

PHLEBOTOMES ET LEISHMANIOSES *

Jérôme Depaquit ¹

RESUME

La leishmaniose à *Leishmania infantum* est endémique en France métropolitaine. Elle est transmise par des Phlébotomes appartenant au sous-genre *Larroussius* : *P. aiasi* et *P. perniciosus*. Ces espèces transmettent également le virus Toscana. Les relations Phlébotomes-Leishmanies sont abordées et le risque d'introduction d'autres leishmanioses est discuté du point de vue d'un entomologiste.

Mots-clés : *Phlebotomus perniciosus*, *Phlebotomus aiasi*, *Leishmania infantum*, France, transmission, introduction, virus Toscana.

SUMMARY

Leishmaniasis due to *Leishmania infantum* is endemic in France. It is transmitted by the bite of Phlebotomine sandflies belonging to the subgenus *Larroussius*: *P. aiasi* and *P. perniciosus*. These species also transmit Toscana virus. Relationships between Phlebotomine sandflies and *Leishmania* are evoked and the risk of introduction of other leishmaniasis is discussed from the point of view of an entomologist.

Keywords : *Phlebotomus perniciosus*, *Phlebotomus aiasi*, *Leishmania infantum*, France, Transmission, Introduction, Virus Toscana.



I - INTRODUCTION

Les phlébotomes sont des petits diptères hématophages, constituant au sein de la famille des Psychodidae, la sous-famille des Phlebotominae qui comporte environ 800 espèces actuellement décrites. Ils sont en quelque sorte le pivot central de l'épidémiologie des leishmanioses dont ils sont les vecteurs exclusifs. C'est l'exemple typique

de la maladie à focalisation vectorielle : sans phlébotomes, il n'y a pas de leishmaniose.

Ils peuvent également transmettre à l'Homme les arbovirus responsables du groupe des fièvres à phlébotomes et *Bartonella bacilliformis*, agent de la verruga péruvienne et de la fièvre de Oroya.

* Texte de la conférence présentée lors des Journées AEEMA, 22-23 mai 2008

¹ JE 2533 - USC VECPAR – AFSSA, Faculté de Pharmacie, Université de Reims Champagne-Ardenne, 51 rue Cognacq-Jay, 51096 Reims Cedex, France

II - BIOLOGIE ET SYSTEMATIQUE SOMMAIRE

Du fait de leur petite taille (1,5 à 5mm), les phlébotomes sont des insectes discrets qui n'attirent pas l'attention du public en dehors des épisodes de pullulation intense. L'observation de la morphologie détaillée, en vue notamment de leur identification spécifique, nécessite, après éclaircissement, leur montage entre lame et lamelle et leur observation microscopique. La diagnose est portée généralement sur des caractères céphaliques et génitaux.

1. SYSTEMATIQUE SOMMAIRE

La systématique des Phlebotominae est encore loin de faire l'unanimité parmi les spécialistes. Les minimalistes font référence à Lewis *et al.* [1977] et reconnaissent 5 genres : *Brumptomyia*, *Lutzomyia*, *Warileya*, *Phlebotomus* et *Sergentomyia*, auxquels ils ajoutent le genre asiatique *Chinius*, postérieurement décrit [Leng, 1987]. A l'opposé, Artemiev [1991] propose 24 genres, élevant certains sous-genres au rang de genre et en créant de nouveaux. La première approche phylogénétique développée par Galati [1990] augmente considérablement le nombre de genres. L'absence de nouvelles données phylogénétiques fige pour l'heure la systématique du groupe.

Seuls les genres *Phlebotomus* et *Lutzomyia* sensu [Lewis *et al.*, 1977 ; Young et Duncan, 1994] se trouvent impliqués dans la transmission des maladies humaines, respectivement dans l'Ancien Monde et dans le Nouveau Monde.

2. BIOLOGIE

Les phlébotomes sont présents dans toutes les régions chaudes du globe. Leur distribution

dépasse largement celle des leishmanioses. Il existe un grand nombre de régions dans lesquelles il existe un « Phlébotomisme » sans leishmaniose (Australie, Asie du Sud-est, Madagascar). En France, leur aire de répartition se situe classiquement au sud de la Loire, mais des captures plus septentrionales sont régulièrement rapportées [Depaquit *et al.*, 2005].

Seules les femelles sont hématophages. Elles se nourrissent sur divers hôtes vertébrés. Les spectres d'hôtes sont intéressants à connaître, notamment en ce qui concerne les espèces mammophiles car la plupart des leishmanioses se présentent comme des zoonoses, maladies communes à l'Homme et aux animaux sauvages et domestiques.

Les phlébotomes sont des insectes nocturnes. Leur activité débute au crépuscule à condition que la température soit suffisante (généralement 19 à 20°C, bien que des captures hivernales à des températures plus basses aient été effectuées [Naucke *et al.*, 2008]) et qu'il n'y ait pas ou peu de vent. Certaines espèces sont endophiles et pénètrent volontiers dans les maisons tandis que d'autres sont exophiles.

La durée de vie des adultes est fonction de la température (plus celle-ci est basse, plus la durée de vie est élevée) et de l'humidité (plus l'hygrométrie est élevée, plus la durée de vie est élevée). En moyenne, les femelles vivent deux semaines à deux mois et prennent généralement plusieurs repas sanguins (ce qui est indispensable à la transmission des leishmanies). Les mâles ont une durée de vie plus brève.

III - TRANSMISSION DES LEISHMANIES

1. LE CYCLE CHEZ LE PHLEBOTOME

Les leishmanies sont ingérées au moment du repas sanguin sous la forme amastigote, parasite intracellulaire du système réticulo-histiocytaire du sang et de la peau des vertébrés. La rupture des cellules hôtes intervient au cours de l'ingestion et les

amastigotes sont libérées. Rapidement se forme autour du repas sanguin une enveloppe chitineuse : la membrane péritrophique, à l'intérieur de laquelle au bout de 24 à 48 heures les amastigotes se multiplient une ou deux fois, puis se transforment en promastigotes qui à leur tour se multiplient. Au

bout de 3 à 4 jours, la membrane péritrophique se déchire et laisse échapper les promastigotes qui selon les espèces gagnent soit l'intestin postérieur (*hypopylaria*. ex. : certains parasites de Reptiles dont l'appartenance au genre *Leishmania* est controversée), soit la région péri- et suprapylorique (*peripylaria*. ex: *Leishmania braziliensis*, rangée actuellement dans le sous-genre *Viannia*), soit l'intestin antérieur (*suprapylaria* = toutes les autres espèces de leishmanies). Dans ces divers sites, la multiplication est active et des modifications morphologiques et biologiques interviennent, aboutissant à la différenciation de promastigotes métacycliques infestants pour le vertébré qui migrent vers la partie antérieure du tube digestif où elles sont prêtes à être inoculées à la faveur d'un nouveau repas sanguin.

Il existe une spécificité zoologique relativement étroite encore que non absolue, au niveau du couple leishmanie-phlébotome, chaque espèce de leishmanie possédant un spectre d'hôtes relativement étroit de niveau générique voire sub-générique. Ces relations sont pour nous la preuve de relations entretenues de longue date, fruits d'une co-évolution de plusieurs dizaines de millions d'années. Au vu de leur biogéographie, les phlébotomes constituent un groupe d'insectes très ancien dont l'origine remonte vraisemblablement à plus de 200 millions d'années, à savoir avant le fractionnement de la Pangée. Cette hypothèse n'est pas détruite par l'existence des plus vieux fossiles du groupe datés de 130 millions d'années en provenance de l'ambre du Liban [Azar *et al.*, 1999]. Les données paléontologiques illustrent également l'ancienneté de la relation entre les phlébotomes et leurs parasites. *Paleoleishmania proterus* a été décrite d'une femelle gorgée de *Paleomyia burmitis* fixée dans l'ambre de Birmanie daté de plus de 100 millions d'années [Poinar et Poinar, 2004]. Plus récemment, *Paleoleishmania neotropicum* a été décrite de *Lutzomyia adiketis* de l'ambre de la république dominicaine daté d'environ 30 millions d'années [Poinar, 2008]. Ces données sont contradictoires avec l'hypothèse d'origine supposée des leishmanies remontant à 40 millions d'années environ [Lukes *et al.*, 2007].

L. infantum est habituellement transmis par des *Phlebotomus* du sous-genre *Larroussius* (*P. perniciosus*, *P. ariasi*, *P. neglectus*, *P. perfiliewi*, *P. tobbi*,...). Il est transmis dans certains foyers asiatiques par *P. (Adlerius) chinensis*. En Amérique, *L. infantum* a été

exporté du bassin méditerranéen par les chiens des colonisateurs espagnols et portugais. Ce parasite, autrefois appelé *L. chagasi* (synonyme junior de *L. infantum*) a trouvé sur place un vecteur compétent (permissif au sens de Volf et Myskova [2007]) et cynophile : *Lutzomyia longipalpis*. Au Sénégal, il existe un foyer canin original, sans cas humain, dans lequel le sous-genre *Larroussius* n'est pas impliqué. Le vecteur n'est pas connu.

L. tropica est transmis dans la grande majorité de son aire de distribution par *P. (Paraphlebotomus) sergenti*. Néanmoins, dans certains foyers d'Afrique de l'est, c'est *P. (Larroussius) guggisbergi* [Lawyer *et al.*, 1991] qui assure sa transmission tandis que dans un foyer israélien circonscrit, c'est *P. (Adlerius) arabicus* qui est son vecteur prouvé qui va de pair avec une modification des lipophosphoglycane de la souche locale [Svobodova *et al.*, 2006].

En ce qui concerne *L. major*, ce sont les espèces du sous-genre *Phlebotomus* qui assurent sa transmission mais, localement, ils peuvent être relayés par des *Paraphlebotomus*.

2. FONCTIONNEMENT DES FOYERS LEISHMANIENS MEDITERRANEENS

Certaines leishmanioses sont des maladies strictement humaines (ou presque), d'autres sont des anthroponoses. Dans tous les cas, les préférences trophiques des phlébotomes vecteurs et leur réceptivité aux agents infectieux en cause constituent les facteurs essentiels de la circulation des leishmanies. Le schéma classique des cycles imbriqués de Garnham est la base de la réflexion de l'épidémiologiste confronté au problème du fonctionnement d'un foyer.

2.1. LEISHMANIOSE ANTHROPOZOONOTIQUE

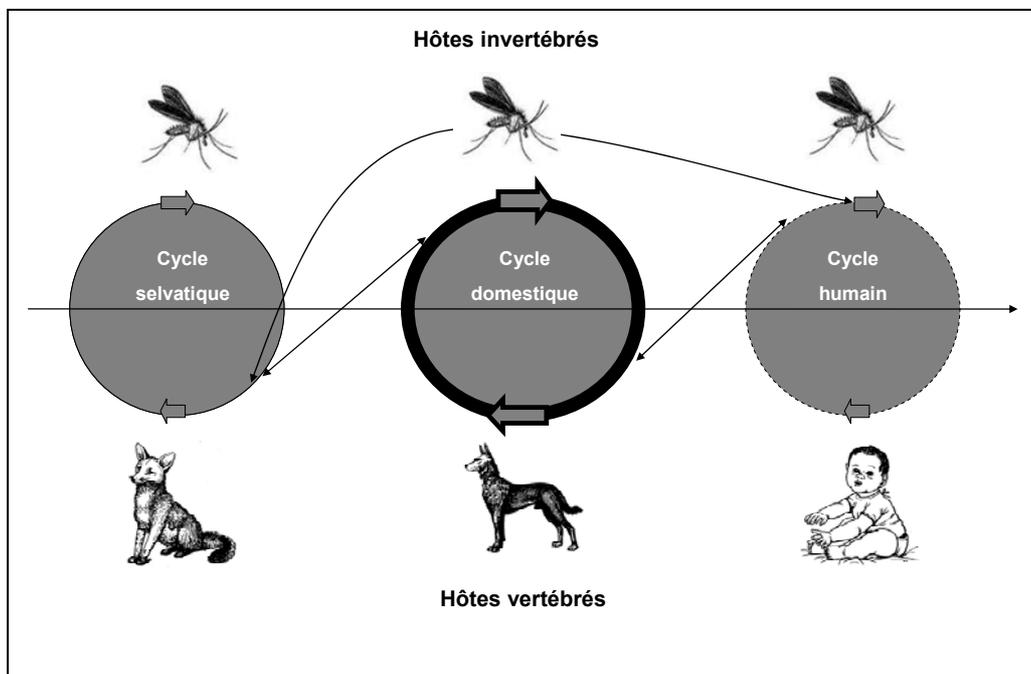
La leishmaniose viscérale infantile ou méditerranéenne à *Leishmania infantum* en est l'exemple type. C'est celle dont la transmission est autochtone en France métropolitaine. Largement répandue dans les régions à climat méditerranéen (y compris en Amérique), il s'agit essentiellement d'une maladie canine transmissible à l'Homme grâce à l'intervention d'un vecteur amphophile tel *Phlebotomus (Larroussius) perniciosus* (principal vecteur dans l'ouest méditerranéen dont la France, endophile), *P. (L.) ariasi* (principal vecteur

dans le foyer cévenol, exophile), *P. (L.) neglectus* (en Grèce et dans les régions voisines) et divers autres *Larroussi* ainsi que des *Adlerius*. Le rôle primordial de l'amphophilie des vecteurs dans ce type de foyer doit être souligné.

Comme toujours dans ce type de foyer, pour peu qu'on le recherche, on trouve le plus souvent un réservoir de virus sauvage (fonctionnement à bas bruit du cycle selvatique) qui dans le cas de *Leishmania infantum* est un *Canidae* sauvage (Renard,

Loup) (figure 1). Il est à noter que certains foyers fonctionnent sur des modes tout à fait particuliers. C'est le cas d'un foyer anthroponotique turque dans lequel *P. (L.) tobbi* transmet *L. infantum*-MON 188. Les chiens ne sont pas infestés par ce zymodème [Svobodova *et al.*, 2008] à l'inverse de ce qui est observé à Chypre où le même vecteur est impliqué dans la transmission du zymodème Mon-1 et où l'Homme ne rentre pas dans le cycle [Léger *et al.*, 2000].

Figure 1
Cycle montrant le rôle prépondérant du cycle domestique dans les foyers classiques à *L. infantum*



2.2. LEISHMANIOSE STRICTEMENT ANTHRO-PONOTIQUE

C'est le cas de la leishmaniose cutanée anthroponotique, urbaine ou sèche, localement appelée Bouton d'Orient, clou de Biskra, *etc.*, due à *Leishmania tropica*. Dans la plupart des cas, le vecteur est *P. (Paraphlebotomus) sergenti*, fortement anthropophile et endophile, particulièrement abondant dans les villes où l'affection est endémique avec des poussées épidémiques notamment lors de l'arrivée de nouvelles populations. A l'exception des foyers qui comptent les damans comme réservoirs [Svobodova *et al.*, 2006], et bien que *L. tropica* ait été parfois isolée de divers animaux

(chiens, rats), il semble bien que dans la plupart des cas les foyers humains fonctionnent sans l'intervention d'un réservoir animal (figure 2).

2.3. LEISHMANIOSE HUMAINE ET SELVATIQUE

Dans la région péri-méditerranéenne c'est le cas de la leishmaniose cutanée zoonotique ou rurale des régions arides et chaudes, voire sub-désertiques, due à *Leishmania major*, où l'Homme s'infeste à partir de rongeurs (Gerbilles, Mérions, *Psammomys*) par l'intermédiaire de phlébotomes inféodés aux terriers comme *Phlebotomus (Phlebotomus)*

papatasi (le principal vecteur et le plus anthropophile), *P. (P.) duboscqi* et divers *Paraphlebotomus*. Ici, il y a donc passage du rongeur sauvage à l'Homme sans l'intervention

d'un animal domestique, ce qui explique l'habituelle localisation des foyers à la périphérie des villes, dans les villages isolés et dans les endroits désertiques (figure 3).

Figure 2

Cycle montrant la circulation de *L. tropica* dans ses foyers classiques

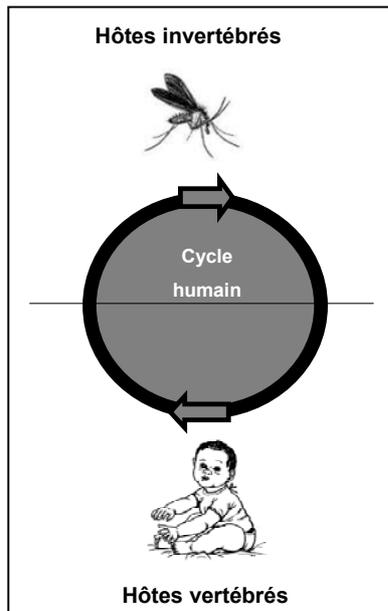
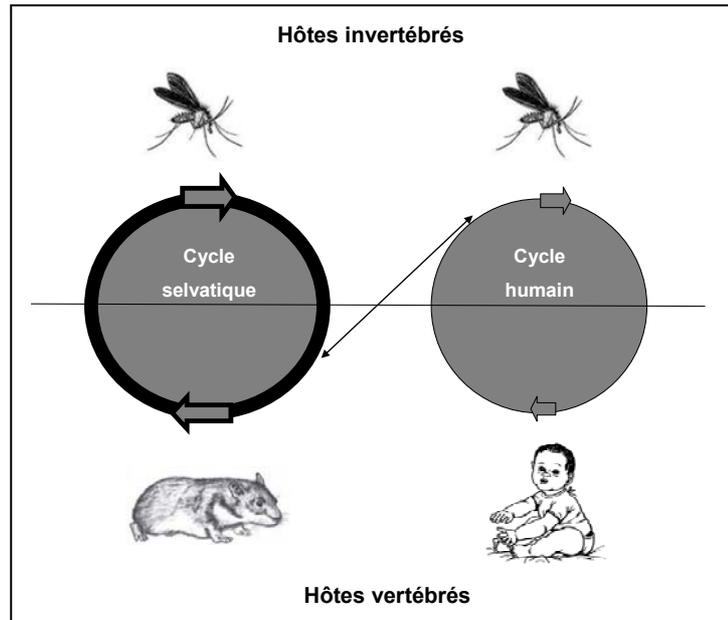


Figure 3

Cycle montrant le fonctionnement des foyers à *L. major* et le rôle prépondérant du cycle selvatique



IV - LES FOYERS FRANÇAIS METROPOLITAINS DE LEISHMANIOSE

L'étude de ces foyers a été entreprise en 1960 par l'équipe du Professeur Jean-Antoine Rioux (Montpellier) de manière centripète, à partir du foyer historique cévenol [Rioux et Golvan, 1969]. Toute la région sous climat méditerranéen est aujourd'hui considérée comme endémique avec cinq foyers principaux : Pyrénées-Orientales, Cévennes, Provence, Côte d'Azur et Corse où sept zymodèmes sont recensés : MON-1 (le plus fréquent), MON-11, MON-24, MON-29, MON-33, MON-34 et MON-108 [Pratlong *et al.*, 2004]. La forme viscérale de leishmaniose qui est prédominante est due uniquement au zymodème MON-1 chez l'Homme immunocompétent. C'est ce seul zymodème qui est d'ailleurs retrouvé chez le Chien (figure 4). Néanmoins, il peut être également responsable de formes exclusivement cutanées, sans viscéralisation ultérieure. Tous les autres zymodèmes présents en France

sont responsables de formes cutanées et n'engendrent pas de formes viscérales, sauf exceptionnellement, en cas d'immunosuppression importante liée au virus VIH.

Le foyer des Pyrénées-Orientales est caractérisé par l'existence d'une majorité de formes cutanées (78%) et par un polymorphisme des souches leishmaniennes [Pratlong *et al.*, 2004]. Dans les autres foyers, c'est la forme viscérale qui prédomine (70 à 99%).

Si le cycle de *L. infantum* MON-1 est bien établi, les réservoirs des zymodèmes variants demeurent inconnus. Une amplification des études de terrain avec isolement et culture de souches est souhaitable afin de comprendre la dynamique des cycles en conditions naturelles de ces variants isoenzymatiques et la caractérisation de leurs éventuels réservoirs.

Figure 4

Chiens leishmaniens montrant amaigrissement, épistaxis et saignements, furfur, onychogrieffose et ponction ganglionnaire poplitée (clichés originaux)



En France, la transmission de *L. infantum* (MON 1 et MON 29) est effectuée par les deux espèces de *Phlebotomus* appartenant au sous-genre *Larrousius*: *P. ariasi* et *P. perniciosus*. Il est probable que le(s) vecteur(s) des autres zymodèmes appartiennent à l'une de ces deux espèces, voire aux deux, mais ceci n'a encore jamais été démontré. La biologie de *P. ariasi* et de *P. perniciosus* a été très bien étudiée dans les années 1960 [Rioux et Golvan, 1969]. La connaissance de la chorologie et de la phénologie des espèces vectrices permet la définition des zones, des périodes et des heures à risque de transmission (figures 5, 6 et 7). Le maximum de transmission est observé à l'étage auquel la densité de l'espèce vectrice est maximale.

La lutte la plus efficace contre la leishmaniose à *L. infantum* vise à diminuer la prévalence chez les phlébotomes vecteurs en limitant les piqûres par le port de colliers insecticides durant la période d'activité des phlébotomes (juin à septembre). En effet, l'absence de vaccin et la toxicité élevée des médicaments

antileishmaniens empêchent toute indication prophylactique chez l'Homme comme chez le Chien. La lutte contre les phlébotomes est délicate. Les imagos sont sensibles aux insecticides mais leur localisation dans les gîtes de repos (anfractuosités, cavités, barbacanes, éboulis) empêche leur contact avec la substance active si cette dernière est pulvérisée par voie aérienne et il est illusoire de traiter tous les gîtes de repos. Les larves sont très difficiles à atteindre. Elles sont terricoles et réparties dans ces milliers de gîtes de repos.

Des enquêtes semblent refléter une recrudescence de la maladie dans les départements autrefois considérés comme non endémiques. La protection des chiens doit donc être considérée au-delà des foyers historiques endémiques. Ces résultats posent le problème de l'impact du changement global sur la transmission de la maladie qui est actuellement évalué par le programme européen EDEN (Emerging Diseases in a changing european ENvironment).

Figure 5
Répartition et fréquence altitudinales de *P. perniciosus*, *P. ariasi* et *S. minuta*
en Languedoc Roussillon [Rioux et Golvan, 1969]

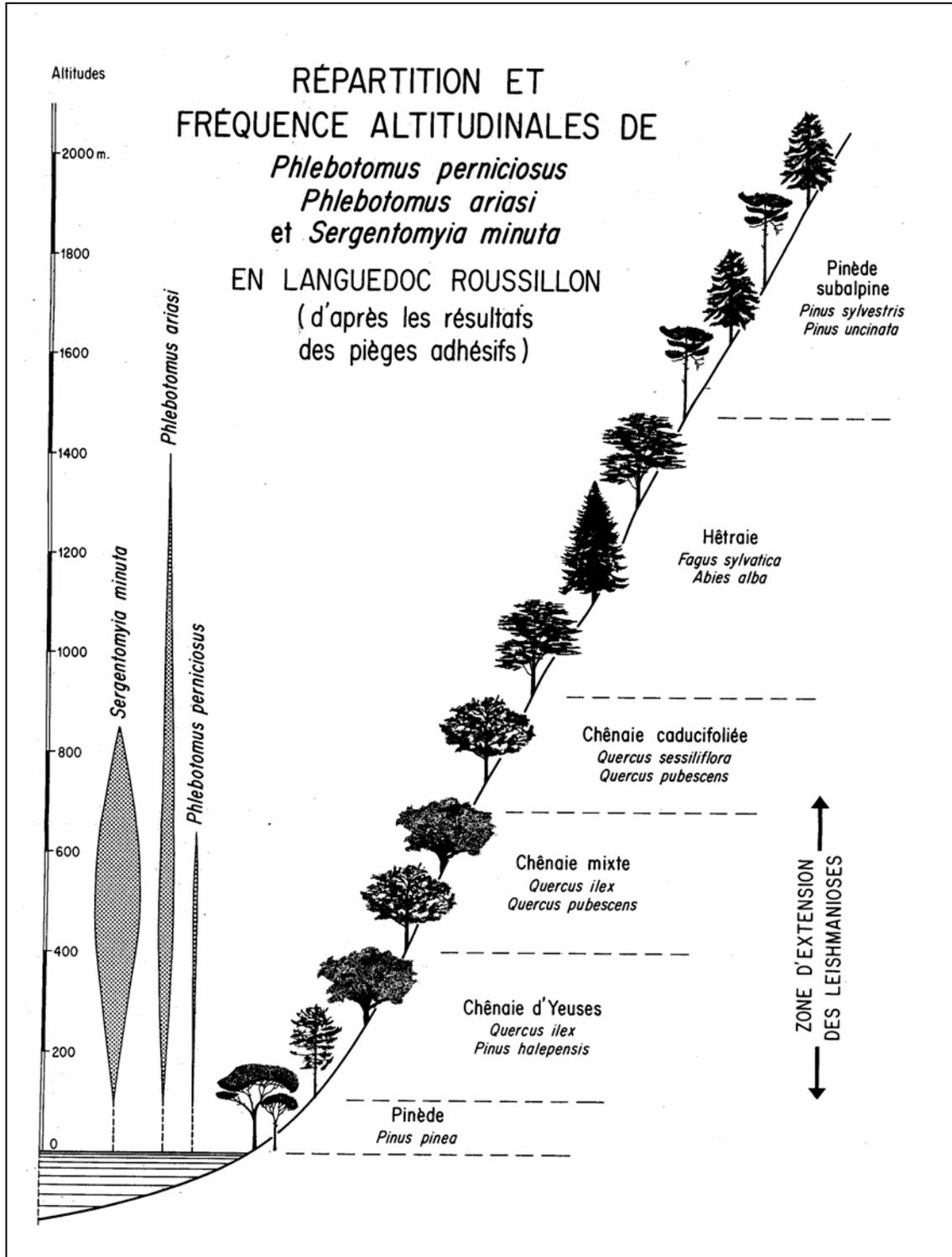
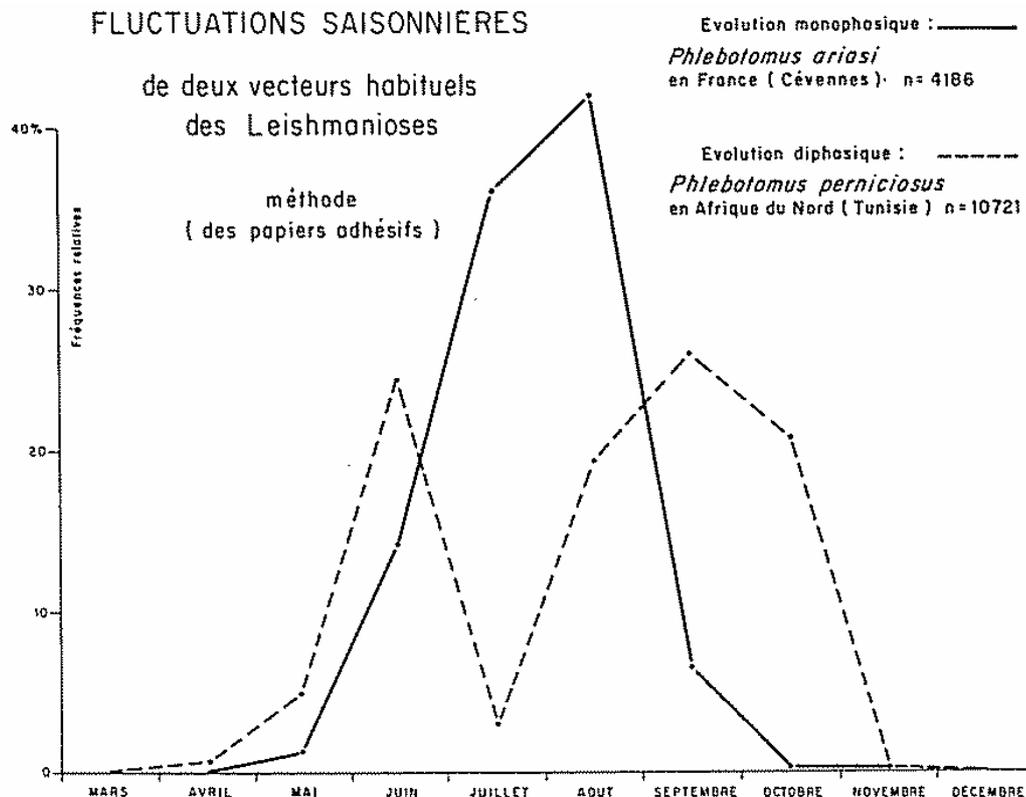


Figure 6

Fluctuations saisonnières de deux espèces méditerranéennes de phlébotomes
[Rioux et Golvan, 1969]



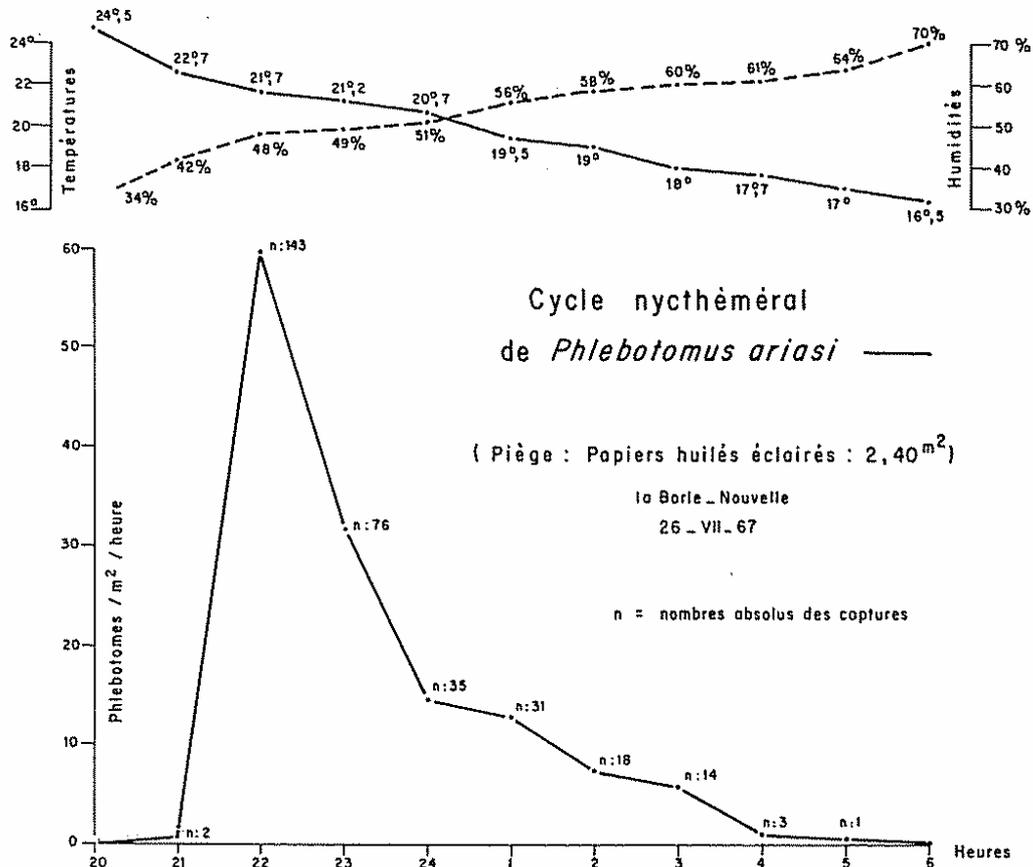
Existe-t-il un risque d'introduction d'autres leishmanioses en France métropolitaine ? Deux types de scénarios sont à envisager.

Une transmission par les espèces de phlébotomes autochtones : les *Larrousius* présents ne sont pas connus pour transmettre une autre leishmaniose que celle à *L. infantum*. *P. sergenti* est le vecteur habituel de *L. tropica* mais il a été rapporté en quantités relativement limitées dans le quart nord-est de la Corse [Rioux *et al.*, 1970] et dans les Pyrénées-Orientales [Rioux *et al.*, 1982] pour prétendre y assurer une transmission sur un mode endémique. *P. papatasi* transmet *L. major* dans la plupart des foyers connus. S'il a été capturé à de très rares reprises lors de la première moitié du siècle dernier, force est de constater qu'il n'a depuis jamais été capturé en France. En conséquence, ce scénario de transmission de leishmanioses exotiques par les phlébotomes locaux est très improbable. Néanmoins, une capture parasitaire pourrait être envisagée. Depuis peu, à Chypre, *L. donovani* semble transmis de manière

autochtone en l'absence de ses vecteurs habituels [Antoniou *et al.*, 2008 ; Léger et Depaquit, 2008]. Cette leishmaniose est une anthroponose dans laquelle l'Homme joue son propre réservoir. Dans le cas d'une zoonose, la probabilité d'implantation est infime car, au problème de la compétence vectorielle s'ajoute celui de l'existence d'un réservoir efficace (soit autochtone, soit importé).

Le risque de transmission par introduction de phlébotomes exotiques est extrêmement faible, voire nul, car les larves se transportent mal. Il n'existe pas aujourd'hui d'exportation documentée de phlébotomes. Toutes les espèces sont confinées à leur aire biogéographique qui peut être selon les cas très restreinte (cas d'espèces endémiques insulaires comme *P. economidesi* à Chypre ou *P. fortunatarum* aux îles Canaries), limitée (cas de *P. perniciosus* dans l'ouest méditerranéen ou de *P. tobbi* dans l'est méditerranéen) ou très vaste (cas de *P. papatasi*, *P. sergenti* ou *P. alexandri* réparties de l'Ouest méditerranéen à l'Asie centrale).

Figure 7
Cycle nyctéméral de *P. ariasi* [Rioux et Golvan, 1969]



V - LES ARBOVIROSES TRANSMISES PAR PHLEBOTOMES

Les phlébotomes sont également vecteurs d'arboviroses méconnues dont les agents pathogènes appartiennent à trois genres : *Phlebovirus* (famille des *Bunyaviridae*) : virus de la vallée du Rift, virus Toscana, virus Sicile, virus Naples, virus Punta Toro..., *Vesiculovirus* (famille des *Rhabdoviridae*) : virus Chandipura...et *Orbivirus* (famille des *Reoviridae*) : virus Changuinola...

Dans les exemples cités ci-dessus, seul le virus de la vallée du Rift n'est pas transmis par les phlébotomes. En ce qui concerne la France métropolitaine, le principal agent d'arbovirose transmis par phlébotomes est le virus Toscana. Il possède un tropisme neuro-méningé. Ses vecteurs, *P. perniciosus*

[Ciufolini *et al.*, 1985] et *P. ariasi* [Izri *et al.*, 2008] sont largement répartis dans le sud de la France et la prévalence de l'infection est élevée. Ce virus est qualifié d'émergent [Charrel *et al.*, 2005]. Le réservoir de virus semble être le vecteur lui-même. La transmission transovarienne du virus a été démontrée chez *P. perniciosus*. Néanmoins, une diminution progressive de la prévalence chez le vecteur génération après génération suggère que le virus ne peut probablement pas se maintenir indéfiniment [Tesh et Modi, 1987 ; Ciufolini *et al.*, 1989]. En conséquence, l'existence de réservoirs potentiels doit être prise en considération bien que diverses données sérologiques ne montrent pas la

présence du virus chez la faune domestique ou sauvage. La seule mention du virus chez un hôte vertébré est celle de Verani *et al.*, [1988] chez *Pipistrellus kuhli*. La détection de son génome viral chez *Sergentomyia minuta* [Charrel *et al.*, 2006], espèce considérée comme étant herpétophile, pose également la question de l'existence de réservoirs inconnus.

Le virus Chandipura est certainement le plus pathogène en santé humaine. Ses vecteurs habituels (*P. papatasi* et *P. argentipes*) étant respectivement rarissime et absent de la faune française, le risque d'introduction de la maladie est très peu probable.

BIBLIOGRAPHIE

- Antoniou M., Haralambous C., Mazeris A., Pralong F., Dedet J.P., Soteriadou K. - *Leishmania donovani* leishmaniasis in Cyprus. *Lancet Infect Dis*, 2007, **8**, 6-7.
- Artemiev M.M. - A classification of the subfamily Phlebotominae. *Parassitologia*, 1991, **33** (Suppl), 69-77.
- Azar D., Nel A., Paicheler J.C., Bouchet F. - New genera and species of psychodoid flies from the Lower Cretaceous amber of Lebanon. *Palaeontology*, 1999, **42**, 1131-1136.
- Charrel R.N., Gallian P., Navarro-Mari J.M., Nicoletti L., Papa A., Sánchez-Seco M.P., Tenorio A., de Lamballerie X. - Emergence of Toscana virus in Europe. *Emerg Infect Dis*, 2005, **11**, 1657-1663.
- Charrel R.N., Izri A., Temmam S., de Lamballerie X., Parola P. - Toscana virus RNA in *Sergentomyia minuta* flies. *Emerg Infect Dis*, 2006, **12**, 1299-1300.
- Ciufolini M.G., Maroli M., Verani P. - Growth of two phleboviruses after experimental infection of their suspected sand fly vector, *Phlebotomus perniciosus* (Diptera: Psychodidae). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1985, **34**, 174-179.
- Ciufolini M.G., Maroli M., Guandalini E., Marchi A., Verani P. - Experimental studies on the maintenance of Toscana and Arbia viruses (Bunyaviridae: *Phlebovirus*). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1989, **40**, 669-675.
- Depaquit J., Naucke T.J., Schmitt C., Ferté H., Léger N. - A molecular analysis of the subgenus *Transphlebotomus* Artemiev, 1984 (*Phlebotomus*, Diptera, Psychodidae) inferred from ND4 mtDNA with new northern records of *Phlebotomus mascittii* Grassi, 1908. *Parasitol. Res.*, 2005, **95**, 113-116.
- Galati E.A.B. - *Sistematica dos Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) das Americas*. Ph. D. Sao Paulo. 1990, 199 pp.
- Izri A., Temmam S., Moureau G., Hamrioui B., de Lamballerie X., Charrel R.N. - Sandfly fever Sicilian virus, Algeria. *Emerg. Infect. Dis.*, 2008, **14**, 795-797.
- Lawyer P.G., Mebrahtu Y.B., Ngumbi P.M., Mwanyumba P., Mbugua J., Kiilu G., Kipkoech D., Nzovu J., Anjili C.O. - *Phlebotomus guggisbergi* (Diptera: Psychodidae), a vector of *Leishmania tropica* in Kenya. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1991, **44**, 290-298.
- Léger N., Depaquit J., Ferté H., Rioux J.A., Gantier J.C., Gramiccia M., Ludovisi A., Michaelides A., Christophi N., Economides P. - Les Phlébotomes (Diptera-Psychodidae) de l'île de Chypre. II - Présence de *Leishmania (Leishmania) infantum* Nicolle, 1908 (zymodème MON 1) chez *Phlebotomus (Larrousius) tobbi* Adler et Theodor, 1930. *Parasite*, 2000, **7**, 143-146.
- Léger N., Depaquit J. - *Leishmania donovani* leishmaniasis in Cyprus. *Lancet. Infect. Dis.*, 2008, **8**, 402.
- Leng Y.J. - A preliminary survey of Phlebotomine sandflies in limestone caves of Sichuan and Guizhou Provinces, southwest China, and description and discussion of a primitive new genus *Chinius*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 1987, **81**, 311-317.
- Lewis D.J., Young D.G., Fairchild G.B., Minter D.M. - Proposals for a stable classification of the phlebotomine sandflies (Diptera : Psychodidae). *Syst. Entomol.*, 1977, **2**, 319-332.

- Lukes J., Mauricio I.L., Schönian G., Dujardin J.C., Soteriadou K., Dedet J.P., Kuhls K., Tintaya K.W., Jirků M., Chocholová E., Haralambous C., Pratlong F., Oborník M., Horák A., Ayala F.J., Miles M.A. - Evolutionary and geographical history of the *Leishmania donovani* complex with a revision of current taxonomy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2007, **104**, 9375-9380.
- Naucke T.J., Menn B., Massberg D., Lorentz S. - Winter activity of *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii*, Grassi 1908 (Diptera: Psychodidae) on the island of Corsica. *Parasitol. Res.*, 2008, **103**, 477-479.
- Poinar G., Poinar R. - *Paleoleishmania proterus* n. gen., n. sp., (Trypanosomatidae: Kinetoplastida) from Cretaceous Burmese Amber. *Protist.*, 2004, **155**, 305-310.
- Poinar G. - *Lutzomyia adiketis* sp. n. (Diptera: Phlebotomidae), a vector of *Paleoleishmania neotropicum* sp. n. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in Dominican amber. *Parasites & Vectors*, 2008, **1**, 22.
- Pratlong F., Rioux J.A., Marty P., Faraut-Gambarelli F., Dereure J., Lanotte G., Dedet J.P. - Isoenzymatic analysis of 712 strains of *Leishmania infantum* in the south of France and relationship of enzymatic polymorphism to clinical and epidemiological features. *J. Clin. Microbiol.*, 2004, **42**, 4077-4082.
- Rioux J.A., Golvan J.A. - Epidémiologie des leishmanioses dans le sud de la France. INSERM, Paris, 1969.
- Rioux J.A., Houin R., Baudouy J.P., Croset H., Tour S. - Présence de *Phlebotomus (Paraphlebotomus) sergenti* Parrot 1917 en Corse. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1970, **45**, 343-356.
- Rioux J.A., Jarry D., Maazoun R., Wallbanks K. - Confirmation de l'existence en France continentale de *Phlebotomus sergenti* Parrot, 1917. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1982, **57**, 647-648.
- Svobodova M., Votypka J., Peckova J., Dvorak V., Nasereddin A., Baneth G., Sztern J., Kravchenko V., Orr A., Meir D., Schnur L.F., Volf P., Warburg A. - Distinct transmission cycles of *Leishmania tropica* in 2 adjacent foci, Northern Israel. *Emerg. Infect. Dis.*, 2006, **12**, 1860-1868.
- Svobodová M., Alten B., Zídková L., Dvořák V., Hlavačková J., Myšková J., Seblová V., Kasap O.E., Belen A., Votypka J., Volf P. - Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* transmitted by *Phlebotomus tobbi*. *Int. J. Parasitol.*, 2008. E-pub.
- Tesh R.B., Modi G.B. - Maintenance of Toscana virus in *Phlebotomus perniciosus* by vertical transmission. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1987, **36**, 189-193.
- Volf P., Myskova J. - Sand flies and *Leishmania*: specific versus permissive vectors. *Trends Parasitol.*, 2007, **23**, 91-92.
- Young D.G., Duncan M.A. - Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sandflies in Mexico, West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). *Mem Am Entomol Inst*, Associated publishers, Gainesville, Florida, USA, 1994.

