

PHLÉBOTOMES ET TRANSMISSION D'AGENTS PATHOGÈNES AUTOUR DU BASSIN MÉDITERRANÉEN

A. IZRI, J. DEPAQUIT, P. PAROLA

- Travail de l'Unité de Parasitologie de l'Hôpital Avicenne (A. I., Docteur en Médecine, Docteur d'Université, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier, UFR SMBH, Université Paris 13), du Laboratoire de Parasitologie (J.D. Docteur en Pharmacie, Docteur d'Université, Praticien Hospitalier – Maître de Conférence des Universités, Faculté de Pharmacie, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims) et de l'IFR48 Pathologies Transmissibles et Pathologies Infectieuses Tropicales (P.P. Docteur en Médecine, Docteur d'Université, Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier), Faculté de Médecine, Université de la Méditerranée, Marseille, France.
- Correspondance: A. IZRI, Laboratoire de Parasitologie, Hôpital Avicenne, UFR SMBH, Université Paris 13, 93009 Bobigny, France. Fax : + 33 (0)1 48 95 56 57
- Courriel : arezki.izri@avc.aphp.fr
- Article sollicité

Med Trop 2006 ; 66 : 429-435

RÉSUMÉ • Les phlébotomes sont des insectes qui comptent environ 800 espèces largement réparties dans les régions tropicales et tempérées et dont certaines sont des vecteurs de pathogènes humains, parasitaires (*Leishmania* spp), bactériens (*Bartonella bacilliformis*) et viraux (phlébovirus). Dans cette revue, nous présentons les aspects morphologiques, taxonomiques et biologiques des phlébotomes, et insistons sur les facteurs éco-épidémiologiques, éthologiques, et anthropiques qui favorisent leur prolifération, à partir de l'exemple des leishmanioses zoonotiques cutanée et viscérale du bassin méditerranéen.

MOTS-CLÉS • Phlébotomes – *Leishmania* – *Bartonella* – Phlébovirus

PHLEBOTOMINE SANDFLIES AND TRANSMISSION OF DISEASE AGENTS AROUND THE MEDITERRANEAN BASIN

ABSTRACT • Around 800 species of phlebotomine sandflies are widely distributed in tropical and temperate areas. Some sand flies are documented vectors of human disease agents including parasitic protozoa, (*Leishmania* spp), bacteria (*Bartonella bacilliformis*) and viruses (phlebovirus). In addition to presenting morphologic, taxonomic and biologic aspects of Phlebotomine sandflies, this report focuses on ecologic, epidemiologic, ethologic, and anthropic factors contributing to the proliferation of sand flies as exemplified by zoonotic cutaneous and visceral leishmaniasis around the Mediterranean basin.

KEY WORDS • Sandflies - *Leishmania* - *Bartonella* – Phlebovirus.

Les phlébotomes sont des insectes, diptères (une paire d'ailes), nématocères (avec des antennes filiformes), qui appartiennent à la famille des Psychodidae où ils constituent la sous-famille des Phlebotominae qui regroupe environ 800 espèces largement réparties dans les régions tropicales et tempérées. Deux genres, *Phlebotomus* dans l'ancien Monde et *Lutzomyia* dans le nouveau Monde, présentent un intérêt médical : ils transmettent les leishmanioses, la bartonellose et plusieurs arboviroses (1,2). Dans l'ancien Monde, le genre *Sergentomyia* comprend quelques espèces qui peuvent piquer l'Homme sans être jusque-là incriminées dans la transmission de maladies (3).

Depuis le début du siècle dernier, les leishmanioses font l'objet de nombreuses études clinico-épidémiologiques (4-6). La bartonellose, maladie restreinte aux vallées d'altitude d'Amérique latine, a été également bien étudiée (7,8). Quant aux arbovi-

roses dues aux phlébotomes, elles restent insuffisamment connues. Les virus transmis se répartissent en trois genres appartenant à des familles différentes : Phlebovirus (famille des Bunyviridae, présents dans l'ancien Monde et le nouveau Monde), Orbivirus (famille des Reoviridae, présents dans le nouveau Monde) et Vesiculovirus (famille des Rhabdoviridae, présents dans l'ancien Monde et le nouveau Monde). Dans la région méditerranéenne, seuls les phlébovirus sont impliqués en médecine. Ils définissent ce qui est communément appelé le groupe des « fièvres à phlébotomes », « fièvres à papatasi » ou encore « fièvres de trois jours ». Ils appartiennent aux séro-complexes Sicile et Naples, ce dernier incluant le virus Toscana. Les signes cliniques évoquent un syndrome méningé estival, mais le diagnostic étiologique est délicat à poser en l'absence d'arguments biologiques et l'épidémiologie demeure assez mal connue. Quelques vecteurs sont

identifiés tels que *P. perniciosus* pour Toscana, *P. perfiliewi* pour Naples ou *P. papatasi* pour Sicile (9, 10). La transmission trans-ovarienne des virus est démontrée ou suspectée. Les périodes à risque déterminées correspondent presque toujours aux périodes d'abondance maximale des phlébotomes. Cependant, des questions demeurent sans réponse dans nombre de cas ou de foyers, notamment en ce qui concerne l'existence d'un réservoir animal de virus ou l'identification, souvent difficile, du vecteur. De plus, la découverte régulière de virus responsables de fièvre ou de méningites lymphocytaires (11,12) donne un intérêt nouveau à l'étude des phlébotomes.

Après un rappel sur la morphologie, la biologie et l'éthologie de ces insectes, nous proposons une analyse des facteurs éco-épidémiologiques qui favorisent leur prolifération et la transmission des agents pathogènes qu'ils véhiculent. Cette analyse est réalisée à partir de deux exemples, leish-

manioses viscérale et cutanée zoonotiques de la partie occidentale du bassin méditerranéen. Les facteurs intrinsèques propres aux parasites ou virus, à leur réservoir animal ou à leurs vecteurs ne sont pas abordés.

Position taxonomique des phlébotomes

La classification des phlébotomes ne fait pas l'unanimité parmi les spécialistes. La vision minimaliste essentiellement biogéographique et adoptée par commodité, comporte cinq genres, tandis que d'autres classifications «maximalistes» décrivent plusieurs dizaines de genres du nouveau Monde ou de l'ancien Monde, les *Psychodopygus* en Amérique ou les *Australophlebotomus*, *Spelaeo-phlebotomus*, *Idiophlebotomus*, *Grassomyia* et *Parvidens* ailleurs (13-16). Les études phylogéniques menées à ce jour se sont surtout concentrées sur des sous-genres et des espèces intéressant la transmission des leishmanioses (17-21). Celles plus générales sont rares. Trois ont été menées sur des caractères morphologiques limités exclusivement ou presque à des taxons américains ou à des taxons de l'ancien Monde (14, 20, 22). Deux études présentant un échantillonnage limité ont été menées sur des caractères moléculaires (23, 19).

Données morphologiques

Les phlébotomes mesurent 2 à 3 mm et ils sont parfois confondus avec des petits moustiques. Ils sont de couleur claire, jaune pâle, à brune, à peine visible à l'œil nu (Fig. 1). Leurs ailes, de forme lancéolée, se dressent en V à 45° sur le dos lorsqu'ils sont au repos.



Figure 1 - Le phlébotome est un petit insecte velu, bossu, pourvu de longues pattes. Au repos, les ailes sont dressées en V sur le dos (*Phlebotomus perniciosus* mâle).

Examinés à la loupe, ils apparaissent velus, bossus, pourvus de longues pattes et d'une nervation alaire caractéristique (1,2). Leur identification repose sur un examen microscopique après montage minutieux entre lame et lamelle. Les caractères d'identification d'espèces les plus utilisés sont les antennes, le pharynx et le cibarium au niveau de la tête, les ailes et l'implantation de soies au niveau du thorax, l'implantation des soies dorsales au niveau abdominal et les genitalia qui permettent aujourd'hui l'identification rapide et précise de nombreuses espèces (2, 24, 25). Enfin, l'étude des isoenzymes (26, 27) ou des séquences d'ADN dont le rythme de mutation est élevé (second espace interne transcrit de l'ADN ribosomique, cytochrome b et NADH4 de l'ADN mitochondrial) peuvent être utilisées dans le cadre d'études populationnelles (18, 28) ou pour identifier des phlébotomes (29).

Données biologiques

Dès leur émergence, les phlébotomes cherchent à se nourrir. Alors que l'insecte mâle se contente de suc de plantes et de miellat de pucerons, la femelle a besoin de sang pour le développement de ses œufs. Elle se nourrit en piquant aussi bien l'Homme que les animaux (Fig. 2). *Telmatoxagus*, elle prélève le sang en dilacérant avec sa trompe les tissus superficiels de ses hôtes, provoquant un petit hématome qu'elle aspire (phlébotome signifie littéralement «coupeurs de veines»). La piqûre peut passer inaperçue en raison de la petitesse de l'insecte ou du sommeil de l'hôte. Une fois gorgée de sang, la femelle prend une brève période de repos sur un mur ou un support proche avant de rejoindre un abri où elle digère son repas. La digestion s'effectue en 3 à 10 jours et permet la maturation de 50 à 200 œufs qui sont pondus à même le sol (1,2).

Après la ponte, la femelle cherche un hôte pour un nouveau repas de sang qui sera suivi d'une nouvelle ponte et ainsi de suite selon un cycle gonotrophique qui se répète tous les 3 à 10 jours (2). C'est ainsi que la femelle qui vit 1 à 3 mois peut se nourrir sur plusieurs hôtes, s'infecter sur l'un d'eux et assurer la diffusion d'agents pathogènes.

Le premier repas de la femelle est précédé ou suivi d'un accouplement avec le mâle. Cet accouplement intervient dans les 48 heures qui suivent l'émergence des insectes adultes. La femelle fécondée stocke les spermatozoïdes dans 2 spermathèques dont la morphologie est propre à l'espèce (Fig. 3 et 4) et donc essentielle à



Figure 2 - Les phlébotomes sont de couleur jaune-pâle, à peine visibles à l'œil nu. Gorgée de sang, cette femelle de *Phlebotomus perniciosus* a l'abdomen rouge.

la diagnose. Les spermatozoïdes sont ensuite restitués progressivement au moment de la ponte pour la fécondation des œufs.

Chaque œuf donne en 4 à 20 jours naissance à une larve terricole, vermiforme, longue de 0,5 à 4 mm et dont l'extrémité caudale se termine généralement par 2 paires de longues soies (1, 2). La larve se

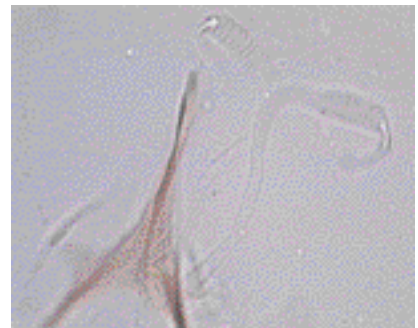


Figure 3 - Les spermathèques de *Phlebotomus perniciosus* présente un lobe latéral parabasilar. Le conduit de la spermathèque n'est pas dilaté.

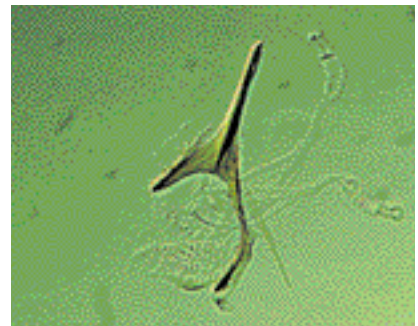


Figure 4 - Les spermathèques de *Phlebotomus ariasi* n'ont pas de lobe parabasilar, mais le conduit s'évase progressivement depuis la spermathèque elle-même jusqu'à son embouchure au niveau de l'utérus.

nourrit de débris végétaux (30, 31), subit 4 mues avant de donner une nymphe d'où émerge le phlébotome adulte. Depuis l'œuf jusqu'au stade imaginal, le développement dure 20 à 90 jours en fonction des conditions climatiques. Pendant la saison estivale, les émergences d'insectes adultes ont lieu massivement et la densité des populations de phlébotomes atteint son maximum (32, 33). En saison froide, les phlébotomes hibernent à l'état d'œuf ou de larve (1, 34).

Données etho-écologiques

Dans la journée, les phlébotomes se mettent à l'abri de la lumière et du vent dans diverses anfractuosités de murs, de rochers, trous d'arbres, terriers, caves et abris d'animaux sauvages ou domestiques. La nuit, ils deviennent actifs et se mettent en quête de nourriture et/ou de partenaire. Ils se déplacent en volant silencieusement par petits bonds autour de leurs gîtes. Ils ne s'éloignent pas ou peu de ces gîtes où ils trouvent les meilleures conditions de température, d'humidité et de nourriture nécessaires à leur développement. La femelle se nourrit en piquant l'hôte des lieux et y pond ses œufs. Les larves consomment les débris végétaux apportés par ou pour le mammifère ou contenus dans les déjections de ce dernier. L'abri de l'hôte sert ainsi de gîte trophique, de gîte de repos et de gîte de ponte. Lorsque le gîte est un terrier de rongeur sauvage, il constitue une véritable niche écologique naturelle ou primaire où prolifèrent les phlébotomes. A partir de cette niche, la dispersion des insectes s'effectue par les femelles qui vont pondre ailleurs. Cette dispersion reste limitée dans l'espace car les phlébotomes, plutôt casaniers, ne se déplacent que sur de courtes distances (35). Ainsi, *Phlebotomus papatasi*, retrouvé en grand nombre autour des terriers du rongeur *Psammomys obesus* (Fig. 5), au Sahara, devient moins abondant au fur et à mesure que l'on s'éloigne des ter-



Figure 5 - Noter les nombreux phlébotomes pris au piège adhésif tendu devant un terrier de *Psammomys obesus*.



Figure 6 - Les clapiers constituent de véritables niches écologiques où prolifèrent les phlébotomes. Ici, un piège lumineux type CDC modifié, tendu devant des cages à lapins.

riers (36, 37).

Cependant, le vent et la lumière peuvent emporter ou attirer l'insecte loin de son gîte initial. La femelle gravide dépose alors ses œufs dans un nouvel abri. Lorsque la ponte a lieu dans une habitation strictement humaine, les larves ne trouvent plus les conditions nécessaires à leur développement et les phlébotomes ne peuvent pas y proliférer. En revanche, si la ponte a lieu dans un abri d'herbivores domestiques, lapins, moutons, chevaux ou autres, les larves de phlébotomes retrouvent d'aussi bonnes, voire de meilleures conditions de développement que dans la niche écologique primaire. L'abri de l'herbivore domestique devient à son tour un lieu de pullulation, une nouvelle niche écologique. Cette niche secondaire ou niche anthropique, prend le relais de la niche sauvage et permet l'introduction et la prolifération des phlébotomes dans le milieu péri-domestique ou domestique. Ainsi, *P. papatasi* est capturé en grand nombre dans les abris d'animaux domestiques (33, 36, 37) (Fig. 6). Il en est de même des captures de *Phlebotomus perniciosus* qui sont plus importantes dans les clapiers, bergeries, poulaillers ou écuries que dans les sites sauvages (38-42).

Dans tous les cas, niche sauvage ou domestique, la prolifération des phlébotomes semble plus liée à la présence des hôtes plutôt qu'aux espèces elles-mêmes. La disparition de l'hôte entraîne l'extinction

de la niche et le déplacement de la population d'insectes vers un autre abri « vivant ». C'est ainsi que *P. papatasi*, abondant dans et autour d'un terrier habité par un rongeur, est peu ou non retrouvé dans et autour des terriers abandonnés (37). Il en est de même pour *P. perniciosus* qui abonde dans et autour d'un clapier hébergeant des lapins et qui est moins retrouvé dans et autour de clapiers abandonnés (40, 41).

Facteurs bioclimatiques

Une température optimale voisine de 30°C et un degré d'humidité relativement élevé favorisent la pullulation des phlébotomes toute l'année dans les régions tropicales (2). Dans les régions tempérées, des conditions climatiques plus variables limitent leur pullulation à la saison estivale et expliquent leur absence à une altitude supérieure ou égale à 1 000 - 1 500 mètres (43).

Par ailleurs, en région méditerranéenne et sous l'effet du climat, on passe du Nord au Sud d'une végétation riche en plantes hydrophiles à une végétation constituée de plantes xérophiles (44,45). La répartition des espèces animales suit ces changements. Ainsi, *P. obesus*, adapté aux plantes xérophiles, ne se retrouve que dans les régions steppiques du sud. Il en est de même pour *P. papatasi*, insecte des régions arides, bien adapté aux terriers de *P. obesus* et qui est plus abondant au Sud qu'au Nord. A l'inverse, *P. ariasi*, insecte des régions humides, est plus abondant au Nord de la Méditerranée qu'au Sud de celle-ci (46, 47).

De plus, au sein d'une même région, la répartition des espèces n'est pas uniforme et dépend de la géographie et du milieu. En effet, l'existence de niches écologiques sauvages est conditionnée par la nature même du sol, de la flore, de la faune et du climat. Ainsi, en région steppique, les terriers de *P. obesus* ne se retrouvent qu'en terrain sableux où poussent quelques chénopodiacées qui constituent l'alimentation de base du rongeur. La présence de nappes phréatiques ou de points d'eau favorise celle de ces plantes et donc celle des rongeurs et des phlébotomes (45, 48).

D'une région à l'autre, ces conditions géographiques et climatiques peuvent changer considérablement et les populations animales peuvent être totalement différentes. Ainsi, si *P. papatasi*, *P. alexandri* et *P. sergenti* se retrouvent aussi bien à l'ouest qu'à l'est du bassin méditerranéen, il en est différemment des autres espèces dont les distributions sont plus restreintes. Par exemple, *P. ariasi* ou *P. perniciosus* n'existent que dans la partie méditerranéenne occidentale tandis que *P. neglectus* ou *P. tobbi* sont des

espèces plus orientales (49).

A ces facteurs géographiques peuvent s'ajouter des facteurs météorologiques qui peuvent d'une année sur l'autre, en modifiant les conditions locales, favoriser ou limiter la pullulation des insectes. Ainsi, une sécheresse prolongée limite la prolifération des rongeurs et par conséquent celle des insectes inféodés à leurs terriers. À l'inverse des pluies abondantes favorisent la végétation et les populations animales et donc le développement des insectes.

Enfin, le réchauffement climatique en cours pourrait modifier la répartition géographique de la flore et de la faune, y compris des phlébotomes et des maladies qu'ils transmettent (50,51).

Facteurs anthropiques

Par ses activités, l'Homme intervient directement sur le milieu. Il peut modifier l'environnement et bouleverser les conditions naturelles de prolifération des espèces. Si ces activités ont souvent pour objectif le développement de l'agriculture, elles sont parfois organisées pour lutter contre les maladies transmises par les phlébotomes (52-54). Ainsi, dans le cadre de la mise en valeur des terres arides en régions step-piques, l'Homme laboure des parcelles de terres jusque-là sauvages et naturellement occupées par *P. obesus*. Il refoule ainsi en périphérie des plantations le rongeur qui y recrée ses terriers. De plus, l'Homme introduit dans le site des animaux domestiques à qui il construit des abris. Enfin, par ses ordures ménagères et ses produits de culture, il attire de nouveaux rongeurs qui créent leurs propres terriers. C'est autant de nouvelles niches écologiques qui sont offertes aux phlébotomes dont la prolifération est accentuée. C'est également autant d'hôtes pour les vecteurs et autant de réservoirs potentiels d'agents pathogènes qui sont introduits dans le site (55-57). C'est ainsi qu'apparaissent et se développent des épidémies de leishmaniose cutanée dans des régions jusque-là épidémiologiquement silencieuses (58).

Conséquences sur la transmission d'agents pathogènes

Au Sahara, la leishmaniose cutanée zoonotique (LCZ) à *L. major* est une maladie des rongeurs sauvages et particulièrement de *P. obesus* qui en est le principal réservoir de parasites (56). Elle est transmise par *P. papatasi* (59-62) qui prolifère dans le terrier de ce même rongeur. La

coexistence simultanée des vecteurs et du réservoir de parasites dans le même terrier fait de cette niche écologique le véritable microfoyer de la maladie. En effet, les insectes piquent le rongeur malade, s'infestent, transmettent aux autres rongeurs du même terrier et, en se dispersant dans le voisinage, disséminent les parasites en allant contaminer d'autres rongeurs dans d'autres terriers. Ils créent ainsi de nouveaux microfoyers sauvages dont la multiplication détermine une région d'enzootie. Ainsi, dans cette région, l'agent pathogène circule naturellement d'un rongeur à l'autre via les phlébotomes. Cette circulation d'agents pathogènes crée un risque spatial (63). L'Homme qui entre dans cet espace peut être contaminé, mais lui-même ne devient pas réservoir de parasites. En effet, les leishmanies, cantonnées au niveau des lésions cutanées provoquées, ne diffusent pas dans le reste de l'organisme. Elles sont assez rapidement éliminées, quelques semaines à quelques mois et les phlébotomes qui piquent l'Homme ne s'infestent pas. De plus, ces lésions se développent le plus souvent après la période de transmission et disparaissent avant la prochaine saison estivale. Par contre, l'installation dans ce foyer sauvage d'une population humaine nouvelle et non immunisée contre la leishmaniose entraîne l'apparition d'une épidémie (58). Cependant, assez rapidement, les personnes sont contaminées et « immunisées ». Le risque populationnel ne concerne plus que les enfants non encore touchés et les sujets nouveaux venus. Mais, limité à la seule saison de transmission, ce risque reste temporel.

Plus au nord, sur les rives de la Méditerranée, la leishmaniose viscérale zoonotique (LVZ) est transmise par *P. ariasi* et *P. perniciosus* (64, 37). Elle touche surtout le chien domestique qui développe une forme chronique de la maladie. Ainsi, le chien atteint devient réservoir de parasites (65) et, lorsqu'il est situé à proximité d'un abri d'herbivore domestique « producteur » de phlébotomes, devient le centre du microfoyer de la leishmaniose. De nombreux phlébotomes du site le piquent, s'infestent, se dispersent dans le voisinage et, en allant piquer d'autres chiens, disséminent la maladie (66). Chaque nouveau chien contaminé peut devenir à son tour le centre d'un nouveau microfoyer. La maladie passe ainsi de microfoyer en microfoyer et détermine une région d'enzootie. Ces microfoyers, péri-urbains ou villageois, sont domestiques ou péri-domestiques (67). L'Homme, piqué par les mêmes phlébotomes, développe rarement la maladie. En effet, il élimine rapidement les parasites ; les cas humains de leishmaniose viscérale ne

concernent que des sujets aux défenses immunologiques amoindries et restent sporadiques (68).

Par ailleurs, la transmission de la maladie dans ces foyers, sauvages pour la LCZ, domestiques pour la LVZ, nécessite la coexistence en grand nombre des vecteurs autour du réservoir de parasites. Le taux d'insectes infestés et donc capables de transmettre la maladie est généralement très faible (64, 38, 40). Ainsi, plus il y a de vecteurs et d'animaux réservoirs de parasites, plus le risque de transmission est élevé. Ce risque est par conséquent élevé autour d'un chien malade vivant dans le voisinage d'un abri d'herbivore « producteur » de phlébotomes et diminue au fur et à mesure que l'on s'éloigne de cette « source » de leishmanies (40,41).

Concernant les phléboviroses, plus de 20 arbovirus peuvent être transmis par les phlébotomes dans les mêmes régions géographiques et sous les mêmes conditions climatiques que les leishmanioses (69-71). Mais, contrairement à ces dernières, les arboviroses ne nécessitent pas systématiquement un mammifère réservoir de virus pour se développer. En effet, les virus peuvent être transmis par voie transovarienne d'un insecte à sa descendance (72-74). De plus, aucun mammifère n'a encore été identifié réservoir de virus et il est peu probable que l'Homme joue ce rôle. En effet, chez ce dernier, les périodes de virémie sont trop brèves pour assurer la pérennité des virus (75, 76) et la maladie n'apparaît qu'en saison estivale, période de prolifération des phlébotomes. La survie des virus pendant la saison froide n'est donc pas assurée par l'Homme. Ainsi pour les phlébovirus, le rôle des phlébotomes semble primordial non seulement pour leur transmission d'un hôte à un autre, mais aussi certainement comme réservoir de virus. Ces deux rôles, réservoir et vecteur, joués par les phlébotomes, ainsi que la prolifération de ces derniers dans l'entourage immédiat de l'Homme pourraient expliquer, au moins en partie, le nombre relativement important de cas de phléboviroses observées dans le pourtour méditerranéen (75).

Conclusion

En piquant aussi bien l'Homme que l'animal, les phlébotomes permettent la prolifération et la circulation de nombreux agents pathogènes. Dans la majorité des cas, ces agents provoquent des zoonoses qui évoluent sous forme d'enzooties. Ces maladies ne se développent que dans des aires géographiques où le climat favorise à la fois le développement des vecteurs, de l'agent pathogène et du

réservoir animal lorsque celui-ci existe. A l'intérieur de ces aires, la maladie évolue sous forme de micro foyers constitués d'une niche écologique où prolifèrent les vecteurs et vit le réservoir de parasites ou de virus. Lorsque ce rôle de réservoir est joué par les phlébotomes eux-mêmes, le microfoyer reste centré sur cette niche écologique, même si un cas sporadique à distance peut apparaître à la suite de la dispersion des insectes. La détermination

de ces microfoyers, sauvages ou domestiques, constitue, après l'identification de l'agent pathogène, la première étape de l'enquête éco-épidémiologique à mener autour de tout nouveau cas de leishmaniose, bartonellose ou phlébotomirose apparu chez un sujet résident dans (77) ou en provenance d'une région d'endémie (78, 79). La recherche et l'identification de l'agent pathogène chez l'Homme, l'animal et le vecteur permettent la meilleure

compréhension du cycle épidémiologique. L'éthologie de chaque intervenant du cycle permet de mieux déterminer les circonstances et les mécanismes de la transmission à l'Homme. Enfin, l'évaluation du nombre de cas humains, de l'importance du réservoir animal et de la densité des vecteurs permettent, avec l'ensemble des données de l'enquête, de mieux définir les mesures et dispositions à prendre pour contrer l'épidémie ■

RÉFÉRENCES

- 1 - DOLMATOVA AV, DEMINA NA - Les Phlébotomes et les maladies qu'ils transmettent. ORSTOM ed, 1971, 168 p.
- 2 - ABONNENC E - Les Phlébotomes de la région éthiopienne. ORSTOM ed, 1972, 289 p.
- 3 - LEGER N, RIOUX JA, CROSET H *et Coll* - Le « complexe » *Sergentomyia (Sergentomyia) antennata* (Newstead, 1912). *Ann Parasitol Hum Comp* 1974; **49** : 577-91.
- 4 - OMS - Lutte contre les leishmanioses. Série de rapports techniques 1990; **793** : 176 p.
- 5 - ASHFORD RW, DESJEUX P, DERAADT P - Estimation of population at risk of infection and number of cases of leishmaniasis. *Parasitol Today* 1992; **8** : 104-5.
- 6 - DESJEUX P - Leishmaniasis : current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2004; **27** : 305-18.
- 7 - CACERES AG - Geographic distribution of *Lutzomyia verrucarum* (Townsend, 1913) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae), vector of human bartonellosis in Peru. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1993; **35** : 485-90.
- 8 - FELICIANGELI MD - Natural breeding places of phlebotomine sandflies. *Med Vet Entomol* 2004; **18** : 71-80.
- 9 - SCHMIDT JR, SCHMIDT ML, SAID MI - Phlebotomus fever in Egypt. Isolation of phlebotomus fever viruses from *Phlebotomus papatasi*. *Am J Trop Med Hyg* 1971; **20** : 483-90.
- 10 - CHARREL RN, GALLIAN P, NAVARRO-MARI JM *et Coll* - Emergence of Toscana virus in Europe. *Emerg Infect Dis* 2005; **11** : 1657-63.
- 11 - VERANI P, CIUFOLINI MG, CACIOLLI S *et Coll* - Ecology of viruses isolated from sandflies in Italy and characterized of a new Phlebovirus (Arabia virus). *Am J Trop Med Hyg* 1988; **38** : 433-9.
- 12 - HEMMERSBACH-MILLER M, PAROLA P, CHARREL RN *et Coll* - Sandfly fever due to Toscana virus: an emerging infection in southern France. *Eur J Intern Med* 2004; **15** : 316-7.
- 13 - LEWIS DJ, YOUNG DG, FAIRCHILD GB, MINTER DM - Proposals for a stable classification of the phlebotomine sandflies (Diptera : Psychodidae). *Syst Entomol* 1977; **2** : 319-32.
- 14 - GALATI EAB - Phylogenetic systematics of Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) with emphasis on American groups. *Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental* 1995; **35 Suppl. 1** : 133-42.
- 15 - READY PD, FRAIHA H, LAINSON R., SHAW JJ - Psychodopygus as a genus : reasons for a flexible classification of the phlebotomine sand flies (Diptera : Psychodidae). *J Med Entomology* 1980; **17** : 75-88.
- 16 - ABONNENC E, LEGER N - Sur une classification rationnelle des diptères Phlebotomidae. Cahiers de l'ORSTOM, Série Entomologie Médicale et Parasitologie 1976; **14** : 69-78.
- 17 - DEPAQUIT J, FERTE H, LEGER N - The subgenus Paraphlebotomus (Phlebotomus, Phlebotominae, Psychodidae, Diptera) : a review. Morphological and molecular studies. *Ann Pharm Fr* 2000; **58** : 333-40.
- 18 - DI MUCCIO T, MARINUCCI M, FRUSTERIL *et Coll* - Phylogenetic analysis of Phlebotomus species belonging to the subgenus Larrousius (Diptera, Psychodidae) by ITS2 rDNA sequences. *Insect Biochem Mol Biol* 2000; **30** : 387-93.
- 19 - ARANSAY AM, SCOULICA E, TSELENTIS Y, READY PD - Phylogenetic relationships of phlebotomine sandflies inferred from small subunit nuclear ribosomal DNA. *Insect Molecular Biology* 2000; **9** : 157-68.
- 20 - SOTO SI, LEHMANN T, ROWTON ED *et Coll* - Speciation and population structure in the morphospecies *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) as derived from the mitochondrial ND4 gene. *Mol Phylogenet Evol* 2001; **18** : 84-93.
- 21 - DEPAQUIT J, FERTÉ H, LÉGER N *et Coll* - ITS2 sequences heterogeneity in *Phlebotomus sergenti* and *Phlebotomus similis* (Diptera, Psychodidae): possible consequences in their ability to transmit *Leishmania tropica*. *Int J Parasitol* 2002; **32** : 1123-31.
- 22 - RISPAIL P, LÉGER N. Numerical taxonomy of Old World Phlebotominae (Diptera : Psychodidae). 1. Considerations of morphological characters in the genus Phlebotomus Rondani & Berté 1840. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998; **93** : 773-85.
- 23 - DEPAQUIT J, PERROTEY S, LECOINTRE G *et Coll* - Molecular systematics of Phlebotominae : a pilot study. Paraphyly of the genus Phlebotomus. *C R Acad Sci III* 1998; **321** : 849-55.
- 24 - LEGER N, PESSON B, MADULO-LEBLOND G, ABONNENC E - Sur la différenciation des femelles du sous-genre Larrousius Nitzulescu, 1931 (Diptera, Phlebotomidae) de la région méditerranéenne. *Ann Parasitol Hum Comp* 1983; **58** : 611-23.
- 25 - KILLICK-KENDRICK R, TANG Y, KILLICK-KENDRICK M *et Coll* - The identification of female sandflies of the subgenus Larrousius by the morphology of the spermathecal ducts. *Parasitologia* 1991; **33 Suppl** : 335-47.
- 26 - PESSON B, WALLON M, FLOER MT, KRISTENSEN AR - Isoenzymatic studies of Mediterranean populations of sandflies of the subgenus Larrousius. *Parassitologia* 1991; **33 Suppl** : 471-6.

- 27 - BENABDENNBII, PESSON B, CADI-SOUSSI M, MORILLAS MARQUEZ F - Morphological and isoenzymatic differentiation of sympatric populations of *Phlebotomus perniciosus* and *Phlebotomus longicuspis* (Diptera: Psychodidae) in northern Morocco. *J Med Entomol* 1999; **36** : 116-20.
- 28 - DEPAQUIT J, FERTE H, LÉGER N *et Coll* - Molecular systematics of the phlebotomine sandflies of the subgenus *Paraphlebotomus* (Diptera, Psychodidae, Phlebotomus) based on ITS2 rDNA sequences. Hypotheses of dispersion and speciation. *Insect Mol Biol* 2000; **9** : 293-300.
- 29 - DEPAQUIT J, LÉGER N, FERTÉ H, ROBERT V - Les Phlébotomes de Madagascar. II Description de la femelle de *Phlebotomus* (*Anaphlebotomus*) *fertei* Depaquit, Léger & Robert, 2002; Description du mâle et redescription de la femelle de *Phlebotomus* (*Anaphlebotomus*) *berentiensis* (Léger et Rodhain, 1978) comb. nov. *Parasite* 2004; **11** : 201-9.
- 30 - PARROT L - Sur la phytophagie des larves de *Phlebotomus papatasi*. V^e Congrès Intern Entom 1932 : 713-4.
- 31 - PARROT L - Sur la nourriture des larves de Phlébotomes. *Arch Inst Pasteur d'Algérie* 1941; **14** : 435-6.
- 32 - CROSET H, RIOUX JA, JUMINER B, TOURS S - Fluctuations annuelles de *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911, *Phlebotomus perfiliewi* Parrot, 1930 et *Sergentomyia minuta parroti* (Adler et Theodor, 1927) (Diptera-Psychodidae) en Tunisie du Nord. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1970; **47** : 43-56.
- 33 - ZIV KOVIC V, MISCEVIC Z. Fluctuations des populations de Phlébotomes (Diptera, Psychodidae) dans les habitations humaines et les abris des animaux domestiques dans deux villages de la région de Nis. *Ekologija* 1972; **7** : 197-206.
- 34 - COLAS-BELCOURT JC - Contribution à l'étude du développement et de la biologie des formes larvaires des Phlébotomes. Thèse de Médecine. Faculté de Médecine de Paris, 1928, 92 p.
- 35 - RIOUX JA, KILLICK-KENDRICK R, LEANEY AJ *et Coll* - Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France. 12. Dispersion horizontale de *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921. Expériences préliminaires. *Ann Parasitol Hum Comp* 1979; **54** : 673-82.
- 36 - HELAL H., BEN-ISMAIL R., BACH-HAMBA D *et Coll* - Enquête entomologique dans le foyer de leishmaniose cutanée zoonotique (*Leishmania major*) de Sidi Bouzid (Tunisie) en 1985. *Bull Soc Pathol Exot* 1987; **80** : 349-36.
- 37 - IZRI A, BELAZZOUG S, BENHABYLES N *et Coll* - Le clou de Biskra (Algérie). Résultats d'une étude éco-entomologique. *Bull Soc Fr Parasitol* 1998; **16** : 61-79.
- 38 - IZRI MA, S. BELAZZOUG S, BOUDJEBLA Y *et Coll* - *Leishmania infantum* MON 1, isolée de *Phlebotomus perniciosus* en Kabylie, Algérie. *Ann Parasitol Hum Comp* 1990 ; **65** : 151.
- 39 - LEGER N, MARCHAIS R, MADULO-LEBLOND G *et Coll* - Les phlébotomes impliqués dans la transmission des leishmanioses dans l'île de Gozo (Malte). *Ann Parasitol Hum Comp* 1991; **66** : 33-41.
- 40 - IZRI A, MARTY P, RAHAL A *et Coll* - *Phlebotomus perniciosus* naturellement infesté par des promastigotes à Nice (France). *Bull Soc Pathol Exot* 1992; **85** : 385-7.
- 41 - IZRI MA, MARTY P, FAURAN P *et Coll* - Presumed vectors of leishmaniasis in the Principality of Monaco. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; **90** : 114.
- 42 - IZRI MA, BELAZZOUG S, ALBERTINI JP, ROUSSET JJ - Les Phlébotomes de Ténès (Algérie). Résultats d'une enquête entomo-épidémiologique. *Bull Soc Fr Parasitol* 1999; **17** : 59-72.
- 43 - RIOUX JA, RISPAIL P, LANOTTE G, LEPART J. Relations Phlébotomes-bioclimat en écologie des leishmanioses. Corollaires épidémiologiques. L'exemple du Maroc. *Bull Soc Bot Fr, 131, Actual Bot* 1984; **2-4** :549-57.
- 44 - DAGET P. Le bioclimat méditerranéen: analyse des formes climatiques par le système d'Emberger. *Vegetatio* 1977; **34** : 87-103.
- 45 - LE HOUEROU - Etudes bioclimatiques des steppes algériennes (avec une carte bioclimatiques à 1/1 000 000^e). *Bull Soc Hist Nat Afr Nord Alger* 1977; **68** : 33-74.
- 46 - RIOUX JA, GOLVAN YJ - Épidémiologie des leishmanioses dans le sud de la France. *Monographie INSERM Paris* 1969; **37** : 59-126.
- 47 - DEDET JP, ADDADI K, BELAZZOUG S - Les Phlébotomes (Diptera, Psychodidae) d'Algérie. *Cah ORSTOM Ser Ent Med Parasitol* 1984; **XXII** : 99-127.
- 48 - RIOUX JA, LANOTTE G, PETTER F *et Coll* - Les leishmanioses cutanées du bassin méditerranéen occidental. De l'identification enzymatique à l'analyse éco-épidémiologique. L'exemple de trois « foyers », tunisien, marocain et français. In «RIOUX JA - Leishmania. Taxonomie et Phylogénèse. Applications écoépidémiologiques». IMEEE ed, Montpellier, 1986, pp 365-95.
- 49 - LEWIS DJ - A taxonomic review of the subgenus *Phlebotomus* (Diptera, Psychodidae). *Bull Br Mus Nat Hist (Ent)* 1982; **45** :121-209.
- 50 - PATZ JA, GRACZYK TK, GELLERN, VITTOR AY - Effects of environmental change on emerging parasitic diseases. *Int J Parasitol* 2000; **30** :1395-405.
- 51 - PETERSON AT, SHAW J - Lutzomyia vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects. *Int J Parasitol* 2003; **33** :919-31.
- 52 - CAMPBELL-LENDRUM D, DUJARDIN JP, MARTINEZ E *et Coll* - Domestic and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis : changing epidemiological patterns present new control opportunities. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; **96** : 159-62.
- 53 - DESJEUX P - The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001; **95** : 239-43.
- 54 - GRAMICCIA M, GRADONI L - The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. *Int J Parasitol* 2005; **35** : 1169-80.
- 55 - RIOUX JA, PETTER F, AKALAY O *et Coll* - *Meriones shawi* (Duvernoy, 1842) (Rodentia, Gerbillidae), réservoir de *Leishmania major* Yakimoff et Schokhor, 1914 (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) dans le sud marocain. *C R Seances Acad Sci Paris* 1982; **294** : 515-7.
- 56 - BELAZZOUG S - Isolation of *Leishmania major* Yakimoff & Schokhor, 1914 from *Psammomys obesus* Gretzschmar, 1828 (Rodentia, Gerbillidae) in Algeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983; **77** : 876.
- 57 - BELAZZOUG S - Découverte d'un *Meriones shawi* (Rongeur, Gerbillidé) naturellement infesté par *Leishmania* dans le nouveau foyer de leishmaniose cutanée de Ksar Chellala (Algérie). *Bull Soc Pathol Exot* 1986; **79** : 630-633.
- 58 - BELAZZOUG S - Une épidémie de leishmaniose cutanée dans la région de M'sila (Algérie). *Bull Soc Pathol Exot* 1982; **75** : 497-504.
- 59 - SERGENT ED, SERGENT ET, PARROT L *et Coll* - Transmission du clou de Biskra par le Phlébotome (*Phlebotomus papatasi* Scop.). *C R Acad Sc* 1921; **173** :1030-103.

- 60 - RIOUX JA, GUILVARD E, DEREURE J *et Coll* - Infestation naturelle de *P. papatasi* (Scopoli, 1786) par *Leishmania major* MON-25. A propos de 28 souches isolées dans un foyer du Sud marocain. In «RIOUX JA -Leishmania. Taxonomie et Phylogénèse. Applications écoépidémiologiques». IMEEE ed, Montpellier, 1986, pp 471-80.
- 61 - BEN ISMAIL R, GRAMICCIA M, GRADONI L *et Coll* - Isolation of *Leishmania major* from *Phlebotomus papatasi* in Tunisia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987; **81** : 749.
- 62 - IZRI MA, BELAZZOUG S, PRATLONG F, RIOUX JA - Isolement de *Leishmania major* MON 25 de *Phlebotomus papatasi* à Biskra, Algérie. *Ann Parasitol Hum Comp* 1992; **67** : 31-2.
- 63 - RIOUX JA, DEREURE J, PERIERES J - Approche écologique du «risque épidémiologique». L'exemple des leishmanioses. *Bull Ecol* 1990; **21** : 1-9.
- 64 - RIOUX JA, JARRY DM, LANOTTE G *et Coll* - Ecologie des leishmanioses dans le Sud de la France, Identification enzymatique de *Leishmania infantum* Nicolle 1908, isolé de *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921 spontanément infesté en Cévennes. *Ann Parasitol Hum Comp* 1984; **59** : 331-3.
- 65 - MARTY P, OZON C, JAMBOU R *et Coll* - Nouvelles enquêtes prospectives sur la leishmaniose canine dans le département des Alpes-Maritimes. *Bull Soc Fr Parasitol* 1988; **6** : 3-6.
- 66 - KILLICK-KENDRICK R, RIOUX JA, BAILLY M *et Coll* - Ecology of Leishmaniasis in the south of France. 20. Dispersal of *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921 as a factor in the spread of visceral leishmaniasis in the Cévennes. *Ann Parasitol Hum Comp* 1984; **59** : 555-72.
- 67 - RANQUE J, QUILICI M, DUNAN S - Les leishmanioses de la région provençale. Considération épidémiologiques et écologiques. *Coll Int CNRS Montpellier* 1974; **239** : 287-93.
- 68 - MARTY P, LE FICHOUX Y, PRATLONG F, GARI-TOUSSAINT M - Human visceral leishmaniasis in Alpes-Maritimes, France: epidemiological characteristics for the period 1985-1992. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; **88** : 33-4.
- 69 - BIOCCA E, COLUZZI A, CONSTANTINI R - Distribution des différentes espèces de phlébotomes en Italie et transmission des leishmanioses et de quelques arboviroses. Colloques internationaux du CNRS. *Ecologie des leishmanioses* 1974; **239** : 157-66.
- 70 - VERANI P, CIUFOLINI MG, NICOLETTI L *et Coll* - Ecological and epidemiological studies of Toscana virus, an arbovirus isolated from *Phlebotomus*. *Ann Ist Super Sanita* 1982; **18** : 397-9.
- 71 - VALASSINA M, CUPPONE AM, BIANCHI S *et Coll* - Evidence of Toscana virus variants circulating in Tuscany, Italy, during the Summers of 1995 to 1997. *J Clin Microbiol* 1998; **36** : 2103-4.
- 72 - TESH RB, MODI GB - Maintenance of Toscana virus in *Phlebotomus perniciosus* by vertical transmission. *Am J Trop Med Hyg* 1987; **36** : 189-93.
- 73 - BILSEL PA, TESH RB, NICHOL ST - RNA genome stability of Toscana virus during serial transovarial transmission in the sandfly *Phlebotomus perniciosus*. *Virus Res* 1988; **11** : 87-94.
- 74 - MAROLI M, CIUFOLINI MG, VERANI P - Vertical transmission of Toscana virus in the sandfly, *Phlebotomus perniciosus*, via the second gonotrophic cycle. *Med Vet Entomol* 1993; **7** : 283-6.
- 75 - DIONISIO D, ESPERTI F, VIVARELLI A, VALASSINA M - Epidemiological, clinical and laboratory aspects of sandfly fever. *Curr Opin Infect Dis* 2003; **16** : 383-8.
- 76 - NAVARRO JM, FERNANDEZ-ROLDAN C, PEREZ-RUIZ M *et Coll* - Meningitis by Toscana virus in Spain: description of 17 cases. *Med Clin (Barc)* 2004; **122** : 420-2.
- 77 - PEYREFITTE CN, DEVETAKOV I, PASTORINO B *et Coll* - Toscan virus and acute meningitis, France. *Emerg Infect Dis* 2005; **11** : 778-80.
- 78 - EITREM R, VENE S, NIKLASSON B - Incidence of sandfly fever among Swedish United Nations soldiers on Cyprus during 1985. *Am J Trop Med Hyg* 1990; **43** : 207-11.
- 79 - CALISHER CH, WEINBERG AN, MUTH DJ, LAZUICK JS - Toscana virus infection in United States citizen returning from Italy. *Lancet* 1987; **1** : 165-6.

La revue Médecine Tropicale en ligne

www.actu-pharo.com • www.actu-pharo.com • www.actu-pharo.com

