117313>.
- [9] F. Borges, Leishmaniose visceral em canino: abordagem diagnóstica e terapêutica convencional associada com a ozonioterapia – Relato de caso, Pubvet 14 (2020), <https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n11a698.1-10>.
- [10] I. Schäfer, E. Müller, T.J. Naucke, Ein update zur leishmaniose des hundes: diagnostik, therapie und monitoring, Tier. ärztl. Prax. Aug. K. Kleintier Heimtiere 50 (2022) 431–445, <https://doi.org/10.1055/a-1970-9590>.
- [11] A. Ouis, N. Benhassine, F. Canan, Outdoor thermal perception in the semi-arid climate of Constantine, Algeria: a field survey during the post-COVID-19, Build. Environ. 245 (2023) 110920, <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2023.110920>.
- [12] N. Zaidi, L. Douafer, A. Hamdani, Diversity and abundance of terrestrial gastropods in Skikda region (North-East Algeria): correlation with soil physicochemical factors, J. Basic Appl. Zool. 82 (2021) 41, <https://doi.org/10.1186/s41936-021-00239-6>.
- [13] K. Kohil, M.C. Benchikh El Fegoun, M. Gharbi, Prevalence of Echinococcus granulosus taeniasis in stray dogs in the region of Constantine (North-East Algeria), 1990, Bull. Soc. Pathol. Exot. 110 (2017) 224–229, <https://doi.org/10.1007/s13149-017-0571-4>.
- [14] M.M. Alcover, C. Ballart, T. Serra, X. Castells, A. Scalone, S. Castillejo, C. Riera, S. Tebar, M. Gramiccia, M. Portús, M. Gállego, Temporal trends in canine leishmaniosis in the Balearic Islands (Spain): a veterinary questionnaire. Prospective canine leishmaniosis survey and entomological studies conducted on the Island of Minorca, 20 years after first data were obtained, Acta Trop. 128 (2013) 642–651, <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.09.008>.
- [15] R. Gálvez, G. Miró, M.A. Descalzo, R. Molina, Questionnaire-based survey on the clinical management of canine leishmaniosis in the Madrid region (central Spain), Prev. Vet. Med. 102 (2011) 59–65, <https://doi.org/10.1016/j.pvetmed.2011.07.002>.
- [16] M. Kardjadj, F. Yahiaoui, M.-H. Ben-Mahdi, Incidence of human dog-mediated zoonoses and demographic characteristics/vaccination coverage of the domestic dog population in Algeria: -EN- -FR- Étude sur l'incidence chez l'homme des maladies zoonotiques transmises par les chiens et sur les caractéristiques démographiques et la couverture vaccinale de la population canine domestique en Algérie -ES- Incidencia de zoonosis humanas transmitidas por el perro y características demográficas y cobertura de vacunación de la población de perros domésticos de Argelia, Rev. Sci. Tech. OIE 38 (2020) 809–821, <https://doi.org/10.20506/rst.38.3.3028>.
- [17] M. Kardjadj, M.H. Ben-Mahdi, Epidemiology of dog-mediated zoonotic diseases in Algeria: a one health control approach, N. Microbes N. Infect. 28 (2019) 17–20, <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2019.01.001>.
- [18] P.L. Schmidt, Evidence-based veterinary medicine: evolution, revolution, or repackaging of veterinary practice? Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 37 (2007) 409–417, <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.01.001>.
- [19] P. Bourdeau, M.N. Saridomichelakis, A. Oliveira, G. Oliva, T. Kotnik, R. Gálvez, V. Foglia Manzillo, A.F. Koutinas, I. Pereira da Fonseca, G. Miró, Management of canine leishmaniosis in endemic SW European regions: a questionnaire-based multinational survey, Parasit. Vectors 7 (2014) 110, <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-110>.
- [20] V.C. Boechat, S.A. Pereira, A.A.V.M. Júnior, S.A. dos Santos, L. de, F.C. Miranda, F. B. Figueiredo, L.C. Ferreira, F. das, C. de, C. Rodrigues, R. de, V.C. de Oliveira, R. Teles -de-Freitas, R.V. Bruno, F.N. Morgado, R.C. Menezes, Frequency, active infection and load of Leishmania infantum and associated histological alterations in the genital tract of male and female dogs, PLOS ONE 15 (2020) e0238188, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238188>.
- [21] C. Tamponi, F. Scarpa, S. Carta, S. Knoll, D. Sanna, C. Gai, A.P. Pipia, G., Dessì M., Casu A., Varcasia A. Scala, Seroprevalence and risk factors associated with Leishmania infantum in dogs in Sardinia (Italy), an endemic island for leishmaniasis Parasitol. Res. 120(2021)28930010.1007/s00436-020-06973-0.
- [22] M.E. Staniek, J.G.C. Hamilton, Odour of domestic dogs infected with Leishmania infantum is attractive to female but not male sand flies: evidence for parasite manipulation, PLOS Pathog. 17 (2021) e1009354, <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009354>.
- [23] A. Shokri, M. Fakhra, S.H. Teshnizi, Canine visceral leishmaniasis in Iran: a systematic review and meta-analysis, Acta Trop. 165 (2017) 76–89, <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.08.020>.
- [24] M.W. Senghor, A.A. Niang, J. Depaquit, H. Ferté, M.N. Faye, E. Elguero, O. Gaye, B. Alten, U. Perktas, C. Cassan, B. Faye, A.-L. Bañuls, Transmission of Leishmania infantum in the Canine Leishmaniasis Focus of Mont-Rolland, senegal: ecological, parasitological and molecular evidence for a possible role of sergentomyia sand flies, PLoS Negl. Trop. Dis. 10 (2016) e0004940, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004940>.
- [25] O.A. Adediran, T.U. Kolapo, E.C. Uwalaka, Seroprevalence of canine leishmaniasis in Kwara, Oyo and Ogun states of Nigeria, J. Parasit. Dis. 40 (2016) 510–514, <https://doi.org/10.1007/s12639-014-0535-2>.
- [26] P. Abranches, M.C.D. Silva-Pereira, F.M. Conceição-Silva, G.M. Santos-Gomes, J. G. Janz, Canine Leishmaniasis: Pathological and ecological factors influencing transmission of infection, J. Parasitol. 77 (1991) 557–561, <https://doi.org/10.2307/3283159>.
- [27] M. Gharbi, K. Jaouadi, D. Mezghani, M.A. Dar, Symptoms of canine leishmaniosis in tunisian Dogs, 1990, Bull. Soc. Pathol. Exot. 111 (2018) 51–55, <https://doi.org/10.3166/bsepe-2018-0017>.
- [28] M. Edo, P.J. Marín-García, L. Llobat, Is the prevalence of leishmania infantum linked to breeds in dogs? characterization of seropositive dogs in Ibiza, Animals 11 (2021) 2579, <https://doi.org/10.3390/ani11092579>.

- [29] J.C. França-Silva, R.T. da Costa, A.M. Siqueira, G.L.L. Machado-Coelho, C.A. da Costa, W. Mayrink, E.P. Vieira, J.S. Costa, O. Genaro, E. Nascimento, Epidemiology of canine visceral leishmaniosis in the endemic area of Montes Claros Municipality, Minas Gerais State, Brazil, *Vet. Parasitol.* 111 (2003) 161–173, [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(02\)00351-5](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(02)00351-5).
- [30] L.S. Leontides, M.N. Saridomichelakis, C. Billinis, V. Kontos, A.F. Koutinas, A. D. Galatos, M.E. Mylonakis, A cross-sectional study of *Leishmania* spp. infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece, *Vet. Parasitol.* 109 (2002) 19–27, [https://doi.org/10.1016/S0304-4017\(02\)00201-7](https://doi.org/10.1016/S0304-4017(02)00201-7).
- [31] A.J. Toepp, R.G. Schaut, B.D. Scott, D. Mathur, A.J. Berens, C.A. Petersen, *Leishmania* incidence and prevalence in U.S. hunting hounds maintained via vertical transmission, *Vet. Parasitol. Reg. Stud. Rep.* 10 (2017) 75–81, <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2017.08.011>.
- [32] S.M. Caramalac, S.M. Caramalac, P.M. Castilho, J.I. Lucas, A.F. Minutti, J.L. Garcia, L.D. de Barros, M.I.P. Palumbo, Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, and *Leishmania* spp. in hunting dogs from Mato Grosso do Sul, Brazil, *Ciênc. Rural* 51 (2021) e20200533, <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200533>.
- [33] E. Pinelli, R. Killick-Kendrick, J. Wagenaar, W. Bernadina, G. del Real, J. Ruitenbergh, Cellular and humoral immune responses in dogs experimentally and naturally infected with *Leishmania infantum*, *Infect. Immun.* 62 (1994) 229–235.
- [34] E.D. Moreira, V.M.M. de Souza, M. Sreenivasan, N.L. Lopes, R.B. Barreto, L.P. de Carvalho, Peridomestic risk factors for canine leishmaniasis in urban dwellings: new findings from a prospective study in Brazil, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 69 (2003) 393–397.
- [35] H. Fernández-Bellón, L. Solano-Gallego, A. Rodríguez-Cortés, L. Ferrer, M. Gallego, J. Alberola, A. Ramis, Little evidence of seasonal variation of natural infection by *Leishmania infantum* in dogs in Spain, *Vet. Parasitol.* 155 (2008) 32–36, <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.04.009>.
- [36] D.A. Ashford, J.R. David, M. Freire, R. David, I. Sherlock, M.C. Eulálio, D. P. Sampaio, R. Badaro, Studies on control of visceral leishmaniasis: impact of dog control on canine and human visceral leishmaniasis in Jacobina, Bahia, Brazil, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 59 (1998) 53–57, <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1998.59.53>.
- [37] C.P. Toscano, C.N. Rossi, V.M. Ribeiro, M.D. Laurenti, C.E. Larsson, Caracterização clínica e epidemiológica das leishmanioses em cães no Estado de São Paulo, *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 50 (2013) 121–128, <https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v50i2p121-128>.
- [38] A. Bourathine, K. Aoun, M. Gharbi, N. Haouas, J. Zaroui, Z. Harrat, H. Baba, M. A. Darghouth, Epidemiological, clinical and parasitological data about canine leishmaniasis in Tunisia, 1990, *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 98 (2005) 359–362.
- [39] C. Amela, I. Mendez, J.M. Torcal, G. Medina, I. Pachón, C. Cañavate, J. Alvar, Epidemiology of canine leishmaniasis in the Madrid region, Spain, *Eur. J. Epidemiol.* 11 (1995) 157–161, <https://doi.org/10.1007/BF01719481>.
- [40] K. Ait-Oudhia, P. Lami, S. Lesceu, Z. Harrat, B. Hamrioui, J.P. Dedet, F. Pratlong, Increase in the prevalence of canine leishmaniasis in urban Algiers (Algeria) following the 2003 earthquake, *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 103 (2009) 679–692, <https://doi.org/10.1179/000349809X12554106963591>.
- [41] M. Heidarpour, M. Pourtaghi, J. Khoshnegah, Prevalence and risk factors for canine leishmaniasis in Mashhad, North East of Iran, *J. Vet. Sci. Technol.* 4 (2012) 37–46, <https://doi.org/10.22067/veterinary.v4i1.17891>.
- [42] L. Solano-Gallego, A. Koutinas, G. Miró, L. Cardoso, M.G. Pennisi, L. Ferrer, P. Bourdeau, G. Oliva, G. Baneth, Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis, *Vet. Parasitol.* 165 (2009) 1–18, <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.05.022>.
- [43] M.C. López, C. Bertolani, A. Sainz, M.D. Tabar, X. Roura, Chronic diarrhea secondary to canine leishmaniosis: case series, 101897, *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* (2022) 90–91, <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2022.101897>.
- [44] A. Meléndez-Lazo, L. Ordeix, M. Planellas, J. Pastor, L. Solano-Gallego, Clinicopathological findings in sick dogs naturally infected with *Leishmania infantum*: comparison of five different clinical classification systems, *Res. Vet. Sci.* 117 (2018) 18–27, <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.10.011>.
- [45] W.G. Lima, M.S.M. Michalick, M.N. de Melo, W.Luiz Tafuri, W.Luiz Tafuri, Canine visceral leishmaniasis: a histopathological study of lymph nodes, *Acta Trop.* 92 (2004) 43–53, <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2004.04.007>.
- [46] C.G. Nieto, I. Navarrete, M.A. Habela, F. Serrano, E. Redondo, Pathological changes in kidneys of dogs with natural *Leishmania* infection, *Vet. Parasitol.* 45 (1992) 33–47, [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(92\)90025-5](https://doi.org/10.1016/0304-4017(92)90025-5).
- [47] G.B.B. Alves, F.A. Pinho, S.M.M.S. Silva, M.S.P. Cruz, F. A. L. Costa, Cardiac and pulmonary alterations in symptomatic and asymptomatic dogs infected naturally with *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi*, *Braz. J. Med. Biol. Res.* 43 (2010) 310–315, <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2009007500037>.
- [48] G. Miró, R. Checa, A. Montoya, L. Hernández, D. Dado, R. Gálvez, Current situation of *Leishmania infantum* infection in shelter dogs in northern Spain, *Parasit. Vectors* 5 (2012) 60, <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-60>.
- [49] K. Fujisawa, C. Silcott-Niles, P. Simonson, D. Lamattina, C.A. Humeres, T. Bhattacharyya, P. Mertens, C. Thunissen, V. O'Rourke, M. Pańczuk, J. A. Whitworth, O.D. Salomón, M.A. Miles, Emergent canine visceral leishmaniasis in Argentina: comparative diagnostics and relevance to proliferation of human disease, *PLoS Negl. Trop. Dis.* 15 (2021) e0009552, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009552>.
- [50] E. Ferroglio, E. Centaro, W. Mignone, A. Trisciuglio, Evaluation of an ELISA rapid device for the serological diagnosis of *Leishmania infantum* infection in dog as compared with immunofluorescence assay and Western blot, *Vet. Parasitol.* 144 (2007) 162–166, <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.09.017>.
- [51] M.D. Laurenti, M.V. de Santana Leandro, T.Y. Tomokane, H.R.L. De Lucca, M. Aschar, C.S.F. Souza, R.M. Silva, M. Marcondes, V.L.R. da Matta, Comparative evaluation of the DPP® CVL rapid test for canine serodiagnosis in area of visceral leishmaniasis, *Vet. Parasitol.* 205 (2014) 444–450, <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.09.002>.
- [52] C. Pineda, E. Aguilera-Tejero, M.C. Morales, S. Belinchon-Lorenzo, L.C. Gomez-Nieto, P. Garcia, J.M. Martinez-Moreno, M.E. Rodriguez-Ortiz, I. Lopez, Treatment of canine leishmaniasis with marbofloxacin in dogs with renal disease, *PLOS ONE* 12 (2017) e0185981, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185981>.
- [53] M.G. Pennisi, M. De Majo, M. Masucci, D. Britti, F. Vitale, R. Del Maso, Efficacy of the treatment of dogs with leishmaniosis with a combination of metronidazole and spiramycin, *Vet. Rec.* 156 (2005) 346–349, <https://doi.org/10.1136/vr.156.11.346>.
- [54] M. Pierantozzi, X. Roura, S. Paltrinieri, M. Poggi, A. Zatelli, Variation of proteinuria in dogs with leishmaniasis treated with meglumine antimoniate and allopurinol: a retrospective study, *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 49 (2013) 231–236, <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5840>.
- [55] V. Corpas-López, V. Díaz-Sáez, F. Morillas-Márquez, F. Franco-Montalbán, M. Díaz-Gavilán, J. López-Viota, M. López-Viota, J.A. Gómez-Vidal, J. Martín-Sánchez, Effectiveness of an o-alkyl hydroxamate in dogs with naturally acquired canine leishmaniosis: an exploratory clinical trial, *Animals* 12 (2022) 2700, <https://doi.org/10.3390/ani12192700>.
- [56] D. Otranto, F. Dantas-Torres, D. de Caprariis, G.D. Paola, V.D. Tarallo, M.S. Latrofa, R.P. Lía, E. Annoscia, E.B. Breitshwerdt, C. Cantacessi, G. Capelli, D. Stanneck, Prevention of canine leishmaniosis in a hyper-endemic area using a combination of 10% imidacloprid/4.5% flumethrin, *PLOS ONE* 8 (2013) e56374, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056374>.
- [57] M.R. Jililnavaz, M.R. Abai, H. Vatandoost, M. Mohebbi, A.A. Akhavan, Z. Zarei, S. Rafizadeh, H. Bakhshi, Y. Rassi, Application of flumethrin pour-on on reservoir dogs and its efficacy against sand flies in endemic focus of visceral leishmaniasis, *Meshkinsahr, Iran, J. Arthropod-Borne Dis.* 10 (2015) 78–86.
- [58] E. Papadopoulos, A. Angelou, A. Diakou, L. Halos, F. Beugnet, Five-month serological monitoring to assess the effectiveness of permethrin/fipronil (Frontline Tri-Act®) spot-on in reducing the transmission of *Leishmania infantum* in dogs, *Vet. Parasitol. Reg. Stud. Rep.* 7 (2017) 48–53, <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2016.12.005>.
- [59] S.C.P.F.E. Silva, L.B. Gomes, P.C.F.B. Carvalho, A.G.R.C. Santos, L.F.N.M. Borges, C.S.F. Oliveira, M.H.F. Moraes, P.L.L. Pereira, J.P. Amaral Haddad, D.F. de M. Soares, Effectiveness of the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars for preventing transmission of canine leishmaniasis by *Lutzomyia* spp.: a cluster randomized controlled trial, *Prev. Vet. Med.* 171 (2019) 104770, <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104770>.
- [60] R. Gálvez, A. Montoya, F. Fontal, L. Martínez De Murguía, G. Miró, Controlling phlebotomine sand flies to prevent canine *Leishmania infantum* infection: a case of knowing your enemy, *Res. Vet. Sci.* 121 (2018) 94–103, <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.10.008>.
- [61] K.J. Esch, N.N. Pontes, P. Arruda, A. O'Connor, L. Moraes, S.M.B. Jeronimo, C. A. Liera, Preventing zoonotic canine leishmaniasis in Northeastern Brazil: pet attachment and adoption of community leishmania prevention, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 87 (2012) 822–831, <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.12-0251>.

Glossary

Le MTC-305: est une entité chimique innovante appartenant à la classe des O-alkyl hydroxamates, synthétisée à partir du vorinostat et agissant comme un inhibiteur d'histone-désacétylase. Cette catégorie de composés est principalement utilisée dans le traitement de diverses tumeurs malignes; néanmoins, dans le domaine de la leishmaniose, son efficacité thérapeutique contre *Leishmania infantum*, l'agent étiologique de la leishmaniose canine, a été explorée.



Review article

Cutaneous leishmaniasis in Algeria: An expanding endemic disease

Assia Bentahar^a, Idir Moualek^b, Nacer Eddine Messahel^{c,*}, Hocine Kerkoub^{d,e},
Besma Safa Keffous^{c,f}, Ismail Lafri^g

^a Laboratory of Phytotherapy Applied to Chronic Diseases, Faculty of Nature and Life Sciences, University of Setif, Setif, Algeria

^b Laboratory of Analytical Biochemistry and Biotechnology (LABAB), Department of Biochemistry and Microbiology, University of Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, Algeria

^c Department of Biology and Animal Physiology, Faculty of Nature and Life Sciences, University of Setif 1, Algeria

^d Department of Veterinary Sciences, Chadli Bendjedid El Tarf University, PB 73, El-Tarf 36000, Algeria

^e Biodiversity and Ecosystems Pollution Laboratory, Faculty of Life and Nature Sciences, Chadli Bendjedid El Tarf University, El Tarf 36000, Algeria

^f Laboratoire d'Amélioration et de Développement de la Production Végétale et Animale (LADPVA), Faculty of Nature and Life Sciences, University of Setif 1, Algeria

^g Department of Microbiology and Veterinary Pathology, Institute Pasteur of Algeria, Algiers 16000, Algeria

ARTICLE INFO

Keywords:

Cutaneous leishmaniasis
Algeria
Epidemiology
Extension
Factors
Control

ABSTRACT

Cutaneous leishmaniasis (CL), caused by *Leishmania* spp., is an important vector-borne and largely zoonotic disease in Algeria. The country ranks as the primary focus of leishmaniasis in the African subcontinent and the second-largest focus globally. Three distinct epidemiological types of CL have been described: anthroponotic CL (ACL), zoonotic CL (ZCL), and sporadic CL (SCL). The incidence of leishmaniasis fluctuates annually, highlighting the need for more efficient diagnostic tools, improved treatment options, and effective preventive measures. In this review, we provide a comprehensive summary and discussion of studies on CL conducted in Algeria, with a particular focus on control strategies, the key challenges associated with their implementation, and the impact of environmental and climatic factors on the disease's spread. Published articles on leishmaniasis in Algeria were searched on PubMed, Google Scholar and ResearchGate databases. Inclusion criteria for the articles were based on keyword searches including "Cutaneous leishmaniasis in Algeria", "Extension of leishmaniasis in Algeria", and "Leishmaniasis epidemiology in Algeria" which are publicly accessible as of 31st December 2024. CL is a major and widespread parasitic infection in Algeria, with 299725 cases reported between 1982 and 2023. There is compelling evidence indicating that both zoonotic and anthroponotic forms of leishmaniasis are expanding their geographic range in the country, largely driven by factors such as climate and environmental changes. Infections have been reported in all provinces, including endemic regions in Algeria's arid and semi-arid areas. However, control strategies for leishmaniasis remain limited, poorly implemented in many parts of the country, and face numerous challenges.

1. Introduction

Leishmaniasis is a parasitic infection with considerable clinical and eco-epidemiological diversity, caused by protozoa of the *Leishmania* genus and transmitted through the bites of infected female sandflies. The disease manifests in three primary clinical forms: cutaneous leishmaniasis (CL), visceral leishmaniasis (VL), and mucocutaneous leishmaniasis (MCL). CL is typically caused by Old World *Leishmania* species, such as *Leishmania major*, *L. tropica*, and *L. aethiopica*. VL is caused by *L. donovani* and *L. infantum*, while MCL is primarily linked to the New World species, *L. braziliensis* [1,2]. Notably, *L. infantum* is responsible for both

cutaneous and visceral forms of leishmaniasis in Algeria [3].

Leishmaniasis is a major global health issue, endemic to regions in Asia, Africa, parts of South and Central America, and the Mediterranean, affecting nearly 98 countries and three territories [4]. Worldwide, approximately 12–15 million people are infected, with 1.5–2 million new cases reported annually. The disease leads to an estimated 70 000 deaths each year [5]. Around 350 million people are at risk of contracting leishmaniasis. The World Health Organization (WHO) has recognized leishmaniasis as one of the seven most important tropical diseases worldwide [5,6].

Algeria is endemic to leishmaniasis and is considered the primary

* Corresponding author.

E-mail address: nacereddine.messahel@univ-setif.dz (N.E. Messahel).

<https://doi.org/10.1016/j.cimid.2025.102366>

Received 18 January 2025; Received in revised form 10 May 2025; Accepted 28 May 2025

Available online 6 June 2025

0147-9571/© 2025 Elsevier Ltd. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

focus of CL in the African continent and the second globally after Afghanistan [4]. CL is the dominant clinical form found in the country [7]. Similar to other Mediterranean countries, VL caused by *L. infantum* is a fatal disease in Algeria. This causative agent is also responsible for SCL and has recently been implicated in a MCL case reported for the first time in the country [8]. Leishmaniasis was declared a notifiable disease by the Ministry of Health (MoH) in 1990. Annually, a significant number of CL cases are reported from several provinces across the country. Between 1982 and 2017, the “Institut National de Santé Publique (INSP, National Institute of Public Health)” recorded 252659 CL cases [9]. In recent decades, several epidemics of leishmaniasis have been documented, leading to an increase in the number of patients and the spread of the disease to formerly non-endemic regions [9,10]; therefore, more efficient diagnostic tools, treatment methods, and effective prevention measures are indispensable.

In this review, we present a thorough summary and discussion of studies on CL in Algeria, as of 31st December, 2024. This work shed light on various aspects of CL in Algeria, with a primary focus on the factors driving its expansion, as well as the methods employed for disease control in the country and the key challenges associated with their implementation.

2. A brief description of geographical division of Algeria

Algeria is a State of North Africa which is a part of the Maghreb. It is the biggest country lining the Mediterranean Sea and the vaster first one of Africa. Covering an area of 2381,741 km², Algeria had an estimated population of 43,9 million as of January 2020. The climate varies across regions (Fig. 1A): the northern coastal and Tell Atlas areas experience a Mediterranean climate with hot, dry summers and cool, wet winters; the central highlands are semi-arid; and beyond the Saharan Atlas Mountains, the climate becomes desert-like. Algeria is divided into three main geographical regions. The northern coastal region, known as the Tell Atlas, is fertile and densely populated. The second region is the High Plateaus, a semi-arid transitional zone between the coast and the desert, which is suitable for agriculture and livestock farming. The third and largest region is the Sahara Desert, which is sparsely populated and covers more than 80 % of the country. Administratively, Algeria is divided into 58 provinces (Fig. 1B) [11].

3. CL forms in Algeria and the parasites responsible

Three clinical forms of CL can be distinguished in Algeria (Fig. 2).

3.1. Zoonotic cutaneous leishmaniasis

Algeria is endemic for ZCL, and it is the oldest and primary clinical form found [3]. It is also known as “Clou de Biskra”. This zoonotic form is mainly caused by the *L. major* zymodeme MON-25, although a less widespread zymodeme, MON-269, has also been identified. MON-269 differs from MON-25 by the only PGD (phosphogluconate dehydrogenase) enzyme system [12]. *L. major* is by far the most common species in Algeria, accounting for more than 90 % of recorded CL cases [13].

ZCL due to *L. major* is commonly found in the arid Saharan regions [14]. In Algeria, the distribution of *L. major* spans the vast steppe areas of the arid and semi-arid zones, reaching into the Algerian highlands [3].

3.2. Sporadic cutaneous leishmaniasis

Algeria is a hypoendemic focus for SCL. The first case of locally acquired SCL in the country was reported in Mila province in 1923, and it was subsequently named “Clou de Mila” [15]. The parasitological and clinico-epidemiological characteristics of this infection were detailed by Belazzoug et al. [16]. This form of the disease is caused by *L. infantum*, the same species responsible for VL, a fatal condition in many Mediterranean countries. Isoenzymatic analysis of *L. infantum* strains from CL patients has revealed several zymodemes, including MON-1, MON-24, and MON-80. However, it is the MON-24 zymodeme that is most frequently isolated from skin lesions [3].

Like other Maghreb countries, CL due to *L. infantum* is sporadically distributed in Algeria [13]. It occurs essentially in the northern part of the country [3,16]. Unlike the zymodemes MON-24 and MON-1, which are predominantly found in the sub-humid bioclimates of northern Algeria, the zymodeme MON-80 is mainly observed in the central part of the country [3].

3.3. Anthroponotic cutaneous leishmaniasis

Another form is the ACL, also known as chronic CL, caused by *L. killicki*. It was first described in the Maghreb in 1980 in southeast of Tunisia [17]. In Algeria, *L. killicki* was first identified in Ghardaïa (North

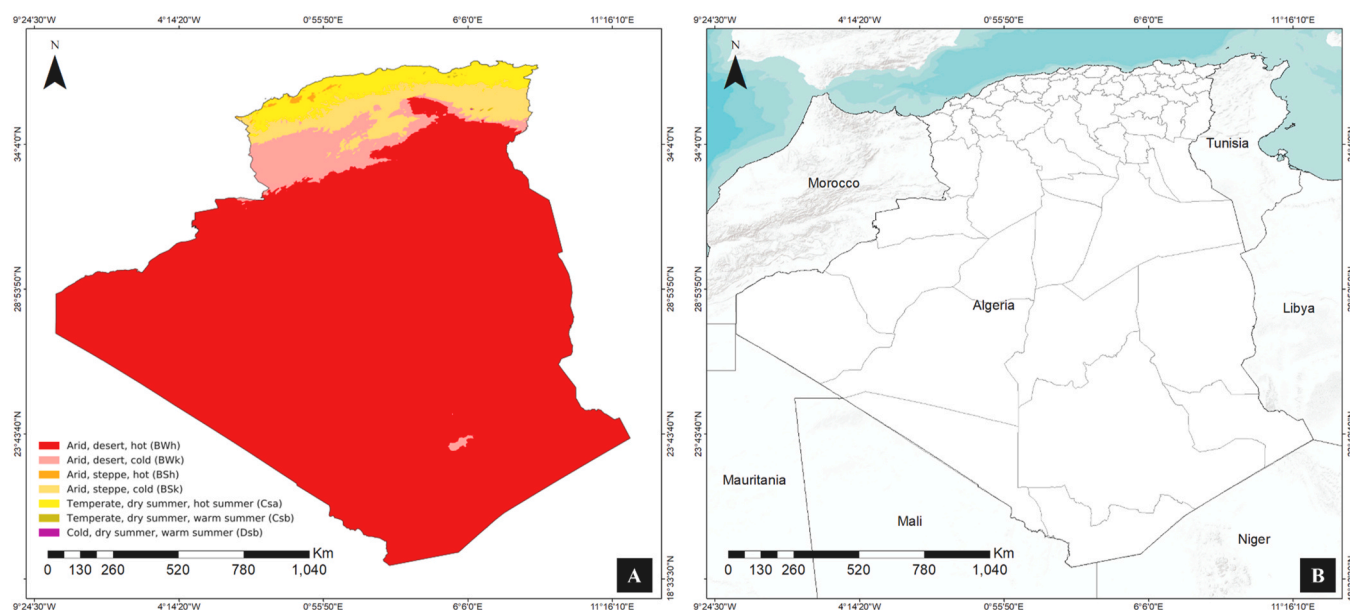


Fig. 1. Map of Algeria. (a) Administrative divisions of the country (source: ArcMap 10.8); (b) Köppen–Geiger climate classification (adapted from [83]).

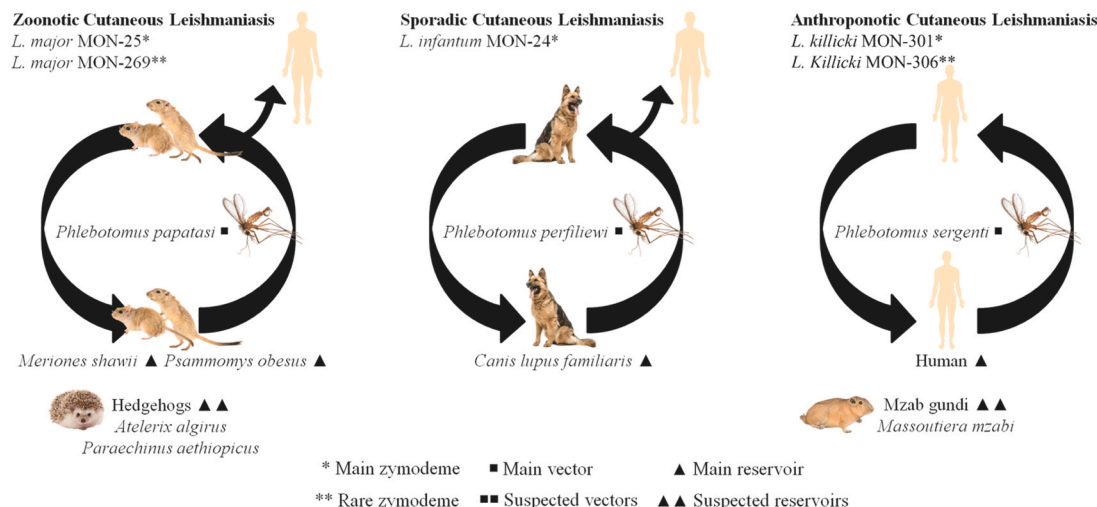


Fig. 2. Transmission cycles of dermatropic zymodemes of *Leishmania* spp. in Algeria.

of the Sahara) during an epidemic outbreak in 2005 that resulted in 2040 cases. In this area, *L. killicki* coexists sympatrically with *L. major* MON-25. In terms of isoenzymatic variability, only two zymodemes differing by the malic enzyme have been detected to date, both isolated from human CL cases: *L. killicki* MON-301 in Ghardaïa and *L. killicki* MON-306 in Annaba. The annual incidence remains unknown, but it is estimated to cause fewer than 100 cases per year [18,19].

Besides *L. killicki*, sporadic cases of CL due to *L. tropica* have also been reported in Algeria. In fact, a study carried out in North Eastern Algeria (Constantine City) using molecular techniques (Real-time PCR and sequencing) successfully detected *L. tropica* from cutaneous lesions [20]. Similarly, Bachi et al. [21] identified *L. tropica* using ITS1-PCR sequencing method. Yet, *L. tropica* was detected for the first time in North-Central and North-Western Algeria in Algerian patients who had never left the country [21]. However, to date, no isoenzymatic data have been provided to identify the causative zymodeme.

4. Reservoir hosts

Several different species of animals act as reservoirs. In Algeria, *Meriones shawii* and *Psammomys obesus* are the main known reservoir hosts of ZCL caused by *L. major* MON-25, while domestic dogs are considered the reservoir hosts for SCL caused by *L. infantum* MON-24. However, the presence of *L. infantum* MON-24 in domestic dogs as a reservoir has only been documented once [22]. Recently, Benallal and colleagues [23] revealed that *Gerbillus amoenus*, trapped around human dwellings in Illizi (southeast of Algeria), was susceptible to *L. major* infection under laboratory conditions. This rodent species was able to maintain and transmit the parasite to sand flies tested six months after infection, suggesting its potential role as a reservoir for *L. major*. Definite reservoir host for ACL in Algeria has not yet been identified [10]. However, CL patients with active lesions may also be considered potential reservoir hosts [18]. The likelihood of *Mzab gundi* (*Massoutiera mzabi*) rodents being reservoir hosts was considered; however, no evidence was demonstrated [24].

Apart from the screening of dogs and rodents, little efforts have been carried out searching for the possibility of implication of other animals as reservoirs and their role in the maintenance of *Leishmania* transmission. Of interest is the detection of specific anti-*Leishmania* antibodies and *L. major* DNA in two species of hedgehogs, *Atelerix algirus* and *Paraechinus aethiopicus*, in the endemic ZCL focus of M'sila [25].

5. Sand Fly vectors

Several species of sandflies are responsible for transmitting

leishmaniasis. In Algeria, the study of sandflies began in the early twentieth century when, in 1912, Foley and Leduc first reported the presence of these insects in the country. From then until now, twenty-seven species of sandflies have been described at the national level, with several of these species extensively studied to assess their vectorial capacity [26,27]. In spite of that, only three species have been nominated as proven vectors of *Leishmania* spp. causing CL; *P. papatasi* [28], *P. perfiliewi* [29], and *P. sergenti* [24].

In 1921, Sergent and his colleagues succeeded in infecting a volunteer with seven *P. papatasi* specimens collected in a palm grove in Biskra (North-East). As a result, this sandfly species was proven to be the vector of *L. major*, marking also the first description of *Leishmania* transmission by a sandfly [30]. However, conclusive proof of the vectorial role of *P. papatasi* in the transmission of the MON-25 zymodeme was epidemiologically established 70 years later, in 1992, heralding the completion of an epidemiological saga [28]. A year later, *P. perfiliewi* was listed as one of the main vectors of leishmaniasis in Algeria, transmitting *L. infantum* Mon-24, which causes SCL [29]. Recently, *L. killicki* DNA was detected in *P. sergenti* females in southern Algeria using molecular techniques [24]. These findings emphasize the probable vector role of this species in the transmission of *L. killicki*.

It is worth noting that numerous zymodemes of *L. infantum* (MON-1, MON-34, MON-80), *L. major* (MON-269), and *L. tropica* (MON-301, MON-306) have been described in Algeria among CL patients [3]. However, the vectors incriminated for these zymodemes have not yet been proven. Therefore, the isolation and isoenzymatic identification of *Leishmania* spp. from *Phlebotomus* spp. would provide proof of the sandfly vectors incriminated in their transmission. Moreover, while the putative role of other sandfly species in the transmission of different *Leishmania* causative agents is well documented in other countries, it has not yet been established in Algeria [26].

Climate and environmental factors play a major role in the distribution and abundance of Algerian phlebotomine sandflies [31–33]. For CL vector species, with the exception of *P. perfiliewi*, which preferentially spreads in sub-humid zones of northern Algeria, the other two species that transmit CL (*P. papatasi* and *P. sergenti*) are believed to be largely widespread throughout the country, ranging from the humid to ultra-hyperarid bioclimatic zones [26]. However, high abundance levels for both species have mainly been observed in the arid and Saharan bioclimatic stages [26,31]. Even though there has been limited research on the ecology of leishmaniasis vectors in Algeria, the data that is now available can provide a general picture. The biotopes of each CL vector species are largely varied, but it can generally be concluded that each species has certain habitat preferences. For instance, *P. papatasi* is mainly encountered at the entrances of *P. obesus* rodent burrows, but

also inside or on the exterior walls of dwellings and livestock shelters [31,32]. *P. papatasi* is an endophilic and anthropophilic species that occurs most frequently in low-altitude areas, corresponding to the active foci of ZCL. For *P. sergenti*, it typically inhabits wall crevices, rodent burrows, and rocky areas [31]. In Ghardaïa, the main endemic focus of ACL, *P. sergenti* is highly dominated in sylvatic sites. Moreover, more than 99 % of *P. sergenti*, including three females infected with *L. killicki*, were caught in rocky places near gundi burrows [24]. In their study, Dedet et al. [31] reported that *P. perfliewi* was preferably collected in urban areas or in the countryside near dwellings. *P. perfliewi* is an endophilic species and is also known for its anthrozoophilic pattern, as it is attracted to livestock and animal shelters while remaining present in human dwellings [34].

A recent climate change prediction indicates that the North African region is expected to become increasingly arid by 2100, with only the coastal areas maintaining their semi-humid bioclimatic zone [35]. As a result, species such as *P. papatasi*, *P. alexandri*, and *P. sergenti* may expand northward into currently non-endemic regions of Europe, while potentially disappearing from some areas in North Africa [36]. These shifts in distribution suggest that species from the arid regions could extend further north, potentially increasing the transmission of various pathogens [26].

6. Epidemiology

Algeria has the second-highest incidence of CL in the world, following Afghanistan [4]. According to a recent WHO report, of the 221 953 cases officially reported to the WHO in 2021, 181 971 (82 %) originated from Algeria and the Eastern Mediterranean Region (EMR), together constituting an eco-epidemiological “hotspot” [37]. Based on the same report, the trend in the African region is mainly due to the situation in Algeria, which accounted 83 % of the disease burden during the period 2013–2021 [37].

In a recent epidemiological study on CL in Algeria, Benikhlef et al. [9] reported that over a period of 34 years (1982–2017), more than a quarter of a million cases of CL (252 659) were recorded, equivalent to an incidence rate of 1 372 cases per 100 000 inhabitants [9]. Furthermore, a total of 47 066 cases were reported to the INSP during the last six years (2018–2023), bringing the total number of CL cases since the beginning of its notification in Algeria to 299 725 [38]. Since 1982, the dynamics of CL have shown an endemic-epidemic pattern, with several peaks, the most critical being in 2005, with over 25 500 cases recorded, corresponding to an incidence of 78.68 cases per 100 000 inhabitants. Other notable peaks occurred in 1983, 1997, 2010, 2017, and 2020, with incidences of 30.47, 34.18, 58.41, 28.19, and 24.23 cases per 100 000 inhabitants, respectively [9,38]. Notably, a decrease in CL cases was observed during the period of COVID-19 circulation in the country, likely due to underreporting rather than a real reduction in the incidence of the disease. In fact, the number of notified CL cases is believed to be much higher than reported. In their study on VL in Algeria, Adel et al. [39] noted significant underreporting. Their survey, conducted at five university hospitals in Algiers, recorded 170 cases. However, cross-checking the data revealed that only 8.24 % (14/170) of these cases were reported in the INSP database.

The regions most affected by CL are located in the steppes of sub-Saharan areas [7]. According to Benikhlef et al. [9], five provinces—Bechar, El Oued, Batna, Biskra, and M’sila—together recorded more than 70 % of the total cases reported during the period 1982–2017, with more than 10 000 cases each in these provinces. The same authors pointed out that eight neighbouring provinces (Batna, Biskra, Bouira, Djelfa, Setif, Medea, M’sila, and Bordj Bou Arreridj) together accounted for 74.5 % of the total reported CL cases. Moreover, two of these eight provinces (M’sila and Biskra) alone accounted for 37.22 % of the cases recorded in the country. The highest incidence of CL per province was recorded in 2005 in Biskra, with more than 1 349 cases per 100 000 inhabitants, followed by M’sila in 1982 with 875.75

cases per 100 000 inhabitants [9]. The 2023 report published by the INSP indicates that the province of Naâma (West of Algeria) recorded the highest incidence rate, with 175.80 cases per 100 000 inhabitants. In M’sila, one of the country’s primary endemic foci for the disease, there was an increase in the incidence of CL, with the rate rising from 115.40 cases per 100 000 inhabitants in 2022 to 157.15 cases per 100 000 inhabitants in 2023 [40]. The incidence and geographical distribution of CL in Algeria during the period 2003–2023 are shown in Figs. 3 and 4, respectively. In addition, Table 1 shows the evolution of the number of CL cases in the most endemic provinces of Algeria.

7. Extension of the disease

7.1. Zoonotic cutaneous leishmaniasis

Zoonotic cutaneous leishmaniasis caused by *L. major* is the oldest reported form of leishmaniasis in Algeria. It was first described in 1860 in Biskra, located in the eastern part of the country, and was initially referred to as “Clou de Biskra” [41]. However, the occurrence of the disease was poorly documented, and no official data on cases were available during the subsequent decades of this finding [9].

In Algeria, leishmaniasis was historically neglected and considered as a disease of minor significance [3,7,9]. This was due to the relatively low incidence of the disease and its distribution, which was mainly limited to certain regions of the country, notably Biskra in the east and Abadla in the west. However, since the 1980s, there has been a significant and alarming increase in ZCL incidence, accompanied by a geographic spread toward the Algerian highlands (Hauts Plateaux) and the steppe regions. This shift has led to leishmaniasis emerging as a major public health issue in the country [3]. Indeed, two major epidemics broke out over, with nearly 8 000 cases reported in M’sila (1982–1983) and 700 cases in Ksar Chellala (1985). Subsequently, several new foci of CL caused by *L. major* emerged in regions such as Batna, Barika, Laghouat, Bechar, Bordj Bou Arreridj, and El Oued [3,41]. These areas are characterized by an arid to semi-arid climate. This condition has also attracted the interest of researchers, and more attention has been given to understanding the biological and epidemiological features of the disease through well-organized and scientific studies. The various efforts, particularly the characterisation of parasite strains, the identification of reservoir hosts, and the study of vector sandflies, have led to a detailed description of the epidemiological profiles of both CL and VL in the country [14]. Recently, a new focus of CL caused by *L. major* has emerged in the northern part of the Tell Atlas, within the Soummam basin, further illustrating the spread of *L. major* from arid regions to semi-arid areas [42]. More recently, Izri et al. [10] identified, for the first time, *L. major* in patients from various northern locations, including Bourkika, Bou Kremissa, Bou Saada, Chlef, Hadjout, Maghnia, Medea, Menaceur, Messaad, Mostaganem, Nador, Oran, and Sidi Okba. Due to insufficient medical records for some patients, along with their frequent travel to ZCL-endemic areas, often for seasonal work or vacations, the authors encountered difficulties in pinpointing the exact locations where some patients were infected with *Leishmania* parasites. Nevertheless, the findings of the same study support the expansion of *L. major* in northern Algeria [10]. Yet, several other recent studies have raised the intriguing possibility that ZCL may be spreading towards the northern regions, as they unexpectedly reported the detection of *L. major* in isolates from patients or rodents with CL infections (Fig. 5) [19,42–45].

7.2. Anthroponotic cutaneous leishmaniasis

The first case of ACL caused by *L. killicki* in the Maghreb was reported in southern Tunisia in 1986 [17]. In Algeria, *L. killicki* was first identified in Ghardaïa (South-Centre) during an epidemic outbreak in 2005, which resulted in 2040 cases [18]. Being also one of the main endemic foci of *L. major* in Algeria, Ghardaïa is also assumed to be the country’s main

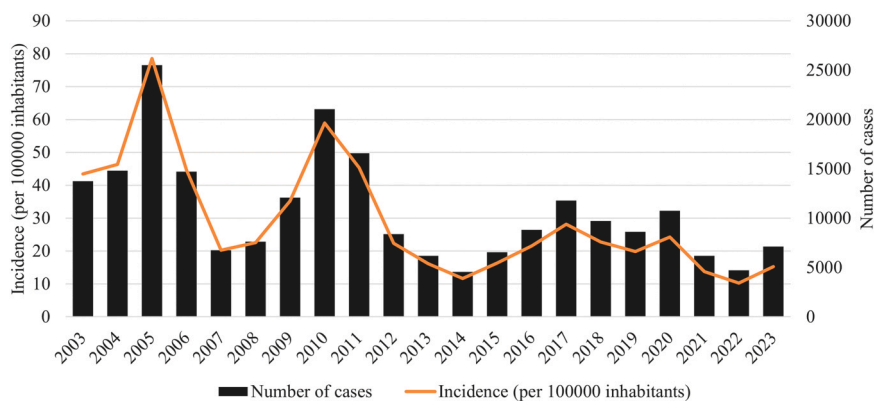


Fig. 3. Number of cases and incidence rate of CL in Algeria (2003–2023) (source: INSP).

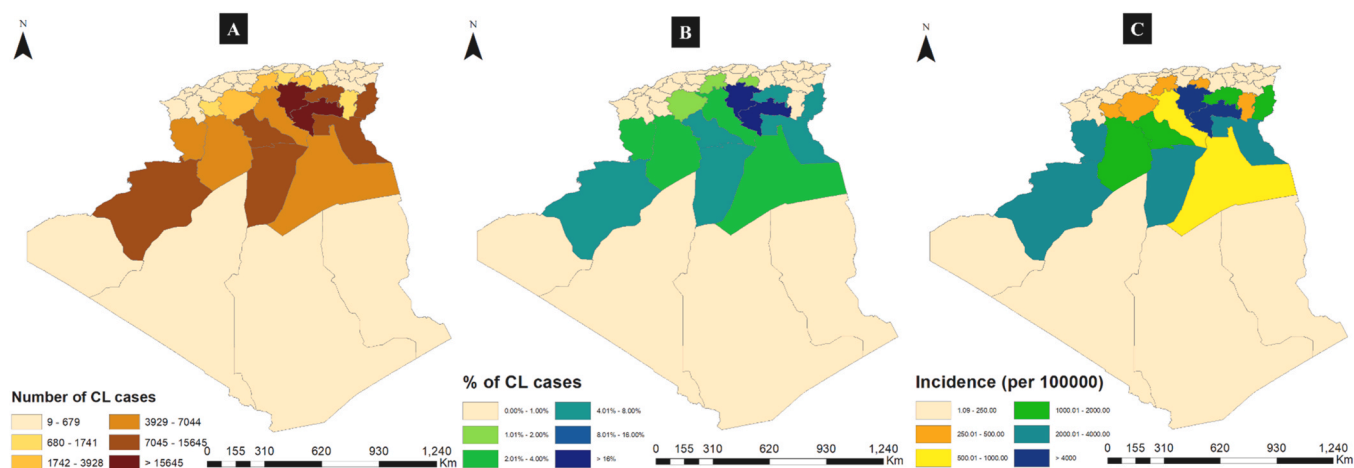


Fig. 4. CL statistics in Algeria; (a) number of cases, (b) percentage of cases, (c) incidence rate of cases (per 100,000 inhabitants) (source: INSP).

L. killicki hotspot. Outside of this area, a few cases of CL associated with *L. killicki* have also recently been reported in both local and immigrant (i.e., Syrian) patients from several northern provinces, specifically Tipaza, Annaba, and Constantine (Fig. 5) [10,19–21,44,46]. It is unclear whether the emergence of these cases in northern Algeria is due to a real expansion of the disease or if they were previously overlooked. At the international level, the regular movement of migrants, laborers, refugees, and traders—alongside the virtual absence of vector-control strategies and the destruction of public health infrastructure—has been reported as a factor responsible for the spread of the disease to non-endemic areas in both Pakistan and Afghanistan [47–49].

Surprisingly, a more recent study conducted in a hypoendemic focus of CL in southern Setif (North-East) demonstrated the presence of *L. tropica* DNA in a female *P. perniciosus*, rather than in the typical vector, *P. sergenti* [32]. This finding raises several questions about the probable emergence of this parasite in this focus and the potential role of *P. perniciosus* in its transmission cycle. Noteworthy, in their experimental studies, Vaselek and Volf [50] suggested a potential vectorial role for *P. perniciosus* in the transmission of *L. tropica* and in the circulation of this parasite in endemic foci across Europe, the Middle East, and North Africa.

7.3. Sporadic cutaneous leishmaniasis

In contrast to CL caused by *L. major* and *L. killicki*, which have seen geographical expansion in recent years, the distribution of CL due to *L. infantum* is thought to have remained stable over a long period, predominantly confined to the coastal and Tell regions of northern Algeria

(Fig. 5). The geographical distribution of SCL overlaps with that of VL and canine leishmaniasis (CanL). During the 1980s, an extension of the disease toward the northwest (Tlemcen, Oran) and northeast (Setif, Annaba, and Collo) of the country was documented [51]. Notably, a few sporadic cases of *L. infantum* have been reported in Algeria's arid regions, where the main vector, *P. perfliewi*, is thought to be non-existent; this includes cases in Biskra [3] and El Oued [44]. However, the origin of these cases remains unknown, whether they were local or imported from other endemic areas.

8. Effect of climate and environmental factors on the spread of CL

Studying the factors influencing the epidemiology of vector-borne diseases is of great interest for understanding how these diseases emerge and spread. For leishmaniasis, several researchers have emphasized the impact of environmental changes and climate variations on the evolution of the disease or its emergence in formerly non-endemic areas [42,52,53]. In this section of the research, we focus on analysing the factors documented to impact the expansion of ZCL, as it is, as previously noted, the most common and widespread form of the disease in Algeria.

8.1. Climatic factors

Since the 1980s, Algeria has witnessed the reactivation of old foci and the expansion of ZCL, causing thereby numerous outbreaks. The emergence of new foci has prompted researchers to investigate the

Table 1
Evolution of the number of CL cases in the most endemic foci in Algeria between 1982 and 2023.

Year	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Total
M'sila	4587	4048	3389	2028	1000	2244	4621	4936	2108	221	409	1124	2185	4526	6730	3607	3209	1511	1577	1635	2272	57967
Biskra	1622	3029	8594	3329	1107	1181	2667	6169	4178	3019	2341	1169	1142	1142	1030	1515	1855	2335	1317	1023	1098	50862
El-Oued	08	430	524	391	301	339	405	3800	2084	1716	1341	765	699	381	185	568	396	660	287	201	164	15645
Batna	3926	2820	2546	608	116	1015	1374	770	569	143	129	65	59	130	500	95	62	73	35	44	406	15485
Bechar	30	42	486	982	1111	1000	916	897	1069	593	368	284	657	669	310	478	161	191	119	107	219	10689
Laghouat	52	162	1564	1888	1233	292	360	453	1643	439	194	120	190	158	167	218	278	436	283	50	202	10382
Tebessa	115	341	595	1249	261	70	141	752	665	208	211	105	262	315	531	965	60	2114	743	227	343	10273
Ghardaia	219	997	1987	634	362	293	221	535	908	383	207	131	254	278	324	442	428	523	263	280	396	10065

underlying risk factors responsible for the disease’s spread and epidemics. Generally, changes in surface climate can help explain the onset of the recorded epidemic episodes, as they may either promote or restrict the proliferation of insect vectors and rodent reservoirs. For instance, in some provinces, higher precipitation levels recorded in certain years have been identified as a major factor contributing to the expansion of leishmaniasis [52,53]. Indeed, heavy rains encourage vegetation growth, which in turn increases the number and quality of breeding sites for both rodents and sandflies, thereby influencing leishmaniasis transmission in subsequent years [52,53]. In Algeria, Benelmouffok et al. [54] noted a resurgence of leishmaniasis in 2010 following two consecutive years of heavy rainfall.

In their study, Boudrissa et al. [42] highlighted the spread of *L. major* from arid zones to the semi-arid areas of northern Algeria, particularly in the Soummam Valley. According to the authors, the advancement of the desert and the climatic changes that have persisted for over 20 years in the steppe region north of the Sahara have likely facilitated the disease’s expansion. These changes have prompted sand rat populations to migrate to more humid areas. Indeed, their findings on the reservoir species revealed the proliferation of *P. obesus* in the locality of El M’hir, marking the first time this rodent has been found outside its natural habitat (around chotts and sebkhas), indicating a notable ecological adaptation of this species [42]. A recent study by Fellahi et al. [45] suggested that the activity of *M. shawii* in the southern areas of Setif is likely due to several waves of rodent migration from southern endemic regions, such as Batna and M’Sila. This migration is thought, according to the authors, to be influenced by climatic fluctuations that have caused the expansion and contraction of the Sahara [45].

8.2. Ecological and environmental factors

Several ecological and environmental factors, both natural and manmade, have played a significant role in the spread and emergence of CL epidemics in previously unaffected areas. These factors can promote the reproduction of reservoir hosts and sandfly vectors, thereby increasing the risk of infection [42,51,53,54].

In 1995, Harrat and his colleagues hypothesized that while the development of agricultural lands, the influx of non-immune individuals into certain new foci, and the displacement of infested rodent populations into new areas seem to provide an explanation for the spread of the disease, this explanation does not apply to other new foci such as Batna, Barika, and Ksar-Chellala, which have not experienced major agricultural projects [51]. Nevertheless, it has been shown that agricultural development in semi-arid and arid regions, as well as the revitalization of steppe lands, has contributed to the proliferation of rodents and, consequently, the spread of ZCL [54]. In fact, agricultural crops attract new populations of *Meriones* spp., which create ideal habitats and establish optimal conditions for the transmission of this zoonosis both between individuals of the same species and from *M. shawii* host species to humans [45].

In their study in the Souf Oasis focus, Khezzani and Bouchemal [53] noted that the development of the agricultural sector, which extensively adopted organic fertilizers made from sheep, bird, and cow droppings to improve sandy soil properties, along with the large number of degraded "Ghouts" filled with water and scattered among local communities, contributed to the emergence of epidemic outbreaks and the spread of the disease in the region. The same authors reported that the organic matter, imported from peripheral provinces like M'sila, Batna, Biskra, and Tebessa, which are known as old foci of CL, was transported by trucks, and this importation was always accompanied by the transfer of rodents that had invaded the region in recent years [53]. The same study indicated that since agriculture is closely linked to animal husbandry, traditional barns for sheep, cattle, and poultry—widely practiced across communities—created environments conducive to the reproduction and growth of both the vector and its reservoir [53].

In arid areas, alongside the phenomenon of the rise in groundwater

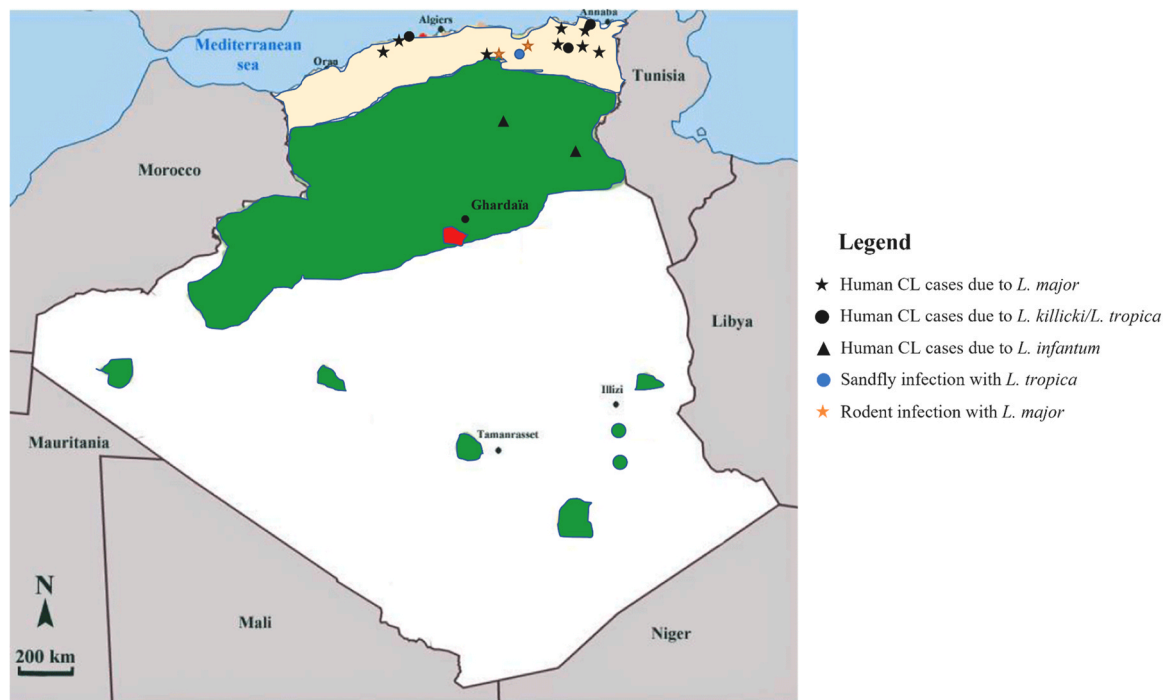


Fig. 5. Geographical distribution and extension of *Leishmania* species in Algeria (adapted from [74]). the known geographical distribution of CL due to *L. major* is indicated in Green, while that of CL due to *L. infantum* and *L. killicki/L. tropica* is represented in yellow and red, respectively. Areas with suspected CL extension are marked with circles (for *L. killicki/L. tropica*), triangles (for *L. infantum*), and asterisks (for *L. major*).

levels, the extensive mobilization of water resources and the creation of new irrigated zones likely facilitated the emergence of new microclimates. These conditions, in turn, promoted the proliferation of both sandflies and rodents, including gerbils and jirds, which coexist in burrows with *P. papatasi*, the vector of *L. major* [53]. Moreover, it should be noted that the practice and encouragement of sheep and cattle breeding, occasionally in urban areas, also generate sufficient organic matter and litter to support the multiplication of sandfly larvae, thus increasing the risk of infection [42]. In fact, owing to its specific behaviour, *P. papatasi* is able to adapt well to anthropogenic settings [55]. On the other hand, some authors indicated that the replacement of camels—the primary competitors of *P. obesus* for halophilic plants—with motor vehicles in many affected areas may have triggered vegetation growth, an increase in sand-rat populations, and the expansion of both the rodent and disease ranges [13].

8.3. Other factors

The emergence or spread of vector-borne diseases are influenced not only by environmental, climatic and ecological factors but also by other factors, such as socio-economic ones [56]. Indeed, the deterioration of living conditions and environmental hygiene can increase the number of breeding sites and resting places for sandflies. Moreover, uncontrolled urbanization and the clustering of dwellings near rodent burrows in rural areas are all factors that promote the proliferation of this disease [18,54,56]. In the Biskra focus, Bachar et al. [57] indicated that the widespread presence of the parasite in this region is driven by the primitive nature of dwellings, the existence of wild dumps, poor public hygiene, uncontrolled sheep and goat farming, and stagnant water, particularly in the municipality of Tolga [57]. In their study in M'sila, Cherif et al. [56] identified household waste as a major source of environmental degradation and deterioration of public hygiene in this focus. The authors also noted that both urban and rural areas in the region are currently facing significant challenges in waste management, particularly in terms of collection, removal, and disposal. As a result, wild dumps scattered throughout the cities and neighbourhoods create

favourable conditions for the development of the vector *P. papatasi* and the reservoir *M. shawii* [56].

9. Risk factors and high-risk groups

Several demographic characteristics are associated with high risk. Children are at higher risk than adults due to their weaker immune systems, and infections are more common among infants under 9 years old [22,58–60]. However, this is not the case in all Algerian CL endemic foci. In fact, some studies have shown that adults, likely due to their outdoor occupations, are at higher risk of infection than children [45,53, 61]. Previous studies have indicated that the level of epidemic seniority in a given CL focus can be a determinant factor in identifying the most affected group [22,62]. A comprehensive study published by the INSP, which aimed to identify the demographic characteristics associated with leishmaniasis infections across all of Algerian provinces, found the highest age-specific rates in young children (0–4 and 5–9-years old) and young adults (20–29 years old) [40]. Both sexes are at risk of infection, although males are more likely to be infected because of their higher involvement in outdoor activities, which increases their exposure to environmental conditions associated with sandflies [22,45,53,59]. In Algeria, studying the real demographic distribution of leishmaniasis may be marred by the underreporting of cases. Therefore, a thorough and comprehensive investigation is needed in each endemic area to uncover the true demographic distribution of the disease.

The likelihood of contracting CL is higher in the steppe and northern Sahara, both of which have arid to semi-arid bioclimates [54,58]. ZCL affects both rural and urban areas, with populations from underprivileged social strata living in precarious neighbourhoods are the most vulnerable [56]. A higher risk of ZCL infection has been reported in rural areas, as well as in cereal-producing provinces and locations close to or surrounding water bodies (e.g., Chotts, wadis) that harbour numerous active rodent burrows. In addition, it has been established that areas with higher incidence rates of CL are those located at Saharan latitudes, as well as those that stand out by their low slopes, low-moderate altitudes, and low levels of precipitation [18,45,54,56,63]. In 2005,

significant numbers of leishmaniasis cases were emerged in urban areas for the first time, specifically in the province of Ghardaïa, a mixed focus of *L. major* and *L. killicki* [18]. In their study of the Ghardaïa focus, Garni et al. [64] identified palm groves and areas bordering the Mزاب river, which crosses the city, as areas at risk for CL caused by *L. major*, whereas the more limited rocky hills on the outskirts of the city were identified as areas at risk for CL caused by *L. killicki*.

Uncovered areas of the body are more prone to sandfly bites. Infected areas on the patients' bodies show a clear association with clothing habits in Algerian society. Most individuals in endemic regions, particularly in southern Algeria, wear light, loose, and generally open clothing due to the stifling summer heat. This situation exposes a larger surface area of the body to sandfly bites, especially the face, and the upper and lower limbs [9,53,58,65]. Certain behaviours of inhabitants also contribute to the increased risk of *Leishmania* infection. For example, during the hot season, the pre-Saharan population often sleeps in their home yards or in palm plantations, where many have second homes, thus exposing themselves to more insect bites [18,53]. Moreover, factors such as housing construction styles, accumulation of uncontrolled public dumps, poor public hygiene, and the presence of domestic animals or rodents in or near dwellings all increase the likelihood of infection. Poor adoption of preventive measures also contributes to this risk [9,53,56]. Certain occupations, such as working outdoors, particularly in agriculture, and engaging in livestock farming, are also associated with an increased risk of CL transmission. Movements by patients, mostly due to seasonal work or vacations, to areas known to be endemic for CL are among the risk factors for contracting *Leishmania* infection [10,58]. In addition, employees in the armed forces have been identified as a high-risk group for leishmaniasis [7,51]. CL occurs year-round, with the highest rates recorded in the autumn and winter, confirming the seasonal nature of the disease in Algeria [22,40].

10. Clinical features

In Algeria, the clinical features of CL are not uniform across all regions, or even within a specific area, due to differences in parasite species and possibly genetic factors influencing the patient's response [41].

The typical clinical appearance frequently encountered in ZCL (Figs. 6A and 6B) is the ulcero-crusted form, characterized by ulceration covered by a thick brown crust. The incubation period and progression of ZCL are usually short. However, a chronic form of CL in a 15-month-old girl has been reported. The unique aspect of this case was the circinate lupoid appearance with a very long evolution (over a year), resembling the so-called relapsing form associated with *L. tropica*. Nevertheless, isolation and isoenzymatic identification of the parasite revealed it to be *L. major* Mon-25. ZCL lesions typically progress toward spontaneous healing within 3–5 months, resulting in an indelible

retractile scar [41].

Unlike ZCL, the incubation period of SCL is long, as is its duration of evolution. Clinically, SCL typically presents as a single, highly inflammatory small lesion on the face (Fig. 6C); it rarely ulcerates, and when it does, it does not become covered with a thick crust [58]. The study by Belazzoug et al. [16] noted that among the diagnosed cases, three persisted for over two years, and one lasted for more than three years. Treatment of SCL is often necessary to accelerate healing, which occurs spontaneously only after more than a year [41]. More recently, Seklaoui and colleagues [8] reported the first autochthonous case of MCL in Algeria. The patient was a 42-year-old immunocompetent man who presented with an infiltrated and ulcerated plaque, leading to macrocheilitis of the entire lower lip. The patient had suffered from cutaneous lesions for 22 months, during which the condition was misdiagnosed as resembling other diseases, such as Crohn's disease or sarcoidosis. A combination of clinical, histopathological, parasitological, and molecular examinations ultimately identified *L. infantum* as the etiological agent [8].

For ACL, a wide clinical spectrum of lesions has been observed, ranging from single dry skin lesions covered by a thin scale to ulcerative forms. However, the chronic dry type was reported to be the most common. In their study on the Ghardaïa focus, Harrat et al. [18] found that single lesions accounted for 21 % of cases, often resembling volcano craters, many of which persisted for more than a year. The same study also described severe inflammatory and multiple lesions on the exposed parts of the body [18].

Besides the typical clinical features frequently encountered, other uncommon clinical forms, including ulcerovegetative, verrucous, extensive inflammatory plaques, and lupoid forms, have also been reported in the country [58,66,67]. Bassaid et al. [67] described, for the first time in Algeria, an unusual case of cutaneous sporotrichoid leishmaniasis caused by *L. major*, typically resulting from the extension of local leishmaniasis into the subcutaneous tissue via direct extension, the bloodstream, or lymphatics. Moreover, Ait Si Ali et al. [68] reported an exceptional case of zosteriform CL, defined by the presence of several lesions within a dermatome. The authors suggested that diabetes-induced immunosuppression may contribute to the atypical presentation of CL. Recently, Izri et al. [69] reported a case of an Algerian diabetic patient who developed a cutaneous lesion with large polymorphous inflamed granulomas and pyoderma gangrenosum on the left foot following *L. major* infection. The authors noted that delayed follow-up led to treatment failure, resulting in amputation. This highlights the critical need for timely treatment of *Leishmania* infections, which can be life-threatening for high-risk diabetic patients [69]. In 2019, Maguenouche et al. [70] described the case of a child who developed encephalitis two years after experiencing frontal CL, highlighting the potential cerebral complications that could be associated with the disease.



Fig. 6. Clinical pattern of CL in Algeria patients; (a) CL due to *L. major*; (b) scars of CL due to *L. major*; (c) CL due to *L. infantum* [15].

The clinical presentation of CL can be variable. Solitary skin lesions are the most frequent. A study of 386 participants conducted at Mustapha University Hospital in Algiers from 1998 to 2007 found that 52 % presented with a single lesion [58]. Similarly, another study in Tizi Ouzou (North-Centre) reported that 87 % of participants had a single lesion [65]. However, multiple lesions were also not uncommon; in an evaluation of 749 patients who attended Ghardaïa Hospital (Southern Algeria), only 21 % presented with a single lesion [18]. In their study in an endemic focus of SCL, Barchiche and Madiou [65] noted that when multiple lesions were observed, they mainly occurred on the same part of the body, except in two cases where they affected different sites. When considering lesion sites, the face and limbs were the most frequently affected, with the face being the primary location [18,58,65]. The high prevalence of lesions on uncovered areas of the body may be linked to clothing habits. Indeed, in the intense summer heat, especially in southern Algeria, people tend to wear light, loose, and minimally covering clothing—particularly children—resulting in greater exposure of skin to the bites of sand flies [22,58].

11. Diagnosis

Direct microscopic examination is the primary technique used to diagnose leishmaniasis in Algeria. It involves scraping the lesion from the peripheral rim and recovering material to make a smear on a slide, though few skin biopsies are carried out at the laboratory level. Giemsa or May-Grünwald Giemsa-stained smears are then examined microscopically under oil immersion to identify *Leishmania* amastigotes [21, 58,65,71]. During SCL, dermal smears typically show numerous small parasites, making them easy to identify, in contrast to those from patients with ZCL, which are often only barely parasitized and highlight large amastigote forms [58].

Culture techniques are also being applied to the diagnosis of leishmaniasis. Culturing on specific mediums, usually Novy-Mac-Neal-Nicolle (NNN) medium, has been performed on only a few occasions [65]. A study by Zait and Hamrioui [58] involving 49 samples cultured on NNN medium confirmed a positive direct examination for 10 patients. It also allowed for a positive diagnosis in patients with a negative direct examination. For the remaining patients, the culture results were negative [58]. While using culture mediums like NNN to cultivate skin serositis may increase the likelihood of isolating the promastigote form of the parasite and, thereby, improve the accuracy of leishmaniasis diagnosis, the persistent unavailability of culture mediums has consistently limited their widespread use in Algerian health centres [58]. Both direct examination and *in vitro* culture methods have limitations in terms of their positivity and sensitivity rates. The suboptimal performance of parasitological techniques is often related to low parasitic load or the uneven distribution of amastigotes within lesions [10,72].

Molecular methods are widely used to diagnose leishmaniasis due to their high sensitivity and efficiency. The recent implementation of PCR-based diagnostics during an outbreak in northern Algeria demonstrated a significant improvement in parasite detection, with PCR identifying leishmaniasis in 81 % of cases, compared to only 48 % using microscopy. This represented a 69 % increase in positive diagnoses of CL over those diagnosed by microscopy alone [73]. Furthermore, the use of real-time PCR in studies by Mihoubi et al. [20] enabled, for the first time, the identification of *L. tropica* in CL patients. Other molecular techniques, such as isoenzyme electrophoresis, PCR-RFLP, and PCR-ITS1 followed by sequencing of the intergenic spacer, have also proven valuable for *Leishmania* diagnosis [21,42]. Although these methods are useful for both diagnosis and identifying *Leishmania* species and strains, they are currently limited to the Parasitology laboratory of the Pasteur Institute of Algeria and are mainly reserved for epidemiological research and fundamental studies [58].

The Indirect immunofluorescence assay (IFA) is a technique used in laboratories to detect circulating autoantibodies in patient serum. Despite the fact that IFA serology does not play a role in the biological

diagnosis of CL due to the potential for subjective interpretation, a study by Zait and Hamrioui [58] demonstrated its utility in detecting anti-*Leishmania* antibodies in 22 out of 41 CL-infected patients. Among these, 11 patients had a negative direct examination, suggesting prior exposure to the infectious agent. Importantly, all patients examined were free of visceral damage [58].

12. Treatments, chemotherapeutic failure and drug-resistance

Pentavalent antimonial compounds remain the first-line treatment for both CL and VL in North Africa. In Algeria, leishmaniasis treatment is provided free of charge by healthcare facilities. The diagnosis of CL is made at health centres and hospitals, based on parasitological confirmation. Meglumine antimoniate and conventional amphotericin B are included in the National Essential Drug List. The Ministry of Health (MoH) recommends a treatment protocol for all forms of CL, which involves administering 20 mg/kg/day of Glucantime® (pentavalent antimony, Sb(V)) via intramuscular injection for 15 consecutive days, particularly when multiple lesions are present or when the lesion is located on the face. For single lesions, the MoH advises intradermal (intralesional) injection of 1.5–2 ml of Glucantime® twice a week for 4 weeks [74].

Nevertheless, many adverse effects of pentavalent antimonials, especially for the treatment of CL, have been reported in the country [71,75]. Other drugs for CL have also been tested on Algerian patients, such as metronidazole, cotrimoxazole, and ketoconazole, which showed varying cure rates and, in some cases, lower side effects compared to meglumine antimoniate [16,41,75]. As alternative treatments, hydrogen peroxide (H₂O₂ 10 vol) or cryotherapy may also be used for managing cutaneous lesions [74]. For dogs infected with leishmaniasis in Algeria, they are typically not treated, and as a result, there is a lack of data on the effectiveness of treatments. Similar to other leishmaniasis-endemic countries, veterinarians often euthanize dogs diagnosed with the disease to prevent its transmission to humans [74].

In Algeria, particularly in the M'sila region, there is well-documented evidence of poor responsiveness to Sb(V) in the treatment of ZCL. A 1986 study involving ninety-seven children, who received 60 mg/kg/day of meglumine antimoniate intramuscularly for 15 days, showed no significant therapeutic response when compared to a placebo group. *In vitro* testing on intracellular amastigotes confirmed that all *L. major* strains isolated from these children exhibited low sensitivity to Sb(V)-based drugs, including Glucantime® [75]. Another study conducted by the Pasteur Institute of Algeria tested 35 isolates from patients infected with *L. major* and showed 40 % *in vitro* resistance to pentavalent antimonials. However, in Algeria, there is a lack of active case searches and post-treatment follow-up to assess the link between *in vitro* resistance and its impact on patients [76].

13. Prevention and control

In Algeria, a nationwide control program has been in place since 2006, following a large increase in the incidence of leishmaniasis in the country. Current control measures include passive case detection and free treatment with Glucantime®. Vector control efforts involve large-scale insecticide spraying campaigns, but not bednet distribution, and are conducted only in endemic areas, particularly during outbreaks. However, *Leishmania* infections have been reported in almost all wilayas of Algeria. Therefore, a more comprehensive approach is needed to control sandfly species more effectively. In addition, there is a leishmaniasis reservoir control program, though its implementation remains limited.

Vector population control is the primary approach for leishmaniasis control in endemic areas of Algeria. In previous research, Benzerroug et al. [77] compared human infections with *L. major* in M'sila, the main endemic focus of CL, before and after a house-spraying campaign using dichloro-diphenyl-trichloroethane (DDT). They found that the annual

incidence dropped from 426 cases per 100 000 inhabitants to only 17.9 one year later. In addition, the efficacy of DDT in reducing the sandfly population was demonstrated. Based on these findings, the authors concluded that DDT played a major role in interrupting transmission and controlling CL. However, this chemical insecticide is no longer used [77]. In 1984–1985, a dramatic decline in leishmaniasis cases was registered in Algeria, probably due to the application of DDT in 1983 [78].

Current vector control strategies primarily rely on residual house-spraying with various pyrethroid insecticides, such as Permethrin and Deltamethrin, which target adult sandflies. The chemicals are applied mainly on the exterior and interior walls of ground floors in houses, as well as in habitats near human dwellings, including animal shelters, abandoned buildings, and tree holes, which are believed to serve as resting or breeding sites for sandflies. Regular spraying campaigns, conducted every three to six months, are carried out following occasional entomological surveillance in endemic areas. These activities are managed by vector control teams from local municipal hygiene offices. Space spraying using fumigation methods is occasionally implemented, particularly when high mosquito densities are observed, and may have an indirect effect on sandfly population density [22].

It has been claimed that vector control programs involving insecticide spraying have led to a significant decline in the incidence rate of leishmaniasis since 2007 [13]. However, this assumption remains controversial. In fact, in a study conducted in Kherrata, an endemic focus of VL, Mansour [79] found that vector control operations using Deltamethrin did not yield the expected results, as there were no significant changes in sandfly population density before and after the spraying campaigns. In addition, it is not known whether the extent of this decrease resulted from the natural history of the disease or from the control activities that were implemented [76].

In Algeria, several challenges in the fight against CL have been documented. These include non-compliance of vector control campaigns with the guidelines and instructions set by the committee for the fight against zoonoses, as well as low coverage of insecticide spraying. Furthermore, restricting interventions to outdoor structures (extra-domestic spraying) makes it difficult to control endophilic sandfly species. Other challenges include the lack of studies on sandfly ecology and behaviour, as well as insufficient understanding of their sensitivity to the chemical insecticides used. Additional constraints include inadequate equipment (e.g., portable pumps, protective gear such as masks, gloves, and goggles) and a shortage of trained personnel for large-scale interventions [22,80]. Furthermore, the lack of legislation on vector control and insufficient intersectoral collaboration are major obstacles to effective implementation of control activities. Yet, supervision of spraying operations is inadequate, and the spraying techniques and equipment are often substandard [76]. Furthermore, the lack of prior notification about spraying dates and the reluctance of some residents to accept the spraying methods have also been reported as contributing factors to the failure of disease eradication efforts [80].

According to the instructions from the General Directorate for Prevention and Health Promotion, insecticide spraying campaigns must be accompanied by environmental actions, such as improving hygiene conditions through the removal of Chenopodiaceae plants, wild dumps, and the collection and disposal of waste around human dwellings. However, these recommendations are often neglected by local authorities and residents, leading to a deterioration of environmental hygiene in endemic areas, which in turn increases the risk of leishmaniasis transmission. In 2003, a pilot project was launched in the M'sila region aimed at removing Chenopodiaceae, the primary food source of *P. obesus*, within a 300-meter radius of dwellings before the transmission season. Over 3 600 ha were treated, and the number of cases decreased from 1 391 in 2003–965 in 2004 [56]. However, the proposed methods for controlling *P. obesus*, the main reservoir of the disease and a protected species in Algeria, such as manually removing chenopods and deep ploughing of colonies, are labour-intensive and costly, making

their implementation rare or virtually non-existent [13,54]. Within the same focus, Cherif et al. [56] highlighted that disease control is especially challenging in cities undergoing rapid urban growth, where administrative services struggle to manage waste collection effectively. As a result, household waste accumulates in new urban areas, attracting disease vectors and reservoirs, particularly *M. shawii*, a rodent drawn to waste and plant debris.

Control of reservoir hosts, primarily using rodenticides, is only practiced in agricultural areas where the peridomestic *M. shawii* is found. This process usually takes place between October and April each year. However, the main goal of this approach is to protect the crops, and not necessarily to eradicate the disease [80]. Like vector control, strategies for controlling rodent reservoirs face certain constraints and shortcomings, which present significant obstacles to disease eradication. These include, in some cases, the inadequacy or absence of rodenticides used for control, and the prohibition of their use near human dwellings [76,80]. Furthermore, the reservoir hosts and the nature of *L. tropica* transmission—whether anthroponotic, zoonotic, or both—remain unidentified in Algeria. The lack of research in this field has hindered the implementation of more effective leishmaniasis control campaigns.

Some animals have been shown to be rodentivorous and may help in the control of leishmaniasis. In a study conducted in an endemic focus of CL, Benmahdi-Tabet Aoul et al. [81] investigated the predator effect of captured weasels (*Mustela nivalis*) on rodents and the ecosystem of Ain Skhoua by introducing these animals into closely monitored zones. After daily monitoring for four weeks, the authors observed a gradual decrease in rodent populations, eventually leading to their total absence. Site visits revealed inactive burrows until 2013. Therefore, this predatory behaviour offers an effective and ecologically impactful method for controlling these agricultural reservoirs, due to its simplicity and beneficial environmental effects [81]. Moreover, Sekour et al. [82] studied the diet of the Barn Owl in two steppe regions (M'Sila and Djelfa) in the Algerian highlands by analysing pellet contents collected from six stations. They found that *M. shawii* was the most consumed prey, with consumption rates varying between 31.9 % and 76.6 % [82]. The findings of this study are valuable for designing a control program for rodent reservoirs and, consequently, managing the spread of the disease.

Control measures in Algeria should be supported by the implementation of an information, education, and communication (IEC) program aimed at educating the general public on how to prevent vector-borne diseases and the importance of adhering to collective hygiene practices [80].

14. Conclusion

Leishmaniasis is a critically important parasitic infection in Algeria, whereas the significant clinical form is CL. There is plausible evidence suggesting that both zoonotic and anthroponotic forms of leishmaniasis are expanding their geographical distribution in the country, driven by various factors, particularly climate and environmental changes. However, to confirm the hypothesis of the disease's continued expansion, it is essential to investigate infections in both the reservoir host and the vector in areas where new CL infections have been detected in patients. Leishmaniasis infections have been reported across all provinces, including endemic regions in the arid and semi-arid areas of Algeria. Nevertheless, control strategies for leishmaniasis are still limited and poorly implemented in many areas of the country. Besides, the complex genetic diversity and population variation of both the parasites and vectors make controlling this disease particularly difficult and challenging.

To strengthen current control strategies, we recommend focusing on early case detection and treatment, alongside the introduction of highly sensitive and specific molecular diagnostic tests. The development of new, cost-effective anti-leishmanial drugs with fewer side effects and complications is crucial to avoid the emergence of drug resistance.

Additionally, integrated vector and reservoir animal control, using a One Health approach, should be prioritized, with a focus on meaningful community engagement. It is essential to recognize that the control of leishmaniasis requires a comprehensive approach that includes both biomedical and socioeconomic dimensions. Surveillance, prevention, and control efforts must account for these factors, particularly in the absence of a vaccine. Risk reduction strategies, risk communication, and community engagement are vital in overcoming the existing challenges. Finally, research and development efforts—especially operational research—are critical to improving healthcare-seeking behaviours and enhancing our understanding of the environmental and entomological risk factors. Such research will play a key role in the eventual elimination of leishmaniasis as a public health threat in the country.

15. Literature collection

References for this review were collected by searching Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), PubMed, and ResearchGate, using search terms such as “Cutaneous leishmaniasis in Algeria,” “Extension of leishmaniasis in Algeria,” and “Leishmaniasis epidemiology in Algeria”. Relevant articles or book chapters in English and French were also consulted. Epidemiological data were extracted from the cited articles and reports from the National Institute of Public Health, Ministry of Health of the People’s Democratic Republic of Algeria. The search of these databases was completed in December 2024, coinciding with the preparation of this review.

Funding

This research received no specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

CRediT authorship contribution statement

Besma Safa Keffous: Writing – review & editing, Supervision. **Assia Bentahar:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Conceptualization. **Idir Moualek:** Writing – review & editing, Writing – original draft. **Nacer Eddine Messahel:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Conceptualization. **Hocine Kerkoub:** Writing – review & editing. **Ismail Lafri:** Supervision, Project administration, Conceptualization.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known financial interests or personal relationships that could have influenced, either intentionally or unintentionally, the content and conclusions of this study. They affirm that all analyses and interpretations presented in this paper were conducted independently, without any external bias related to financial or personal interests.

Acknowledgments

The authors have no acknowledgments to declare.

References

- [1] R. Reithinger, J.C. Dujardin, H. Louzir, C. Pirmez, B. Alexander, S. Brooker, Cutaneous leishmaniasis, *Lancet Infect. Dis.* 7 (2007) 581–596, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70209-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70209-8).
- [2] M. Mokni, Leishmanioses cutanées, *Ann. Dermatol. Venereol.* 146 (2019) 232–246, <https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.02.002>.
- [3] Z. Harrat, F. Pratlong, S. Belazzoug, J. Dereure, M. Deniau, J.A. Rioux, M. Belkaid, J.P. Dedet, leishmania infantum and l. major in Algeria, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 90 (1996) 625–629, [https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(96\)90410-1](https://doi.org/10.1016/S0035-9203(96)90410-1).
- [4] J. Alvar, I.D. Vélez, C. Bern, M. Herrero, P. Desjeux, J. Cano, J. Jannin, M. den Boer, WHO leishmaniasis control team. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence, *PLoS One* 7 (2012) e35671, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>.
- [5] E. Tekle, K. Dese, S. Girma, W. Adissu, J. Krishnamoorthy, T. Kwa, DeepLeish: a deep learning-based support system for the detection of leishmaniasis parasite from Giemsa-stained microscope images, *BMC Med. Imaging* 24 (2024) 152, <https://doi.org/10.1186/s12880-024-01333-1>.
- [6] E. Torres-Guerrero, M.R. Quintanilla-Cedillo, J. Ruiz-Esmenjaud, R. Arenas, Leishmaniasis: a review, *Fl000Res* 6 (2017) 750, <https://doi.org/10.12688/fl000research.11120.1>.
- [7] N. Eddaikra, K. Ait-Oudhia, I. Kherrachi, B. Oury, F. Moulti-Mati, R. Benikhlef, Z. Harrat, D. Sereno, Antimony susceptibility of *leishmania* isolates collected over a 30-year period in Algeria, *PLoS Negl. Trop. Dis.* 12 (2018) e0006310, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006310>.
- [8] N. Seklaoui, A. Izri, I. Tablit, M. Chergou, B. Hamrioui, M. Akhouni, Case report: first report of mucocutaneous leishmaniasis in Algeria: observations from a case report, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 111 (2024) 377–379, <https://doi.org/10.4269/ajtmh.23-0634>.
- [9] R. Benikhlef, K. Aoun, A. Boudrissa, M. Benabid, K. Cherif, W. Aissi, S. Benrekta, S. C. Boubidi, G.F. Späth, A. Bouratbine, D. Sereno, Z. Harrat, Cutaneous leishmaniasis in Algeria; highlight on the focus of M’sila, *Microorganisms* 9 (2021) 962, <https://doi.org/10.3390/microorganisms9050962>.
- [10] A. Izri, A. Bendjaballah-Laliam, D. Sereno, M. Akhouni, Updates on geographical dispersion of *leishmania* parasites causing cutaneous affections in Algeria, *Pathogens* 10 (2021) 267, <https://doi.org/10.3390/pathogens10030267>.
- [11] Ministry of Foreign Affairs and National Community Abroad (MFA), 2025. Available from: (<https://www.mfa.gov.dz/>).
- [12] F. Pratlong, J. Dereure, C. Ravel, P. Lami, Y. Balard, G. Serres, G. Lanotte, J. A. Rioux, J.P. Dedet, Geographical distribution and epidemiological features of old world cutaneous leishmaniasis foci, based on the isoenzyme analysis of 1048 strains, *Trop. Med. Int. Health* 14 (2009) 1071–1085, <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2009.02336.x>.
- [13] K. Aoun, A. Bouratbine, Cutaneous leishmaniasis in north Africa: a review, *Parasite* 21 (2014) 14, <https://doi.org/10.1051/parasite/2014014>.
- [14] D. Chaara, N. Haouas, J.P. Dedet, H. Babba, F. Pratlong, Leishmaniasis in maghreb: an endemic neglected disease, *Acta Trop.* 132 (2014) 80–93, <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.12.018>.
- [15] A. Izri, S. Belazzoug, Diagnostic de laboratoire des leishmanioses rencontrées en Algérie, *Rev. Francoph. Lab.* 396 (2007) 3–10, [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(07\)80415-1](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(07)80415-1).
- [16] S. Belazzoug, A. Ammar-Khodja, M. Belkaid, O. Tabet-Derraz, La leishmaniose cutanée du nord de l’Algérie, *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 78 (1985) 615–622.
- [17] Rioux, J.A., Lanotte, G., Pratlong, F., 1986. *Leishmania killicki* n.sp. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). *Leishmania*. Taxonomie et phylogénèse. Applications éco-épidémiologiques (Coll. Int. CNRS/INSERM, 1984). Montpellier: IMEEE; 139–42.
- [18] Z. Harrat, S.C. Boubidi, F. Pratlong, R. Benikhlef, B. Selt, J.P. Dedet, C. Ravel, M. Belkaid, Description of a dermatropic *leishmania* close to *l. killicki* (Rioux, Lanotte & Pratlong 1986) in Algeria, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 103 (2009) 716–720, <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2009.04.013>.
- [19] R. Mansouri, F. Pratlong, F. Bachi, B. Hamrioui, J.P. Dedet, The first isoenzymatic characterizations of the *leishmania* strains responsible for cutaneous leishmaniasis in the area of annaba (Eastern Algeria), *Open Conf. Proc. J.* 3 (2012) 6–11.
- [20] I. Mihoubi, S. Picot, N. Hafirassou, F. de Monbrison, Cutaneous leishmaniasis caused by *leishmania tropica* in Algeria, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 102 (2008) 1157–1159, <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.06.013>.
- [21] F. Bachi, K. Icheboudene, A. Benzitouni, Z. Taharouch, M. Zemmouri, Épidémiologie de la leishmaniose cutanée en Algérie à travers la caractérisation moléculaire, *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 112 (2019) 147–152, <https://doi.org/10.3166/bspe-2019-0087>.
- [22] N.E. Messahel, I. Lafri, I. Moualek, K. Houali, A. Hakem, Epidemiological situation analysis of cutaneous leishmaniasis in batna (northeast): an important focus in Algeria, *Vet. Parasitol. Reg. Stud. Rep.* 26 (2021) 100621, <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100621>.
- [23] K.E. Benallal, G. Mezai, M. Mefissel, N. Klari, C. Lardjane, A.F. Khardine, I. Kherachi, Y. Dib, K. Brahmi, J. Sadlova, P. Volf, Z. Harrat, Host competence of Algerian *gerbillus amoenus* for *leishmania major*, *Int. J. Parasitol. Parasites Wildl.* 21 (2023) 69–73, <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2023.04.007>.
- [24] S.C. Boubidi, K. Benallal, A. Boudrissa, L. Bouiba, B. Bouchareb, R. Garni, A. Bouratbine, C. Ravel, V. Dvorak, J. Votypka, P. Volf, Z. Harrat, *phlebotomus sergenti* (Parrot, 1917) identified as *leishmania killicki* host in Ghardaia, south Algeria, *Microbes Infect.* 13 (2011) 691–696, <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2011.02.008>.
- [25] M. Tomás-Pérez, M. Khaldi, C. Riera, D. Mozo-León, A. Ribas, M. Hide, G. Barech, M. Benyettou, K. Seghiri, S. Doudou, R. Fisa, First report of natural infection in hedgehogs with *leishmania major*, a possible reservoir of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Algeria, *Acta Trop.* 135 (2014) 44–49, <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.03.018>.
- [26] K.E. Benallal, R. Garni, Z. Harrat, P. Volf, V. Dvorak, Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) of the maghreb region: a systematic review of distribution, morphology, and role in the transmission of the pathogens, *PLoS Negl. Trop. Dis.* 16 (2022) e0009952, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009952>.
- [27] K.E. Benallal, M. Mefissel, Y. Dib, J. Depaquit, D. Kavan, Z. Harrat, V. Dvorák, P. Volf, P. Halada, Phlebotomine sand fly survey, blood meal source identification, and description of *sergentomyia imihra* n. sp. in the central sahara of Algeria, *Parasit. Vectors* 17 (2024) 449, <https://doi.org/10.1186/s13071-024-06542-9>.
- [28] M.A. Izri, S. Belazzoug, F. Pratlong, J.A. Rioux, Isolation of *leishmania major* in *phlebotomus papatasi* in biskra (Algeria). the end of an ecoepidemiological saga,

- Ann. Parasitol. Hum. Comp. 67 (1992) 31–32, <https://doi.org/10.1051/parasite/199267131>.
- [29] M.A. Izri, S. Belazzoug, *phlebotomus (larroussius) perfliewi* naturally infected with dermatotropic *leishmania infantum* at tenes, Algeria, Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 87 (1993) 399, [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(93\)90011-e](https://doi.org/10.1016/0035-9203(93)90011-e).
- [30] E.D.M. Sergent, E.T. Sergent, L. Parrot, A. Donatien, M. Beguet, *Transmission du clou de biskra par le phlébotome (phlebotomus papatasi Scop.)*, C. R. Acad. Sci. Paris 173 (1921) 1030.
- [31] J.P. Dedet, K. Addadi, S. Belazzoug, Les phlébotomes (Diptera, Psychodidae) d'Algérie. Cah.O.R.S.T.O.M.Sér. Ent. Med. Parasitol. 22, 99–127.1984.
- [32] R. Gherbi, M. Bounechada, M.S. Latrofa, G. Annoscia, V.D. Tarallo, F. Dantas-Torres, D. Otranto, Phlebotomine sand flies and *leishmania* species in a focus of cutaneous leishmaniasis in Algeria, PLoS Negl. Trop. Dis. 14 (2020) e0008024, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008024>.
- [33] A. Amira, A. Bounamous, Y. Kouba, N. Kadjoudj, S. Zeroual, A. Boubendir, Y. Boularouk, Sand flies (Diptera: Psychodidae): fauna and ecology in the northeast of Algeria, J. Med. Entomol. 59 (2022) 855–864, <https://doi.org/10.1093/jme/tjac030>.
- [34] E. Ramdane, S. Berchi, K. Louad, Les phlébotomes (Diptera, Psychodidae), vecteurs d'agents pathogènes responsables de la leishmaniose humaine dans la région de Constantine (Algérie). Entomofauna. 39, 537–555, 2018.
- [35] H.E. Beck, N.E. Zimmermann, T.R. McVicar, N. Vergopolan, A. Berg, E.F. Wood, Present and future Köppen-Geiger climate classification maps at 1-km resolution, Sci. Data 5 (2018) 180214, <https://doi.org/10.1038/sdata.2018.214>.
- [36] B. Chalhaf, J. Chemkhi, B. Mayala, M. Harabi, G.B. Benie, E. Michael, A. Ben Salah, Ecological niche modeling predicting the potential distribution of *leishmania* vectors in the Mediterranean basin: impact of climate change, Parasit. Vectors 11 (2018) 461, <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3019-x>.
- [37] J.A. Ruiz-Postigo, S. Jain, S. Madjou, J.F.V. Agua, A.N. Maia-Elkhoury, S. Valadas, S. Warusavithana, M. Osman, A. Yajima, Z. Lin, A. Beshah, Global leishmaniasis surveillance, 2022: assessing trends over the past 10 years, Wkly. Epidemiol. Rec. 98 (2023) 471–488.
- [38] Institut national de la santé publique (INSP), 2024. REM: Relevé Épidémiologique Mensuel 2024. Available from: (<https://www.insp.dz/index.php/Non-categorise/rem.html>), (<https://www.insp.dz/index.php/Non-categorise/rem.html>)..
- [39] A. Adel, A. Boughoufalah, C. Saegerman, R. De Deken, Z. Bouchene, A. Soukehal, D. Berkvens, M. Boelaert, Epidemiology of visceral leishmaniasis in Algeria: an update, PLoS One 9 (2014) e99207, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099207>.
- [40] Institut national de la santé publique (INSP), 2023. REM: Relevé Épidémiologique Mensuel 2023. Available from: (https://www.insp.dz/images/PDF/Epidemio/rem_vol34_2023.pdf).
- [41] Bachi, F., 2006. Aspects épidémiologiques et cliniques des leishmanioses en Algérie. La lettre de l'infectiologie. Tome XXI-n°1. Mise au point.
- [42] A. Boudrissa, K. Cherif, I. Kherrachi, S. Benbetka, L. Bouiba, S.C. Boubidi, R. Benikhlaf, L. Arrar, B. Hamrioui, Z. Harrat, Spread of *leishmania major* to the north of Algeria, Bull. Soc. Pathol. Exot. 105 (2012) 30–35, <https://doi.org/10.1007/s13149-011-0199-4>.
- [43] F. de Monbrison, I. Mihoubi, S. Picot, Real-time PCR assay for the identification of cutaneous *leishmania* parasite species in constantine region of Algeria, Acta Trop. 102 (2007) 79–83, <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2007.04.001>.
- [44] N. Beldi, R. Mansouri, J. Betteieb, A. Yaacoub, H. Souguir Omrani, Y. Saadi Ben Aoun, F. Saadni, I. Guizani, S. Guerbouj, Molecular characterization of *leishmania* parasites in Giemsa-Stained slides from cases of human cutaneous and visceral *leishmaniasis*, eastern Algeria, Vector Borne Zoonotic Dis. 17 (2017) 416–424, <https://doi.org/10.1089/vbz.2016.2071>.
- [45] A. Fellahi, N. Djirar, A. Cherief, A. Boudrissa, N. Eddaikra, Zoonotic cutaneous *leishmaniasis* and *leishmania* infection among *meriones shawi* population in setif province, Algeria, Biodiversitas J. Biol. Divers. 22 (2021) 2547–2554, <https://doi.org/10.13057/biodiv/d220701>.
- [46] A. Izri, A. Bendjaballah, V. Andrianantoanirina, R. Durand, Cutaneous leishmaniasis caused by *leishmania killicki*, Algeria, Emerg. Infect. Dis. 20 (2014) 502–504, <https://doi.org/10.3201/eid2003.13-1152>.
- [47] R. Reithinger, M. Mohsen, K. Aadil, M. Sidiqi, P. Erasmus, P.G. Coleman, Anthroponotic cutaneous leishmaniasis, Kabul, Afghanistan, Emerg. Infect. Dis. 9 (2003) 727–729, <https://doi.org/10.3201/eid906.030026>.
- [48] C. Lu, K. Khan, F. Khan, S.U. Shah, M. Jamal, N. Badshah, Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in children of khyber pakhtunkhwa, Pakistan, Trop. Med. Int. Health 29 (2024) 633–646, <https://doi.org/10.1111/tmi.14005>.
- [49] B.A. Rahimi, M.A. Ghattee, M.N. Habib, K. Farooqi, K. Ritmeijer, H.S. Hussain, M. A. Beg, W.R. Taylor, Cutaneous leishmaniasis in Afghanistan, Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 0 (2025) 1–17, <https://doi.org/10.1093/trstmh/traf028>.
- [50] S. Vaselek, P. Volf, Experimental infection of *phlebotomus perniciosus* and *phlebotomus tobbi* with different *leishmania tropica* strains, Int. J. Parasitol. 49 (2019) 831–835, <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2019.05.009>.
- [51] Z. Harrat, B. Hamrioui, M. Belkaid, O. Tabet-Derraz, Point actuel sur l'épidémiologie des leishmanioses en Algérie. Bull. Soc. Path. Ex. 88, 180–184, 1995..
- [52] L. Bounoua, K. Kahime, L. Houti, T. Blakey, K.L. Ebi, P. Zhang, M.L. Imhoff, K. J. Thome, C. Dudek, S.A. Sahabi, M. Messouli, B. Makhoulf, A. El Laamrani, A. Boumezzough, Linking climate to incidence of zoonotic cutaneous leishmaniasis (*L. major*) in pre-Saharan north Africa, Int. J. Environ. Res. Public Health 10 (2013) 3172–3191, <https://doi.org/10.3390/ijerph10083172>.
- [53] B. Khezani, S. Bouchemal, Demographic and spatio-temporal distribution of cutaneous leishmaniasis in the souf oasis (Eastern South of Algeria): results of 13 years, Acta Trop. 166 (2017) 74–80, <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.11.012>.
- [54] A.B. Benelmoufok, M. Sellami, A. Boughoufalah, Cutaneous leishmaniasis in Algeria: quadrennial assessment (2008–2011), Med. St. é Trop. 27 (2017) 310–314, <https://doi.org/10.1684/mst.2017.0703>.
- [55] S. Zeroual, R. Gaouaoui, M. Cherfeddine, H. Boudjelida, Epidemiological and climate impact on the distribution of leishmaniasis in the middle eastern part of Algeria, in: A. Kallel, M. Ksibi, H. Ben Dhia, N. Khelifi (Eds.), Recent Advances in Environmental Science from the Euro-Mediterranean and Surrounding Regions. EMCEI 2017. Advances in Science, Technology & Innovation, Springer, Cham, 2018, https://doi.org/10.1007/978-3-319-70548-4_564.
- [56] K. Cherif, A. Boudrissa, M.H. Cherif, Z. Harrat, Un programme social pour la lutte physique contre la leishmaniose cutanée zoonotique dans la wilaya de M'Sila en Algérie, St. é Publique 24 (2012) 511–522.
- [57] M.F. Bachar, Z. Taibani, I. Boumerzoug, Etude biostatistique de la propagation des parasites au sein de l'agrosystème oasien dans la région de biskra, cas leishmaniose cutanée, Algerian J. Environ. Sci. Technol. (2020) 6.
- [58] H. Zait, B. Hamrioui, Leishmanioses cutanées en Algérie bilan de 386 cas diagnostiqués au CHU mustapha d'Alger de 1998 à 2007, Rev. Fr. Lab. 412 (2009) 33–39, [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(09\)73933-4](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(09)73933-4).
- [59] R. Gaouaoui, S. Zeroual, H. Boudjelida, Association between climatic changes and leishmaniasis incidence in biskra district, Algeria. J. Entomol. Zool. Stud. 5 (2017) 43–49.
- [60] A. Dahmani, N.A. Ouchene-Khelifi, N. Ouchene, Human and canine leishmaniasis: diagnosis and risk factors, World Vet. J. 12 (2022) 51–59, <https://doi.org/10.54203/scil.2022.vwj7>.
- [61] M. Hamiroune, F. Selt, Z. Senni, K. Saidani, M. Djemal, Epidemiological situation of human cutaneous leishmaniasis in the steppe region of djelfa in Algeria: incidence and factors of variation, Int. J. Innov. Appl. Stud. 6 (2019) 253–261.
- [62] F.Z. Abou-Elaaz, A. Outourakht, S. Bouhout, O. Himmi, S. Guernaoui, Thirty years of cutaneous leishmaniasis in Tadmra-Azilal focus, Morocco, Parasite Epidemiol. Control 4 (2019) e00091, <https://doi.org/10.1016/j.parepi.2019.e00091>.
- [63] M.I. Kalla, M.S. Guettouche, Using geomatics for assessing vulnerability to cutaneous leishmaniasis. Application to the wilaya of batna (Algeria), Int. J. GEOMATE 13 (2017) 9–15.
- [64] R. Gani, A. Tran, H. Guis, T. Baldet, K. Benallal, S. Boubidi, Z. Harrat, Remote sensing, land cover changes, and vector-borne diseases: use of high spatial resolution satellite imagery to map the risk of occurrence of cutaneous leishmaniasis in Ghardaïa, Algeria, Infect. Genet. Evol. 28 (2014) 725–734, <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.09.036>.
- [65] N.A. Barchiche, M. Madiou, Outbreak of cutaneous leishmaniasis: about 213 cases in the province of Tizi-Ouzou, Pathol. Biol. 57 (2009) 65–70, <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2008.07.033>.
- [66] M. Ysmail-Dahlouk, A. Amar-Khodja, S. Ysmail-Dahlouk, F. Ait-Belkacem, Leishmaniose Lupoïde, Ann. Dermatol. Venereol. 121 (1994) 103–106.
- [67] Bassoïd, A., Merad, Y., Ait Si Ali, M.O., Djerdane, A., Bachi, F., Adjmi-Hamoudi, H., 2022. Cutaneous sporotrichoid leishmaniasis: An atypical case caused by *Leishmania major*. 30, e01629. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2022.e01629>.
- [68] M.O. Ait Si Ali, A. Khelfaoui, F. Boudene, M. Kherroubi, A. Djerdane, Leishmaniose cutanée zosteriforme révélant un diabète de type 2: à propos d'un cas, Ann. Dermatol. Venereol. 144 (2017) S293, <https://doi.org/10.1016/j.annder.2017.09.487>.
- [69] A. Izri, A. Bendjaballah-Laliam, D. Sereno, I.K. Djenad, Z. Harrat, M. Akhouni, Amputation of a type II diabetic patient with cutaneous leishmaniasis due to *leishmania major*, BMC Infect. Dis. 21 (2021) 1227, <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06909-8>.
- [70] S.L. Maguenouche, R. Benalia, S.M. Mokrane, Complication cérébrale de la leishmaniose cutanée: à propos d'un cas, J. De la Fac. é De Médecine D. 'Oran (2019) 6.
- [71] A.H. Fendri, W. Beldjoudi, S. Ahraou, M. Djaballah, Les leishmanioses diagnostiquées au CHU benbadis de constantine (Algérie): bilan de cinq années (2006–2010), Bull. Soc. Pathol. Exot. 105 (2012) 46–48, <https://doi.org/10.1007/s13149-011-0203-z>.
- [72] T. Mouttaki, M. Morales-Yuste, G. Merino-Espinoza, S. Chiheb, H. Fellah, J. Martin-Sanchez, M. Riyad, Molecular diagnosis of cutaneous *leishmaniasis* and identification of the causative *leishmania* species in Morocco by using three PCR-based assays, Parasit. Vectors 7 (2014) 420, <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-420>.
- [73] I. Mihoubi, F. de Monbrison, N. Romeuf, T. Moulahem, S. Picot, Diagnostic délocalisé par PCR temps réel de la leishmaniose cutanée sévissant dans le foyer de constantine (Algérie), Med. Trop. 66 (2006) 39–44.
- [74] N. Eddaikra, K. Ait-Oudhia, B. Oury, F. Moulati-Mati, Z. Harrat, D. Sereno, *leishmania* antimony resistance/susceptibility in Algerian foci, Open J. Trop. Med. 1 (2017) 24–32, <https://doi.org/10.17352/ojtm.000005>.
- [75] S. Belazzoug, R.A. Neal, Failure of meglumine antimoniate to cure cutaneous lesions due to *leishmania major* in Algeria, Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 80 (1986) 670–671, [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(86\)90176-8](https://doi.org/10.1016/0035-9203(86)90176-8).
- [76] World Health Organization, 2015. Cutaneous leishmaniasis: Control in selected countries of the WHO Eastern Mediterranean and African regions: Report of an interregional network meeting, Casablanca, Morocco, 23–24 June 2014. World Health Organization. Available from: (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/173804>).
- [77] E.H. Benzerroug, N. Benhabylles, M.A. Izri, E.K. Belahcene, Indoor and outdoor nebulization of DDT in the campaign against cutaneous zoonotic leishmaniasis in Algeria, Ann. Soc. Belg. Med. Trop. 72 (1992) 5–12.

- [78] Desjeux, P., 1991. Information on the epidemiology and control of the leishmaniases by country or territory. Geneva: World Health Organization. WHO/LEISH 91.30: 47.
- [79] Manseur, H., 2015. Étude entomologique des phlébotomes dans une région endémique de leishmaniose viscérale wilaya de Bejaïa daïra de Kherrata [Magister dissertation, Saad Dahlab University]. Saad Dahlab University DSpace. 1. 1- 139. (<https://di.univ-blida.dz/xmlui/handle/123456789/5189>).
- [80] Messahel, N., 2022. Épidémiologie de la leishmaniose dans l'Est algérien [Doctoral thesis, Mouloud Mammeri University]. Mouloud Mammeri University DSpace. 1- 191. (<https://dspace.ummto.dz/communities/71d0bf79-8da0-4888-92c8-26567e6207b0>).
- [81] F. Benmahdi-Tabet, K. Boudroua, T. Benmahdi, A. Ammam, The effect of introducing *mustela nivalis* to control the reservoirs of zoonotic cutaneous leishmaniasis at ain skhoua in Algeria, *Adv. Environ. Biol.* 11 (2017) 58–67.
- [82] M. Sekour, K. Souttou, A. Guerzou, N. Benbouzid, O. Guezoul, L. Ababsa, C. Denys, S. Doumandji, Importance de la Mérie de shaw *meriones shawii* au sein des composantes trophiques de la chouette effraie *tyto alba* en milieux steppiques de l'Algérie, *Comptes Rendus Biol.* 337 (2014) 405–415, <https://doi.org/10.1016/j.crvi.2014.04.005>.
- [83] H.E. Beck, N.E. Zimmermann, T.R. McVicar, N. Vergopolan, A. Berg, E.F. Wood, Present and future Köppen-Geiger climate classification maps at 1-km resolution, *Sci. Data* 5 (2018) 180214, <https://doi.org/10.1038/sdata.2018.214>.