



HAL
open science

La leishmaniose amazonienne : à propos d'un cas. Revue de la littérature sur les leishmanioses à leishmania naiffi et leishmania lainsoni

Pascaline Bertrand

► To cite this version:

Pascaline Bertrand. La leishmaniose amazonienne : à propos d'un cas. Revue de la littérature sur les leishmanioses à leishmania naiffi et leishmania lainsoni. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02431251

HAL Id: dumas-02431251

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02431251>

Submitted on 7 Jan 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE DE NICE
ANNEE 2019



**LA LEISHMANIOSE AMAZONIENNE : À PROPOS D'UN CAS.
REVUE DE LA LITTERATURE SUR LES LEISHMANIOSES À
*LEISHMANIA NAIFFI ET LEISHMANIA LAINSONI.***

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 8 novembre 2019

à la Faculté de Médecine de Nice, par

Madame Pascaline Rachel BERTRAND

Née le 18 mars 1989 à Lyon III (69),

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Spécialité Pédiatrie

JURY :

Monsieur le Professeur Pierre MARTY

Président du Jury
Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Etienne BERARD

Assesseur

Madame le Professeur Laurence LACHAUD

Assesseur

Madame le Docteur Christelle POMARES

Assesseur

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie

Pr. ALUNNI Véronique

Recherche

Pr DELLAMONICA jean

Etudiants

M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

| | | |
|-----|-------------------------|---|
| M. | BAQUÉ Patrick | Anatomie - Chirurgie Générale (42.01) |
| M. | BERNARDIN Gilles | Réanimation Médicale (48.02) |
| Mme | BLANC-PEDETOUR Florence | Cancérologie – Génétique (47.02) |
| M. | BOILEAU Pascal | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02) |
| M. | DARCOURT Jacques | Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01) |
| M. | DRICI Milou-Daniel | Pharmacologie Clinique (48.03) |
| M. | ESNAULT Vincent | Néphrologie (52-03) |
| M. | FUZIBET Jean-Gabriel | Médecine Interne (53.01) |
| M. | GILSON Éric | Biologie Cellulaire (44.03) |
| M. | GUGENHEIM Jean | Chirurgie Digestive (52.02) |
| M. | HASSEN KHODJA Reda | Chirurgie Vasculaire (51.04) |
| M. | HÉBUTERNE Xavier | Nutrition (44.04) |
| 1 | HOFMAN Paul | Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03) |
| Mme | ICHAÏ Carole | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |
| M. | LACOUR Jean-Philippe | Dermato-Vénérologie (50.03) |
| M. | LEFTHERIOTIS Georges | Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04) |
| M. | MARQUETTE Charles-Hugo | Pneumologie (51.01) |
| M. | MARTY Pierre | Parasitologie et Mycologie (45.02) |
| M. | MICHIELS Jean-François | Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03) |
| M. | MOUROUX Jérôme | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03) |
| Mme | PAQUIS Véronique | Génétique (47.04) |
| M. | PAQUIS Philippe | Neurochirurgie (49.02) |
| M. | PRADIER Christian | Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01) |
| M. | QUATREHOMME Gérald | Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03) |
| M. | RAUCOULES-AIMÉ Marc | Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |
| M. | ROBERT Philippe | Psychiatrie d'Adultes (49.03) |
| M. | SCHNEIDER Stéphane | Nutrition (44.04) |
| M. | THYSS Antoine | Cancérologie, Radiothérapie (47.02) |
| M. | TRAN Albert | Hépto Gastro-entérologie (52.01) |

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

| | | |
|-----|------------------------------|---|
| Mme | ASKENAZY-GITTARD Florence | Pédopsychiatrie (49.04) |
| M. | BARRANGER Emmanuel | Gynécologie Obstétrique (54.03) |
| M. | BÉRARD Étienne | Phédiatrie (54.01) |
| M. | BONGAIN André | Gynécologie-Obstétrique (54.03) |
| Mme | BREUIL Véronique | Rhumatologie (50.01) |
| M. | CASTILLO Laurent | O.R.L. (55.01) |
| M. | CHEVALLIER Patrick | Radiologie et Imagerie Médicale (43.02) |
| M. | DE PERETTI Fernand | Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01) |
| M. | FERRARI Émile | Cardiologie (51.02) |
| M. | FERRERO Jean-Marc | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02) |
| M. | FONTAINE Denys | Neurochirurgie (49.02) |
| M. | GIBELIN Pierre | Cardiologie (51.02) |
| M. | HANNOUN-LEVI Jean-Michel | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02) |
| M. | LEVRAUT Jacques | Médecine d'urgence (48.05) |
| M. | LONJON Michel | Neurochirurgie (49.02) |
| M. | MOUNIER Nicolas | Cancérologie, Radiothérapie (47.02) |
| M. | PADOVANI Bernard | Radiologie et Imagerie Médicale (43.02) |
| M. | PASSERON Thierry | Dermato-Vénéréologie (50-03) |
| M. | PICHE Thierry | Gastro-entérologie (52.01) |
| Mme | RAYNAUD Dominique | Hématologie (47.01) |
| M. | ROSENTHAL Éric | Médecine Interne (53.01) |
| M. | STACCINI Pascal | Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04) |
| M. | THOMAS Pierre | Neurologie (49.01) |
| M. | TROJANI Christophe | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02) |

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

| | | |
|-----|-----------------------|--|
| Mme | ALUNNI Véronique | Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03) |
| M. | ANTY Rodolphe | Gastro-entérologie (52.01) |
| M. | BAHADORAN Philippe | Cytologie et Histologie (42.02) |
| Mme | BAILLIF Stéphanie | Ophtalmologie (55.02) |
| Mme | BANNWARTH Sylvie | Génétique (47.04) |
| M. | BENIZRI Emmanuel | Chirurgie Générale (53.02) |
| M. | BENOIT Michel | Psychiatrie (49.03) |
| M. | BERTHET Jean-Philippe | Chirurgie Thoracique (51-03) |
| M. | BOZEC Alexandre | ORL- Cancérologie (47.02) |
| M. | BREAUD Jean | Chirurgie Infantile (54-02) |
| Mme | BUREL-VANDENBOS Fanny | Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03) |
| M. | CHEVALIER Nicolas | Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04) |
| Mme | CHINETTI Giulia | Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01) |
| M. | CLUZEAU Thomas | Hématologie (47.01) |
| M. | DELLAMONICA Jean | réanimation médicale (48.02) |
| M. | DELOTTE Jérôme | Gynécologie-obstétrique (54.03) |
| M | FAVRE Guillaume | Néphrologie (44-02) |
| M. | FOURNIER Jean-Paul | Thérapeutique (48-04) |
| Mme | GIORDANENGO Valérie | Bactériologie-Virologie (45.01) |
| Mme | GIOVANNINI-CHAMI Lisa | Pédiatrie (54.01) |
| M. | GUÉRIN Olivier | Méd. In ; Gériatrie (53.01) |
| M. | IANNELLI Antonio | Chirurgie Digestive (52.02) |
| M. | ILIE Marius | Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03) |
| M | JEAN BAPTISTE Elixène | Chirurgie vasculaire (51.04) |
| M. | ROHRLICH Pierre | Pédiatrie (54.01) |
| M. | ROUX Christian | rhumatologie (50.01) |
| M. | RUIMY Raymond | Bactériologie-virologie (45.01) |
| Mme | SACCONI Sabrina | Neurologie (49.01) |
| M. | SADOUL Jean-Louis | Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04) |
| M. | VANBIERVLIET Geoffroy | Gastro-entérologie (52.01) |

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|-----|--------------------------|--|
| M. | AMBROSETTI Damien | Cytologie et Histologie (42.02) |
| Mme | BERNARD-POMIER Ghislaine | Immunologie (47.03) |
| M. | BRONSARD Nicolas | Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01) |
| M. | CAMUZARD Olivier | Chirurgie Plastique (50-04) |
| Mme | CONTENTI-LIPRANDI Julie | Médecine d'urgence (48-04) |
| M. | DOGLIO Alain | Bactériologie-Virologie (45.01) |
| M | DOYEN Jérôme | Radiothérapie (47.02) |
| M. | FOSSE Thierry | Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01) |
| M. | GARRAFFO Rodolphe | Pharmacologie Fondamentale (48.03) |
| Mme | HINAULT Charlotte | Biochimie et biologie moléculaire (44.01) |
| M. | HUMBERT Olivier | Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01) |
| Mme | LAMY Brigitte | Bactériologie-virologie (45.01) |
| Mme | LONG-MIRA Elodie | Cytologie et Histologie (42.02) |
| Mme | MAGNIÉ Marie-Noëlle | Physiologie (44.02) |
| M. | MASSALOU Damien | Chirurgie Viscérale (52-02) |
| Mme | MOCERI Pamela | Cardiologie (51.02) |
| M. | MONTAUDIE Henri | Dermatologie (50.03) |
| Mme | MUSSO-LASSALLE Sandra | Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03) |
| M. | NAÏMI Mourad | Biochimie et Biologie moléculaire (44.01) |
| Mme | POMARES Christelle | Parasitologie et mycologie (45.02) |
| M. | SAVOLDELLI Charles | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03) |
| Mme | SEITZ-POLSKI barbara | Immunologie (47.03) |
| M. | SQUARA Fabien | Cardiologie (51.02) |
| M. | TESTA Jean | Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01) |
| Mme | THUMMLER Susanne | Pédopsychiatrie (49-04) |
| M. | TOULON Pierre | Hématologie et Transfusion (47.01) |

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)
Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Anglais

Mme LANDI Rebecca
**PRATICIEN HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE**

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

**MAITRES DE CONFÉRENCES
ASSOCIÉS**

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)
M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)
M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice
Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

| | |
|--------------------------|-----------------------------|
| M. AMIEL Jean | M. GASTAUD Pierre |
| M ALBERTINI Marc | M. GÉRARD Jean-Pierre |
| M. BALAS Daniel | M. GILLET Jean-Yves |
| M. BATT Michel | M. GRELLIER Patrick |
| M. BLAIVE Bruno | M. GRIMAUD Dominique |
| M. BOQUET Patrice | M. HOFLIGER Philippe |
| M. BOURGEON André | M. JOURDAN Jacques |
| M. BOUTTÉ Patrick | M. LAMBERT Jean- Claude |
| M. BRUNETON Jean-Noël | M. LAZDUNSKI Michel |
| Mme BUSSIERE Françoise | M. LEFEBVRE Jean- Claude |
| M. CAMOUS Jean-Pierre | M. LE FICHOUX Yves |
| M. CANIVET Bertrand | Mme LEBRETON Elisabeth |
| M. CASSUTO Jill-patrice | M. MARIANI Roger |
| M. CHATEL Marcel | M. MASSEYEFF René |
| M. COUSSEMENT Alain | M. MATTEI Mathieu |
| Mme CRENESSE Dominique | M. MOUIEL Jean |
| M. DAR COURT Guy | Mme MYQUEL Martine |
| M. DELLAMONICA Pierre | M. ORTONNE Jean-Paul |
| M. DELMONT Jean | M. PRINGUEY Dominique |
| M. DEMARD François | M. SANTINI Joseph |
| M. DESNUELLE Claude | M. SAUTRON Jean Baptiste |
| M. DOLISI Claude | M. SCHNEIDER Maurice |
| Mme EULLER-ZIEGLER Liana | M. TOUBOL Jacques |
| M. FENICHEL Patrick | M. TRAN Dinh Khiem |
| M . FRANCO Alain | M VAN OBBERGHEN Emmanuel |
| M. FREYCHET Pierre | M. ZIEGLER Gérard |

M.C.U. Honoraires

| | |
|-----------------------------|------------------------|
| M. ARNOLD Jacques | M. GIUDICELLI Jean |
| M. BASTERIS Bernard | M. MAGNÉ Jacques |
| M. BENOLIEL José | Mme MEMRAN Nadine |
| Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie | M. MENGUAL Raymond |
| Mme DONZEAU Michèle | M. PHILIP Patrick |
| M. EMILIOZZI Rméo | M. POIRÉE Jean-Claude |
| M. FRANKEN Philippe M. | Mme ROURE Marie-Claire |
| GASTAUD Marcel | |

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Pierre MARTY, pour m'avoir fait l'honneur d'être président du jury, mais surtout pour m'avoir proposé cette thèse, et l'avoir dirigée. Merci de votre patience, de votre aide, ainsi que de m'avoir acceptée pour un hors filière en parasitologie-mycologie, pour votre bonne humeur et l'ambiance que vous mettez dans le service !

À Madame le Professeur Laurence LACHAUD, pour m'avoir fourni les cas du CNR, répondu à mes questions, et il y en a eu plusieurs, et d'avoir fait le déplacement pour ma soutenance.

À Monsieur le Professeur Etienne BERARD, pour avoir accepté, même si cela n'est pas votre spécialité, d'être membre du jury, en tant que pédiatre, la meilleure des spécialités ! Merci pour votre pédagogie.

À Madame le Docteur Christelle POMARES, merci pour ton aide, notamment en matière 'légale' pour ce travail, mais aussi pour ce que tu m'as appris et partagé lors du stage dans le service.

À mes parents, merci vraiment pour tout... Vous m'avez soutenue pour ces études, longues et parfois difficiles, alors merci !

À mon frère Joseph et ma sœur Aurore, merci pour qui vous êtes, d'être présents !

À mon beau-frère Nathanaël.

À mes nièces et neveu, Carla, Luca, Prisca et Léana, dont j'apprécie pouvoir profiter beaucoup plus maintenant que je ne suis plus à Nice !

À toute ma famille, mes amis, anciens cointernes, anciens chefs, personnes que j'ai croisées sur ma route.

À Maman, Liliane, et Vincent merci pour votre aide, la relecture et la mise en page !

À Dieu, car de lui, par lui, et pour lui sont toutes choses.

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|-----|
| Liste des abréviations..... | p11 |
| I. INTRODUCTION..... | p12 |
| II. CAS CLINIQUE..... | p14 |
| III. CAS DU CNR..... | p16 |
| 1) <i>Leishmania naiffi</i> | p16 |
| 2) <i>Leishmania lainson</i> | p17 |
| IV. DISCUSSION- REVUE DE LA LITTERATURE | p18 |
| 1) <i>Leishmania naiffi</i> | p18 |
| a) Histoire de découverte de l'espèce | p18 |
| b) Aspects cliniques | p18 |
| c) Aspects biologiques | p21 |
| d) Traitements | p22 |
| e) Vecteurs | p23 |
| f) Hôtes | p27 |
| 2) <i>Leishmania lainsoni</i> | p29 |
| a) Histoire de la découverte..... | p29 |
| b) Aspects cliniques..... | p30 |
| c) Aspects biologiques | p31 |
| d) Traitements..... | p31 |
| e) Vecteurs | p32 |
| f) Hôtes | p34 |
| V. CONCLUSION..... | p35 |
| VI. ANNEXES | p37 |
| VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | p48 |

LISTE DES ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CNR : Centre National de Référence

CL : Cutaneous leishmaniasis

FG : French Guyana

GF : Guyane Française

LC : Leishmaniose cutanée

L.lainsoni : *Leishmania (Viannia) lainsoni*

L.naiffi : *Leishmania (Viannia) naiffi*

Lu. : *Lutzomyia*

MTN : Maladie Tropicale Négligée

NO : Monoxyde d'azote

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Ps. : *Psychodopygus*

I. INTRODUCTION

La leishmaniose est une maladie parasitaire causée par un protozoaire, être unicellulaire, doué de mouvement (1), du groupe *Leishmania*, transmis par piqûre de phlébotome femelle. La leishmaniose présente une distribution mondiale, en particulier dans les zones tropicales et subtropicales, et touche au moins 12 millions de personnes dans 98 pays différents (2). Elle est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme une maladie tropicale négligée (MTN), signifiant qu'elle est sous notifiée, sous-estimée, sous financée, sous priorisée par l'industrie pharmaceutique, et aussi souvent par les autorités de santé publique.

Selon l'espèce de *Leishmania* en cause, et la réponse de l'hôte, la présentation clinique peut se manifester sous trois formes différentes essentiellement : la leishmaniose viscérale, forme la plus grave car presque toujours fatale si non traitée, la leishmaniose cutanée (LC), forme la plus répandue, et la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) ; l'espèce infectante est le principal déterminant de la clinique.

En 2015, d'après les données communiquées à l'OMS, sur 200 pays, 87 étaient considérés comme endémiques pour la LC (un pays endémique étant défini comme présentant au moins un cas autochtone, et le cycle complet de transmission du parasite dans ce pays).

Géographiquement, la leishmaniose cutanée est divisée en deux "mondes" : la leishmaniose de "l'Ancien Monde" (Moyen Orient, Asie, Afrique du Nord et Europe du Sud), et celle du "Nouveau Monde" (Amérique centrale et Amérique du Sud).

La région des Amériques représente la deuxième région présentant la plus forte proportion de pays endémiques pour la LC, après la région de la Méditerranée orientale, et compte pour 23% des cas notifiés à l'OMS en 2015 (197 552 cas) : le Brésil, La Colombie et le Pérou ayant comptabilisé 32395 des cas.

Dans le nouveau monde, la LC est endémique dans 18 pays sur 20, et principalement associée à *Leishmania braziliensis*, *Leishmania guyanensis* et *Leishmania panamensis*.

Le groupe *Leishmania* est lui-même divisé en deux sous-groupes : *Leishmania* et *Viannia*. Ils ont été initialement distingués de par leur position dans le tractus digestif du phlébotome (3), secondairement confirmés par les analyses phylogénétiques.

- Pour *Viannia* : péri-pylorique, avec une phase de développement des leishmanies dans les intestins postérieurs.

- Pour *Leishmania* : supra-pylorique, ne présentant pas ce développement.

De nombreuses espèces pathogènes pour l'homme (environ 20 espèces au niveau mondial) sont présentes sur le continent Sud-Américain, appartenant majoritairement au sous genre *Viannia* : *L.braziliensis* (agent étiologique à risque de provoquer des lésions cutanéomuqueuses pouvant entraîner de graves lésions invalidantes), *L.guyanensis*, *L.panamensis*, *L.peruviana*, *L.shawi*, *L.lainsoni*, *L.naiffi*, ainsi que d'autres espèces.

L. (V.) naiffi a été décrite officiellement pour la première fois en 1989 par Lainson, après avoir été isolée auparavant de son réservoir principal, le tatou à neuf bandes, dans l'Etat de Pará, au Nord du Brésil. Il fut placé dans le sous genre *Viannia*, sur la base de ses caractéristiques moléculaires et immunologiques (4).

Ce sous genre fut initialement considéré comme une espèce peu virulente, ne donnant que des formes cutanées, présente en Amazonie, pouvant guérir spontanément, ou répondant bien au traitement. Cependant, certains cas publiés ces dernières années remettent en cause cette considération (5,6).

L. (V.) lainsoni fut quant à elle officiellement décrite pour la première fois en 1987 par Silveira, à partir de prélèvements cutanés de six patients présentant une lésion unique de leishmaniose, dans le même Etat que *L.naiffi*, Pará au Brésil. Elle se distinguait des autres leishmanies par sa nature allongée et son kinétoplaste volumineux. Elle fut aussi, comme *L.naiffi*, assignée au sous genre *Viannia*.

Au niveau clinique, la LC à *L.lainsoni* se présentait par des lésions similaires au complexe *braziliensis*, avec de petits nodules ou ulcères self-limitant, mais différent de ce complexe par la présence abondante d'amastigotes. Cette espèce décrite, réagissait bien au traitement par antimonies (7).

Nous relatons ici le cas de Mr X., ayant présenté une LC à *L.naiffi* après un séjour en Guyane. L'évolution de la lésion fut longue, et résistante à un premier traitement. Puis, nous décrirons brièvement les cas du centre national de référence (CNR) de Montpellier (hors cas déclarés par le Centre hospitalier de Cayenne), ainsi que deux cas fournis par le Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Toulouse pour les leishmanioses à *L.naiffi* et *L.lainsoni*. Nous ferons ensuite un point sur les données et connaissances actuelles concernant ces deux espèces, moins fréquentes, ou du moins, moins décrites, pour tenter de définir leur épidémiologie, et leurs modalités cliniques qui seraient caractéristiques.

II. CAS CLINIQUE

Nous relatons ici le cas d'un patient suivi au CHU de Besançon, Mr X, 23 ans.

Il a présenté une lésion cutanée après un séjour en Guyane Française (GF) dans le cadre d'une mission de plusieurs mois en 2014. La lésion se présentait sous la forme d'une plaque violacée ulcérée, au-dessus du coude gauche (*pas de dimensions décrites dans le dossier, mais à priori au moins 5 cm sur la photo*)

Une première biopsie, presque trois ans après son retour, réalisée par un dermatologue libéral retrouvait un granulome sans nécrose caséeuse, compatible avec une leishmaniose, mais sans corps de *leishman* observé.

Le mois suivant, en 2017, le patient consultait au CHU de Besançon, où une nouvelle biopsie s'avéra positive en Polymerase Chain Reaction (PCR) et en culture, avec identification de *Leishmania naiffi* au CNR des Leishmanioses de Montpellier.

Devant la rareté de ce type de leishmaniose, un traitement par trois injections de Pentacarinat® (Pentamidine) a été réalisé sur trois jours deux mois plus tard (photo 1) (photos fournies par le CHU de Besançon).



Photo 1 : lésion lors de l'hospitalisation pour injections de Pentacarinat ® en 2017

Trois mois après ces injections, la lésion humérale droite persistait, avec une lésion toujours infiltrée et squameuse au niveau supérieur et inférieur. Le reste de l'examen clinique était sans particularité, et le patient ne présentait pas de ganglion associé.

Après nouvel avis au CHU Nice, une nouvelle biopsie a été réalisée en juin de l'année suivante (photo 2), se révélant toujours positive à *Leishmania naiffi*.



Photo 2 : lésion en juin 2018

Devant l'absence de guérison, une autre biopsie a été réalisée quatre mois plus tard (photo 3), négative en PCR, mais avec une culture positive à *Leishmania*.



Photo 3 : lésions quatre mois plus tard

Après avis auprès du Pr Buffet, spécialiste du traitement des leishmanioses, des injections de Glucantime® (Antimoniote de Méglumine) intra-lésionnelles ont été réalisées. Après sept injections de Glucantime®, malgré la persistance de la croûte en 2019, les injections ont été arrêtées, car la zone semblait guérie.

Le patient avait pour consigne de reconsulter si guérison non totale. Il ne s'est cependant pas manifesté par la suite, laissant penser que sa leishmaniose a finalement guéri, avec donc, apparemment, échec du Pentacarinat®, et succès du Glucantime®.

III. CAS DU CNR

Pour rassembler plus d'informations sur ces leishmanioses amazoniennes, nous avons contacté et récupéré les cas de leishmaniose cutanée à *L.naiffi* et *L.lainsoni* déclarés au CNR par le Professeur Lachaud, pour en analyser les données (hors déclaration par le CH de Cayenne).

1) *Leishmania naiffi*

Les cas déclarés (Tableau 1, Annexes) remontaient, pour le plus ancien à 1994, et ont été collectés jusqu'en 2018.

Sur les 12 cas collectés au CNR (dont notre patient), dix patients sur 12 étaient des hommes (soit 83,3%). La moyenne d'âge était de 30,6 ans, avec une médiane à 26 ans, allant d'une fillette de huit ans, à un homme de 68 ans.

Pour les zones de contamination : dix contaminations sur 11 avec informations se sont produites lors d'un séjour en Guyane soit 90,9% des cas.

Le cas restant n'ayant pas voyagé en Guyane, la contamination a eu lieu lors d'un séjour en Amérique centrale et du Sud, ayant inclus un séjour en Equateur, au Pérou, au Brésil et au Mexique.

Il est à noter que le patient déclaré en 1994, et ayant fait l'objet d'une publication (8), avait été initialement suspect d'avoir été infecté lors de son séjour aux Antilles et non en Guyane Française. Cette supposition avait été faite, d'une part, devant un séjour en Guyane remontant à plus de deux ans avant l'apparition de sa lésion, et d'autre part, devant l'absence, à cette époque, de *Leishmania naiffi* encore identifiée en GF. Or, depuis, *L.naiffi* a été signalée plusieurs fois en GF : cas de LC (9), ainsi que sa présence chez le phlébotome *Lutzomyia (Psychodopygus) squamiventris maripaensis* (10). De plus, aucun autre cas n'a été signalé aux Antilles.

Il paraît donc très probable, *a posteriori*, aux vues des données actuelles épidémiologiques de *L.naiffi*, que ce patient ait été contaminé lors de son séjour en GF. Cela implique, effectivement, une période d'incubation surprenante, de plus de deux ans, ce qui est rare et inhabituel dans la littérature.

Lors des infections à *L.naiffi*, le nombre de lésions, lorsqu'il était connu (six cas sur douze), était au maximum de deux lésions, concordant avec la majorité des cas décrits dans la littérature. Ces lésions, lorsqu'elles étaient renseignées (parfois de manière incomplète) sur les feuilles du CNR ou les résultats d'analyses de biologie moléculaire, se situaient toutes au niveau des membres supérieurs (MS) et inférieurs (MI). Sans

certitude, mais de façon déductive, ces lésions semblent donc se situer sur des zones corporelles découvertes et donc accessibles aux piqûres de phlébotomes.

Un seul patient sur 12 (données non complètes) présentait un contexte d'immunodépression par le VIH connu.

Ayant appris l'existence de cas au CHU de Toulouse, et non déclarés au CNR, nous avons pu récupérer deux dossiers de LC à *L.naiffi* (aucun cas de *L.lainsoni* retrouvés lors d'échanges avec le Dr Iriart). On observe que ces deux patients présentent des caractéristiques similaires à celles des cas du CNR, s'étant contaminés en Guyane, avec une lésion unique, au niveau des MS et MI (Tableau 2, Annexes).

2) *Leishmania lainsoni*

Les cas déclarés remontaient pour le plus ancien à 1990, et ont été collectés jusqu'en 2018 (Tableau 3, Annexes).

Sur les huit cas collectés au CNR, cinq patients sur sept (soit 71,4%) étaient des hommes (une souche avec absence de données). La moyenne d'âge était de 36,1 ans, avec une médiane 32 à ans, allant de 26 ans à 52 ans (une donnée manquante).

Pour les zones de contamination : quatre infections documentées ont été acquises en Guyane, sur les huit patients, soit 50 % des cas acquis en Guyane. Cela représente un des biais de cet échantillon, car lié à la déclaration au CNR français, et ne représente donc pas la réalité de l'épidémiologie des infections à *L.lainsoni* en Amérique du Sud.

Lors des infections à *L.lainsoni*, le nombre de lésions, lorsqu'il était renseigné (cinq cas/ huit), était au maximum de deux lésions.

Ces lésions, renseignées au CNR ou sur les résultats d'analyses de biologie moléculaire, se situaient au niveau de la hanche, du mollet, et des membres supérieurs. Ces localisations, hormis celle atypique de la hanche, en extrapolant aux conditions vestimentaires de ces pays, se localisent au niveau de zones découvertes et donc accessibles aux piqûres. Cependant, la présence d'une lésion sur une hanche (représentant un tiers des cas avec les renseignements de localisation cutanée), interpelle quant à cette hypothèse sur notre petite série.

IV. DISCUSSION

1) Leishmania naiffi

a) Histoire de la découverte

Leishmania (V) naiffi fut décrite pour la première fois en 1989 par Lainson et Shaw, après isolement dès 1979 du tatou à neuf bandes, le *Dasybus novemcinctus* de Moju, dans l'Etat de Pará, au Nord du Brésil (4). Elle fut isolée de la rate, du foie et du sang de cet animal.

Dans le phlébotome infecté expérimentalement, *Lutzomyia longipalpis*, elle se développait de manière typique en péri-pylorique, la plaçant ainsi dans le sous genre *Viannia*, ce qui fut plus tard confirmé par les analyses moléculaires.

Elle fut secondairement retrouvée chez les phlébotomes *Psychodopygus ayrozai* et *P.paraensis*, tous capturés dans la forêt de l'Etat de Rondônia au Brésil (11), où il était indistinguable du parasite retrouvé chez le tatou, mais non encore nommé à ce moment-là.

Finalement, Lainson et Shaw référèrent le parasite isolé de *D.novemcinctus* en 1979 (12) à un membre non nommé du sous genre *Viannia*.

Ce même parasite fut isolé d'une petite lésion cutanée de l'index d'un patient ayant acquis l'infection dans la forêt près de Manaus, Etat d'Amazonas au Brésil. Il fut référé à ce moment comme une nouvelle espèce de *Leishmania* à l'intérieur du complexe *braziliensis*. L'étude des anticorps monoclonaux et l'électrophorèse des isoenzymes confirmèrent secondairement qu'il s'agissait bien de ce même parasite : *L.naiffi* (13).

b) Aspects cliniques

Dans les descriptions habituelles de *Leishmania (V) naiffi*, les lésions se présentent majoritairement sous forme d'ulcères (Tableaux 1, 2, 4), plus rarement à type de lésions papuleuses (6).

La localisation cutanée habituelle siège préférentiellement sur les membres supérieurs ou inférieurs, parfois sur le visage (cf. tableaux), avec quelques rares descriptions surprenantes comme l'abdomen (14), ainsi que sur la hanche (15).

Lorsque les dimensions sont précisées, les lésions peuvent être très minimales ou plus étendues, allant de 1,5mm à 40mm, mais habituellement décrites comme de petite taille.

Ainsi, notre patient, présentant une lésion semblant dépasser les 50 mm après plus de quatre ans d'évolution (zone cicatricielle incluse), sort des descriptions habituelles.

Pour ce qui est du *sex ratio*, la majorité des cas décrits dans la littérature touche des hommes, avec de très rares cas de femmes atteintes (un cas de lésion cutanée avec un hybride de *L.lainsoni* et *L.naiffi* (16), et un cas publié par Figueira (17). On note aussi une importante proportion de militaires parmi les patients présentant une LC à *Leishmania (V) naiffi* relatée dans la littérature. Cela représente donc un biais de cette population, qui dispose de période d'entraînement en jungle, en zone de circulation du parasite, avec un accès au diagnostic spécifique plus facile que les populations locales.

Les patients décrits dans la littérature présentant une LC à *L.naiffi*, comme ceux retrouvés dans l'étude des cas du CNR de Montpellier et du CHU de Toulouse, sont habituellement jeunes avec très peu de cas touchant des personnes de plus de 40 ans.

La majorité des cas décrits étant des militaires qui se sont entraînés dans la jungle, on s'attend donc à une moyenne d'âge jeune parmi cette population ciblée.

Les militaires en GF, représentent une population à risque de LC, représentant de 25 à 85% du nombre des cas annuels retrouvés en GF, selon les années (10).

Ainsi, le personnel militaire est une population à haut risque lors des exercices en jungle dans les régions amazoniennes, y compris les militaires français, s'entraînant en GF. D'autres facteurs de risque de LC sont aussi retrouvés dans la littérature : personnel impliqué dans les déforestations, dans les extractions minières d'or, dans les constructions de route et dans l'agriculture (18).

Une étude au Pays Bas, ayant noté une augmentation des cas de LC par rapport aux décennies antérieures, propose les explications suivantes : augmentation de l'exposition due à un grand nombre de personnel militaire, amélioration des méthodes diagnostiques, ainsi que de la connaissance et la sensibilisation parmi les cliniciens, peuvent aussi avoir contribué à cette augmentation du nombre de leishmanioses diagnostiquées (19).

Les pays de contamination, en majorité en région amazonienne, sont en premier lieu le Brésil puis le Suriname, l'Equateur, la GF, la Colombie, et le Pérou, tous pays d'Amérique du Sud.

Un des biais de notre étude est le lieu de contamination majoritairement en GF, la GF étant un territoire français. Ainsi la population déclarée au CNR a comme biais d'avoir une majorité de cas français, pouvant voyager plus facilement sur un territoire français non métropolitain que dans d'autres pays d'Amérique du Sud.

Pour ce qui est du temps d'incubation dans la littérature, il est très variable, allant de 30 jours minimum, à plus de deux ans pour notre patient. Ainsi, un voyage, même plus ancien, ne permet pas d'exclure une certaine zone de contamination.

De même, la durée d'évolution des lésions de LC à *L.naiffi* est aussi très variable, allant de deux semaines, à plusieurs années, comme ce fut le cas pour notre patient. Il n'a été décrit à ce jour aucun cas d'évolution d'infection à *L.naiffi* vers des atteintes muqueuses. Cette espèce ne nécessite donc pas, contrairement à *L.braziliensis*, et au vu du recul actuel, un suivi prolongé, ou un traitement systémique plus agressif.

Il est à noter que la fréquence de LC à *L.naiffi* est sûrement sous rapportée, peut être à cause de l'échec des systèmes de santé pour isoler et identifier les espèces de leishmanioses. Au Brésil, les cas de *L.naiffi* occurrent surtout en région amazonienne, allant d'une fréquence de quatre pour cent, à 26,7% selon les études (6).

Ainsi, à partir de ces descriptions, il ne semble pas se détacher de critères cliniques spécifiques à *L.naiffi*. En effet, les symptômes sont similaires aux autres espèces de *Leishmania* circulant dans les mêmes zones (en particulier *L.guyanensis*).

De même, l'histoire du voyage est souvent insuffisante pour exclure certaines espèces, celles-ci pouvant cohabiter dans différentes régions géographiques. La période d'incubation pouvant aussi varier, il est important de déterminer l'espèce pour établir le pronostic, et adapter le traitement (19).

Il convient donc, pour la différencier des autres espèces de *Leishmania*, pouvant être plus agressives, comme *L.braziliensis*, de faire un diagnostic d'espèce, se basant sur différentes méthodes, en particulier les techniques de biologie moléculaire.

Cette augmentation des cas de LC appelle donc les cliniciens à une attention plus importante face à cette MTN, à une disponibilité de tests diagnostiques, et à des recommandations de traitement spécifique aux espèces, dans les pays non endémiques (19).

Il est recommandé de prodiguer des conseils aux populations et aux voyageurs, pour éviter les cicatrices, particulièrement au niveau du visage : port de vêtements, application de répulsifs (18), etc.

c) Traitement

Trois attitudes peuvent être envisagées dans le traitement d'une LC : l'abstention thérapeutique et la surveillance, en espérant une guérison spontanée ; un traitement local ; ou un traitement général. Si un traitement intra-lésionnel est envisagé, il est conseillé de faire une cryothérapie brève, avant l'injection intra-lésionnelle d'antimoniés (20).

Pour traiter des LC à *L. (V) guyanensis* et *L. panamensis*, la Pentamidine (Pentacarinat®) est à utiliser en première intention, en IM ou IV (dose unique, ou trois injections, selon la logistique réalisable). Il présente peu d'effets secondaires, contrairement à l'Antimoniote de Méglumine (Glucantime®), utilisée pour le traitement de *L. braziliensis*, moins sensible à la Pentamidine. Pour ce qui est de *L. naiffi*, initialement décrite comme une souche peu virulente, soit la guérison peut être spontanée (18), soit traitée par antileishmaniens classiques, comme le Glucantime® et le Pentacarinat®.

Cependant, à partir de 2015, des cas de résistances aux traitements ont été publiés, avec un cas résistant à la Pentamidine et un cas aux antimoniés (5), suivi d'un autre cas publié (6) résistant à la Pentamidine.

Notre patient fait donc partie des rares cas d'évolution défavorable sous traitement, soit le quatrième cas d'échec thérapeutique décrit : trois à la Pentamidine, et un aux sels d'antimoniés. Ces observations de souches résistantes à la Pentamidine et aux antimoniés, font remettre en question les descriptions initiales, caractérisant *L. naiffi* comme une espèce provoquant des lésions d'évolution habituellement bénigne (6).

Les trois patients résistants présentés dans la littérature avaient été infectés, dans la région Amazonas au Brésil. Notre patient est donc le premier infecté par une souche résistante à la Pentamidine, acquise hors Brésil.

De ces observations, ainsi que d'un nombre à peu près équivalent de patients traités avec succès par Pentamidine et par antimoniés, il n'est donc pas possible de recommander une préférence de traitement à l'heure actuelle.

Selon l'expérience personnelle locale en GF (Dr Blaizot Romain, communication personnelle), le Pentacarinat® devrait être proposé en première ligne, puisque moins long et moins invasif que le Glucantime®.

A noter qu'aucun cas publié n'a bénéficié d'un traitement par Amphotéricine B.

d) Aspects biologiques

La pathogénèse des LC américaines est fortement influencée par les facteurs inhérents à l'hôte, comme la réponse génétique et immunitaire, mais aussi par l'espèce de parasite, la virulence de l'espèce infectante et la capacité vectorielle (21).

En culture, *L.naiffi* présente habituellement une croissance luxuriante (4), malgré son habituelle bénignité clinique.

Cependant, malgré une culture *in vitro* aisée, lors de sa description par Lainson et Shaw, elle se développait très mal sur la peau du hamster, provoquant soit une infection cutanée inapparente, soit un discret nodule contenant très peu d'amastigotes (13).

Ces observations furent confirmées à maintes reprises par la suite, avec par exemple l'absence de lésions cutanées plusieurs semaines après l'inoculation du parasite au hamster (13). Dans la publication de Darié en 1995 (8), deux mois après l'inoculation intra-dermique de *L.naiffi*, les cultures de peau, rate et moelle osseuse de deux hamsters, étaient négatives, montrant donc le faible pouvoir pathogène de *L.naiffi* chez ces espèces.

Une étude publiée par Campos (22), visant à évaluer l'infectivité de différentes espèces responsables de leishmanioses cutanées Américaines, notait que la production de NO (monoxyde d'azote) produit par les cellules hôtes à visée anti-microbien, était plus importante pour *L.naiffi* et *L.lainsoni*, de manière significative par rapport à *L.braziliensis* et *L.guyanensis*. Cette étude montrait aussi que *L.naiffi* présentait une tendance à avoir un nombre moyen de parasites par macrophage plus faible que *L.braziliensis*. C'était aussi le parasite montrant une capacité réduite à survivre à l'activité anti-leishmanienne des macrophages, suggérant que la production augmentée de NO, pourrait détruire les amastigotes, ou les empêcher de se multiplier. Cela donnait ainsi au parasite un index d'infectivité bas, correspondant au pourcentage de macrophages infectés multiplié par le nombre moyen d'amastigotes par macrophage. De plus, *L.naiffi* était la seule espèce de cette étude dans l'incapacité de développer expérimentalement des lésions de LC chez le singe *Cebus appella* après injection intra-dermique.

Il semble ainsi exister des arguments en faveur du fait que chaque infection ne manifeste pas en un phénotype clinique, et qu'il peut donc exister des porteurs asymptomatiques (23).

Une autre étude, a cependant démontré des résultats contradictoires, publiée par Matta et al, en 2010 (24) : elle a montré que *L.naiffi* était le parasite qui, après

exposition aux macrophages, survivait le plus longtemps, avec le plus grand nombre de parasites intra-cellulaires (contredisant donc les résultats de Campos et al.). Elle infectait, de manière significative, trois fois plus de macrophages que *L.braziliensis* et *L.guyanensis*, la clearance de ces derniers par les macrophages étant plus rapide que pour *L.naiffi*.

Ces résultats suggéraient aux auteurs que la faible infectivité de *L.naiffi* pourrait être due à une bonne balance du microenvironnement des cytokines.

Il a aussi été proposé l'hypothèse que des organismes minimisent leur infectivité au «dépend» de la pathologie ou de la mortalité de l'hôte. Cela signifie que ces organismes, moins virulents, pourraient remplacer des organismes virulents comme conséquence d'une voie plus efficace pour exploiter leur groupe d'hôte. (24)

Ces observations pourraient donc concorder avec le fait que *L.naiffi* peut provoquer des infections occultes et bénignes, et que la transmission en Amazonie serait donc plus fréquente que celle observée et rapportée (25).

e) Vecteurs

Le parasite *Leishmania* est transmis par la femelle phlébotome, du genre *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde, et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde. Plus de 800 espèces de phlébotomes sont connues. Cependant, seule une partie de ces espèces peut transmettre chaque espèce de *Leishmania*. L'identification des vecteurs d'une espèce de *Leishmania* est donc importante pour l'évaluation du risque (26).

L'épidémiologie de la leishmaniose dépend de l'espèce du parasite impliqué, des caractéristiques écologiques de transmission de la région, de la présence des vecteurs, et des hôtes, pouvant inclure des animaux sauvages, domestiques et synanthropiques (27). Il est donc important de définir le cycle de chaque espèce, avec ses vecteurs, ses réservoirs, ainsi que sa distribution géographique.

Au Brésil, d'où est issue la majorité des cas de LC à *L.naiffi*, la LC présente des profils épidémiologiques variables, en fonction des espèces de phlébotomes impliqués dans la transmission, de la susceptibilité de la population et du niveau d'exposition, aussi bien que de la diversité et la compétence des hôtes réservoirs (28).

Quant à la GF, territoire français où sévissent aussi *L.naiffi* et *L.lainsoni*, l'environnement y est en perpétuel changement, dû à la pression humaine sur les zones forestières pour les constructions de route, le développement de l'habitat, et l'exploitation des mines d'or (10).

De même, une augmentation des cas de LC au Suriname sur la période 2006-2011 a été attribuée à un haut risque d'exposition aux vecteurs, résultats d'activités extensives d'extraction d'or, d'extraction de bauxite, d'exploitation du bois (29).

Ainsi, la diffusion de la leishmaniose peut s'expliquer, par l'extension de l'urbanisation, la déforestation, le changement climatique et le tourisme écologique (30).

L'augmentation graduelle de la leishmaniose, résulte soit d'une augmentation de déséquilibre due à l'activité des hommes, soit d'un changement dans les profils épidémiologiques respectifs, avec adaptation des agents étiologiques à de nouveaux hôtes et introduction conséquentielle (31).

Les cas de *L.naiffi* au Brésil se retrouvent surtout en région amazonienne, allant d'une fréquence de 4% des cas de LC, à 26,7% selon les études (6).

Cette région, où sont retrouvés en majorité les cas déclarés de *L.naiffi* et *L.lainsoni*, est une région particulièrement intéressante, de par sa diversité biologique de vecteurs potentiels et de réservoirs, qui peuvent possiblement favoriser la circulation sympatrique des différentes espèces de leishmanioses (16).

L.naiffi a initialement été retrouvée chez les phlébotomes *Psychodopygus paraensis* et *Psychodopygus ayrozai*, dans l'Etat de Rondoniâ au Brésil (11). Ces espèces démontraient une attirance pour l'homme, mais pas pour le tatou (13).

Une étude ultérieure en GF, pour évaluer l'attraction des phlébotomes vis-à-vis des tatous (ainsi qu'aux cobayes, utilisés pour leur attractivité comparable à celle d'autres rongeurs de la forêt, dont les agoutis), a permis de capturer comme espèce principale sur les pièges-tatous : *P.ayrozai*, espèce la plus abondante, ainsi que *P.squamiventris maripaensis*, et *P.paraensis*. Cela montre l'attraction de ces phlébotomes pour le réservoir de *L.naiffi* (32). Les résultats de cette étude suggèrent que *P.s.maripaensis*, espèce très anthropophile, essentiellement nocturne, piquant au niveau du sol, et attirée par le tatou, pourrait être l'un de ses vecteurs naturels (32).

Des spécimens de *P.squamiventrous* furent retrouvés positifs à *L.naiffi* au Brésil lors de captures sur appâts humains, (réalisées dans les Etats de Para, Amazonas et Rondoniâ au Brésil), où cette espèce se distribuait au niveau du sol, ce qui est concordant avec les habitudes terrestres du tatou. Ce phlébotome, au niveau du sol, était aussi très attiré par l'homme (14), (16).

La question qui se posait, suite à ces résultats, était celle de la raison du peu de cas humains détectés à *L.naiffi*. La réponse semble en être le fait, comme décrit plus haut, qu'il puisse exister des infections occultes à *L.naiffi*, comme chez le hamster infecté

expérimentalement (13). Il est aussi possible que certains patients ou certaines populations particulières ne consulteraient pas pour ce type de lésions, souvent « self-limiting » et pouvant guérir spontanément.

Une étude ultérieure confirme cette hypothèse, avec les résidents des zones forestières se présentant rarement pour des lésions à *L.naiffi*, à cause de son caractère bénin et auto-limitant(18).

Des spécimens de *P.squamiventrous maripaensis* ont aussi été retrouvés positifs à *L.naiffi*, hors du Brésil, en GF (10), pays où sévit aussi la LC à *L.naiffi*.

Lu.ayrozai, retrouvée positive à *L.naiffi* par Le Pont et al en 1990 (32), quant à elle, est une espèce présente dans 4 régions brésiliennes, et hors du Brésil en Colombie, Venezuela, Trinidad et Tobago, GF, Bolivie, Equateur, Pérou. C'est une espèce très anthropophile dans les montagnes du Sud-Est du Brésil, et est le transmetteur supposé de *L.naiffi* dans les Etats d'Amazonas et de Para au Brésil. Elle est aussi probablement un disséminateur de l'infection parmi les tatous. (31).

Au Suriname, où la majorité des cas de LC sont liés à *L.guyanensis*, *Lu.ayrozai*, vecteur prouvé de *L.naiffi* au Brésil, a été retrouvé dans une étude, cependant non infecté par ce dernier (29). Malgré l'absence d'infection par *L.naiffi* de ces spécimens capturés dans cette étude, cela pourrait suggérer un potentiel d'extension du territoire de la maladie, lorsqu'un des vecteurs de l'espèce est présent.

D'autres études ont retrouvé *L.naiffi* chez les phlébotomes *P.davisi* et *P.hirsutus*, où *P.davisi* apparaissait comme une espèce très anthropophile (33).

Dans une autre étude réalisée au Brésil, *P.davisi* et *P.hirsutus*, espèces anthropophiles ont été à nouveau trouvés positives à *L.naiffi*. Ces espèces n'étaient, antérieurement, pas considérées comme vecteurs de *L.naiffi* : ainsi, la transmission pourrait être plus fréquente qu'indiquée.

La faible fréquence de cas humains rapportée pourrait être due à la bénignité de l'infection par *L.naiffi* et plusieurs études retrouvant aussi *P.hirsutus hirsutus* infecté à *L.naiffi*, suggèrent qu'il serait un important vecteur de *L.naiffi* à travers les régions forestières du Brésil. (34)

En concordance avec l'article publié par Gil et al (33), *Ps.davisi* semble impliqué dans la transmission de *L.naiffi*, car il avait plus de la moitié des critères correspondant à ceux d'un vecteur. Ainsi cette espèce est suspecte d'être vectrice de *L.naiffi* dans les régions basses de l'Amazonie.

Deux spécimens, *Ps.maripaensis* et un *Ny.anduzai*, ont aussi été trouvés porteurs de *L.naiffi* au Brésil, dans le « Guiana Shield » (formation géologique dans le biome amazonien du Venezuela, Brésil, Guyane, GF et Suriname, région avec le plus de biodiversité dans le monde). *Ps. squamiventris maripaensis*, a été associé comme vecteur de *L.naiffi* au Nord du Brésil et en GF, et suggéré au Suriname. En effet, il a été capturé en grand nombre dans les pièges de capture Shanonn, suggérant un comportement anthropophile, et une préférence pour les populations vivant au sol. (35)

Bien qu'aucun cas humain d'infection à *L.naiffi* n'ait été décrit dans ce pays, une étude menée au Panama a retrouvé les phlébotomes *Lu.trapido* et *Lu.gomezi*, espèces s'attaquant à l'homme, positives pour *Leishmania*, avec les séquences du parasite infectant, les plus proches de *L.naiffi* d'après Genbank (36).

L'absence de cas humains pourraient être initialement liée à un manque de méthode diagnostique permettant d'identifier l'espèce. Des cas humains pourraient apparaître du fait d'une extension géographique, ces dernières décennies de la maladie, possiblement par le changement climatique et la déforestation. En effet *L.naiffi* aurait pu être introduite par la côte des Caraïbes et par le canal des travailleurs, ou accidentellement importée avec des espèces de primates exotiques (36), même si l'absence de primates parasités par *L.naiffi* relatée dans la littérature ne paraît pas être en faveur de cette hypothèse actuellement.

Dans une autre étude au Panama, un pool de *Lu.trapidoi* (espèce anthropophile) et *Lu.trimula* (espèce zoophile, ne piquant pas l'homme) suggérait la présence de *L.naiffi* (99% d'identité). Cette présence du parasite dans l'espèce *Lu.trimula*, ne piquant pas l'homme, nécessite donc de comprendre son rôle dans le cycle. (37)

Lu.tortura, a été trouvé une première fois infecté par *L.naiffi* (26). Puis, dans une étude des vecteurs en Equateur, seule espèce capturée par appâts humains, il a encore été trouvé positif à *L.naiffi* chez deux spécimens. Ces phlébotomes avaient été capturés dans le lieu supposé de contaminations par *L.naiffi* de deux patients militaires, dans un camp d'entraînement (38), indiquant donc qu'il pouvait donc bien être un des vecteurs de *L.naiffi* dans cet écosystème.

Lu.longipalpis, phlébotome anthropophile (27), avec une grande capacité vectorielle et une abondante distribution, a été retrouvé positif pour la 1^{ère} fois pour *L. naiffi* ou *L.lainsoni*. Cela représente le premier rapport de cette espèce hors de la région amazonienne.

Cette étude, qui avait pour but d'évaluer les sources d'alimentation sanguine des phlébotomes au Brésil, a retrouvé que *Lu.longipalpis* était l'espèce la plus opportuniste, avec une préférence pour les poulets, puis les chiens, les rongeurs, et enfin les hommes. Les poulets ne représentent pas en eux-mêmes des réservoirs de *Leishmania*, mais les poulaillers sont des endroits attractifs pour les phlébotomes, qui restent et se reproduisent en leur sein. Les poulets étant des animaux très communs dans les paysages urbains et ruraux, ils ont la capacité d'attirer les phlébotomes dans les espaces péri-domiciliaires. Ainsi, malgré le fait qu'ils n'entrent pas dans le cycle des *Leishmania*, il est intéressant de prendre en compte ce comportement des phlébotomes pour la surveillance et le contrôle de la leishmaniose. (27)

Lu.trapidoi à lui aussi été trouvé positif à *L.naiffi-lainsoni* dans la localité de Milpé : premier hybride en Equateur, suggérant la circulation de *L.naiffi* et *L.lainsoni* dans le Nord occident de Pinchucha. (39)

Leishmania naiffi a de même été retrouvée dans les phlébotomes *Pressata dysponata* et *Psychodopygus carreirai carreira*, en Equateur (30).

Pour ce qui est de la saisonnalité potentielle de la maladie, les spécimens de phlébotomes capturés pendant la saison des pluies étaient différents de ceux de la saison sèche, de manière fortement significative (33), suggérant un risque accru de transmission à l'homme durant la saison humide.

Une étude en GF, retrouvait une saison de transmission de LC surtout à la fin de la saison sèche et au début de la saison des pluies (10).

À la vue de tous ces vecteurs potentiels, il apparaît que les mesures de contrôle, basées sur le comportement du vecteur, seront extrêmement complexes à mettre en oeuvre en considérant les particularités de chaque espèce. La prévention de l'exposition humaine pourrait être difficile dans une région où la politique publique encourage la présence permanente des personnes dans des régions forestières, pratiquant des activités avec un faible impact sur l'environnement naturel (16).

f) Hôtes

L.naiffi fut isolée à partir du tatou à neuf bandes, le *Dasytus novemcinctus* au Brésil, par Lainson et Shaw, puis de cinq autres tatous à neuf bandes (40). (Photo 4)

Le tatou, réservoir de *L.naiffi* est un des tatous les plus répandus sur le continent américain (41), ainsi qu'au Suriname, où il abonde dans les régions rurales (18). C'est

un animal solitaire, principalement nocturne, sortant des fourrages au crépuscule. Il évolue dans des environnements chauds et pluvieux. C'est un animal qui s'adapte facilement, et peut aussi être retrouvé dans des prairies ouvertes, forêts tropicales et brousse. Il ne peut pas prospérer dans des environnements particulièrement froids et secs, de par sa grande surface corporelle, qui n'est pas bien isolée par la graisse, ce qui le rend sensible à la perte de chaleur et d'eau (41). C'est un mammifère terrestre obligatoire (34), étant un animal vivant au sol, au même niveau que les hommes, et donc de certains phlébotomes actifs à ces niveaux géographiques.

Ainsi, c'est un animal adapté à la répartition habituelle de la leishmaniose, et en particulier des phlébotomes vecteurs de la leishmaniose à *L.naiffi*.

L'isolement du parasite chez les animaux sauvages, est complexe, de par la difficulté à obtenir des cultures aseptiques durant les expéditions de terrain. De plus, l'observation d'une charge parasitaire souvent basse et une distribution irrégulière du parasite dans les tissus de l'hôte, rendent encore plus difficile l'isolement du parasite, d'où la nécessité de développement et d'utilisations de méthodes moléculaires, pour contourner ce problème (42).

Dans une étude publiée en 2014, *L.naiffi* fut isolée pour la première fois d'un spécimen de rongeur, le *Trichomys fosteri*, à Corumba au Brésil. Un deuxième *Trichomys fosteri* s'avérait être positif à *Leishmania*, mais avec incapacité de faire la distinction entre *L.naiffi* et *L.braziliensis*, le parasite montrant une séquence ADN similaire aux 2 parasites. Trois rongeurs de l'espèce de *Trichomys laurentia*, étaient aussi parasités par *Leishmania*, avec impossibilité de distinguer entre une infection à *L.naiffi* ou *L.braziliensis*.

Ces descriptions d'un rongeur positif à *L.naiffi*, ainsi que du parasite hors de la région amazonienne, sont les premières. Cependant, il ne fut pas trouvé de rapport indiquant la présence des vecteurs connus du parasite dans cette région (42).

Il est donc difficile, dans ces conditions, de présenter ces rongeurs comme participant au cycle des leishmanioses cutanées à *L.naiffi* à l'heure actuelle.

Les échecs pour interrompre la transmission humaine et prévenir de nouvelles épidémies sont probablement liés au manque de connaissance sur les différents aspects du cycle de transmission naturelle de ces parasites (42).

2) Leishmania lainsoni

a) Histoire de la découverte

Leishmania (V) lainsoni fut initialement isolée à partir de lésions cutanées de six patients, dans le même état que *L.naiffi*, Etat de Pará au Brésil. Elle se présentait au niveau clinique comme *L.braziliensis*. Le parasite était cependant différent par sa taille, plus grande que les espèces de *Leishmania* habituelles (7).

Elle fut secondairement retrouvée chez le phlébotome *Lutzomyia ubiquitalis*, toujours dans l'Etat de Pará, chez huit spécimens (43). Une autre étude trouva aussi *Trichophoromyia ubiquitalis* positif pour *L.lainsoni*, cette fois dans l'Etat d'Amazonas au Brésil (44), correspondant à la première description de phlébotome positif en Amazonas pour ce parasite, corroborant le fait que la distribution de *L.lainsoni* avait probablement été sous-estimée antérieurement. Cette espèce fut aussi retrouvée positive pour *L.lainsoni* en Equateur (30).

Un parasite initialement dénommé « le parasite sans nom » du sous genre *Viannia*, et s'avérant être *L.lainsoni* ultérieurement, avait été isolé par Lainson, en 1983 (IUBI/BR/83/M7556), chez ce même phlébotome, dans l'état de Pará au Brésil.

L.lainsoni fut ensuite isolée de son réservoir supposé, le rongeur agouti paca (*Cuniculus paca*, *Rodentia* : *Dasyproctidae*, *Cuniculus paca*), toujours dans l'Etat de Pará, où l'infection inapparente de ce rongeur a conduit à considérer l'agouti paca comme l'hôte primitif de *L.lainsoni* en région amazonienne.

Les analyses moléculaires convergent toutes dans le même sens pour intégrer *L.lainsoni* au sous genre *Viannia*, tout en montrant une distinction nette avec les autres sous genres de *Viannia*, le parasite se clusturant toujours séparément vis-à-vis des autres espèces de *Leishmania Viannia*, lors d'études avec différentes techniques moléculaires visant à réaliser la taxonomie des espèces de *Leishmania* (45). Une étude plus récente conclut aussi au fait que *L.lainsoni* est la plus divergente des espèces du sous genre *Viannia*. C'est une espèce très spécifique à l'intérieur du sous genre *Viannia*, de par ses caractéristiques biologiques (croissance en culture, morphologie), biochimiques (profil d'électrophorèse des isoenzymes), et de biologie moléculaire.

L'incidence de *L.lainsoni* et *L.naiffi* dans des zones d'endémies distinctes a constamment augmenté, indiquant que ces deux espèces sont adaptées à différents environnements où les phlébotomes participent à la transmission (46).

b) Aspects cliniques

Les études sur les leishmanioses cutanées humaines montrent fréquemment une prédominance masculine des populations atteintes, avec l'hypothèse que les hommes, de par leur activité occupationnelle, sont plus fréquemment à l'extérieur, et donc plus à risque de piqûres de phlébotomes, que les femmes (47).

Il a été par exemple montré que pour les immigrants brésiliens travaillant au Suriname dans l'extraction des mines d'or, le risque de LC était augmenté par 65 dans ces zones, comparé aux conditions forestières « standards ». Il est aussi connu que cette population est familière de la maladie, et utilise des remèdes en automédication (48). Ainsi, le nombre de cas de LC peut être sous-estimé, de par l'absence de consultation dans un service de santé. Il se peut aussi que ces travailleurs soient en situation irrégulière dans le pays, ce qui ne les pousse probablement pas à consulter.

Les LC par *L.lainsoni* se distribuent, d'après la littérature (Tableau 5, Annexes), au Brésil, en Bolivie, dans les régions Sub-Andéennes et de haute jungle du Pérou, ainsi qu'en GF, au Suriname, en Equateur, en Colombie, tout comme *L.naiffi*. Il est à noter, de manière très surprenante, qu'un cas (seul cas dans la littérature) d'infection à *L.lainsoni* a été détecté en Thaïlande chez un séropositif pour le VIH (49). Il n'est cependant pas précisé si le patient avait voyagé dans le Nouveau Monde, ce qui paraîtrait le plus probable, au vu de l'épidémiologie actuelle connue de *L.lainsoni*.

Les lésions cutanées dues à *L.lainsoni*, semblent similaires aux autres espèces de *Leishmania* du Nouveau Monde en général. Il ne semble donc pas non plus exister, pour cette espèce, de critères cliniques discriminants.

Il est à noter, que contrairement à *L.naiffi*, de nombreuses infections s'accompagnent d'atteintes ganglionnaires (16). Il a même été décrit un cas de lésion muqueuse au Pérou (MHOM/PE/91/LC1581), sans publication associée spécifiquement (50). Il paraît peu probable que cette atteinte muqueuse ait été sévère, comme le sont celles dues *L.braziliensis* par exemple, et aurait peut-être résulté d'une piqûre locale.

De même, une revue sur *L.lainsoni* rapporte que la lésion habituellement provoquée par ce parasite est unique, à type d'ulcère, sans atteinte naso-pharyngée, similaire aux autres sous genre *Viannia* : petits nodules ou petits ulcères, abondant en amastigotes (51, 52).

Le cas publié par Veland et al. en 2013 (53) d'une patiente présentant trois lésions cutanées, avec deux lésions positives pour *L.braziliensis* et une lésion pour *L.lainsoni*, démontre que, contrairement à ce qui est habituellement réalisé, à savoir le prélèvement d'une seule lésion en cas de lésions multiples, il peut être justifié de

prélever toutes les lésions. En effet, le suivi et l'issue de ces deux espèces sont différents. Si cette patiente avait eu un seul prélèvement au niveau de la lésion positive pour *L.lainsoni*, son infection par *L.braziliensis* aurait pu rester non documentée. Le traitement aurait été plus court, et il n'aurait pas été donné de conseil sur le risque possible d'apparition ultérieure de lésions muqueuses (46), potentiellement gravissime.

Ce cas illustre donc bien le fait qu'il est important, dans toute leishmaniose cutanée du Nouveau Monde, de typer l'espèce, pour une prise en charge clinique plus efficace.

c) Traitement

La littérature est peu descriptive sur les traitements utilisés pour les cas à *L.lainsoni*.

La patiente ayant présenté des lésions à *L.braziliensis* et *L.lainsoni* a été traitée par Stibogluconate de Sodium pendant 20 jours, entraînant une guérison des lésions (53).

Une étude réalisée, testant la sensibilité à la Miltéfosine, a trouvé *L.lainsoni* sensible, in vitro, à cette classe thérapeutique (54). Cependant, la Miltéfosine ne fait pas partie des traitements de première intention pour les LC du Nouveau Monde en France.

Une étude a trouvé *L.lainsoni* insensible in vitro au Glucantime® sur des souches Boliviennes (55). Cependant, la résistance aux antimoniés in vivo pour *L.lainsoni* ne semble pas être un phénomène répandu dans la littérature, et ne doit donc pas conduire à l'exclusion des antimoniés pour les traitements de cette souche.

d) Aspects biologiques

L'inoculation au primate *Cebus appella* de la souche de référence (souche du Brésil, de 1981), montrait une période infectante de 4 mois, avec présence d'amastigotes après inoculation intra-dermique (56).

Ces primates présentaient des lésions de LC franches, avec ulcère, évoluant entre 90 et 120 jours. Le *Cebus appella* fut donc considéré comme un bon animal d'étude expérimentale (57).

Une autre étude, avec inoculation du parasite à cette même espèce, retrouva que tous les animaux infectés expérimentalement présentaient aussi des lésions cutanées, à type de papules érythémateuses un mois après inoculation, se développant ensuite en nodule. Quatre mois après l'inoculation, les lésions avaient régressé pour tous les animaux (58).

De même, l'inoculation chez le hamster, montrait la présence, deux mois plus tard de lésions nodulaires, abondantes en amastigotes (43). D'autres études confirment ce développement lésionnel chez les hamsters (59).

Contrairement à *L.naiffi*, le parasite *L.lainsoni* semble montrer un pouvoir pathogène plus important, avec induction de lésions cutanées chez les animaux inoculés, et l'absence constatée, semble-t-il, d'infections asymptomatiques.

Une étude sur l'infectivité de *L.lainsoni* pour les macrophages a montré, comme déjà mentionné dans la partie sur *L.naiffi*, que la production de NO lors de l'infection par *L.lainsoni* était plus importante que certaines souches, comme celles de *L.braziliensis* donnant des LCM (et non, de manière surprenant, plus importante que celles donnant uniquement des LC, ainsi que *L.guyanensis*) (22).

e) Vecteurs

Après isolement chez l'homme, *L.lainsoni* fut secondairement retrouvée chez huit spécimens de phlébotomes *Lutzomyia ubiquitalis* dans l'Etat de Pará (43). Une autre étude retrouva aussi *Trichophoromyia ubiquitalis* positif pour *L.lainsoni*, cette fois dans l'Etat d'Amazonas au Brésil (44), correspondant à la première description de phlébotome positif en Amazonas pour ce parasite.

De même, cette espèce fut aussi retrouvée positive pour *L.lainsoni* en Equateur (30). Cela corroborait le fait que la distribution de *L.lainsoni* avait probablement été sous estimée antérieurement.

Lu.ubiquitalis n'était pas retrouvé comme un phlébotome anthropophile, dans les conditions forestières habituelles. Cependant, devant les cas d'infections humaines aux lieux de vie de vecteurs potentiels, il a donc été supposé que sous certaines conditions, cette espèce pouvait piquer l'homme et lui transmettre le parasite. Plus tard, une expérience montra que 85% de ces phlébotomes capturés à Utinga au Brésil, se nourrissait avec succès sur l'homme en laboratoire, 48h après capture (4d'3). Cela confirmait donc que *Lu.ubiquitalis* était capable de modifier son comportement, initialement peu anthropophile, pour se nourrir de sang humain, dans certaines conditions.

Le comportement de *Lu.ubiquitalis* reste cependant une énigme parasitaire, car même si il se nourrit sur des appâts humains en laboratoire, il n'avait jamais été capturé sur ces derniers en forêt. Ce fait allait aussi dans le sens du peu de cas de *L.lainsoni* recensés chez l'homme. Dans cette étude, un seul spécimen fut capturé sur appât

humain. Cependant, l'appât n'était resté que cinq heures en forêt. On peut supposer que ce phlébotome pique de manière plus importante les personnes séjournant régulièrement en forêt, ou les chasseurs. (60).

Lu.nuneztovari anglesi a lui aussi été retrouvé positif à *L.lainsoni*, en région sub-andéenne de Bolivie, à la Paz, où quatre patients avaient été infectés (61). Ce fut d'ailleurs la première observation de ce parasite en Bolivie, ce qui suggéra encore que *L.lainsoni* était probablement plus répandu que ce qui avait été supposé initialement. Comme mentionné plus haut, un hybride *L.naiffi-L.lainsoni* a aussi été retrouvé dans le phlébotome *Lu.longipalpis*. C'est la première fois que ces deux parasites ont été retrouvés hors de la région amazonienne (27). *Lu.trapidoi* en Equateur, a aussi été retrouvé positif avec un hybride de ces deux souches, signalant ainsi la circulation de *L.lainsoni* et *L.naiffi* dans cette région Nord occidentale de Pichincha (39).

Lutzomyia evandroi a lui aussi été retrouvé positif à *L.lainsoni* au Brésil, ainsi que *Lu.longipalpis* et *Lu.whitmani*, dans un parc national, à haute incidence de leishmaniose (62).

Toujours à Pará au Brésil, le phlébotome *Trichophoromyia brachipiga* a aussi été trouvé positif à *L.lainsoni*. Ainsi le rôle de cette espèce dans la transmission du parasite est à éclaircir (63).

Lutzomyia auraensis a aussi été retrouvé naturellement infecté par *L.lainsoni* à Madre de Dios au Pérou, car présent chez des spécimens n'ayant pas de signe de repas sanguin. Ce phlébotome a aussi été rapporté à Acre au Brésil, ainsi qu'au Venezuela, au Suriname, en Bolivie et Colombie, montrant donc le potentiel de capacité vectoriel de la maladie, de par sa large distribution. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour savoir si, malgré le fait que ce phlébotome soit retrouvé naturellement infecté par *L.lainsoni*, il est aussi capable de transmettre le parasite. Sur la base de certaines études au Pérou, ce phlébotome pourrait avoir un comportement anthropophile, mais les preuves manquent cependant pour confirmer cette donnée (64).

Certains géographes prédisent qu'il y aura peu de changement dans l'environnement, alors que d'autres suggèrent que le réchauffement climatique pourrait augmenter l'incidence de la maladie (48). Ainsi, l'évolution de la faune et de la flore, sera donc à surveiller, pour en estimer l'impact sur les vecteurs, et donc sur le potentiel évolutif de la maladie.

On s'aperçoit, qu'avec ces nombreux phlébotomes positifs à *L.lainsoni* répartis dans des endroits divers, que l'expansion de la LC dans les régions Amazoniennes et Sub-Andéennes est une réalité. Le programme de contrôle de la leishmaniose reste très compliqué à organiser à cause des conditions difficiles, le risque de nouvel « outbreak » d'infection à *L.lainsoni* ayant été évoqué comme imminent il y a quelques années (51).

f) Hôtes

L.lainsoni a été isolée en 1991 de son réservoir supposé, le rongeur agouti paca (*Cuniculus paca*, *Rodentia* : *Dasyproctidae*), toujours dans l'Etat de Pará au Brésil, sur la peau apparemment saine de trois rongeurs (sur 13 spécimens examinés) (65). Le parasite n'était cependant pas retrouvé dans les viscères de ces animaux, contrairement au réservoir de *L.naiffi*. L'infection inapparente de ce rongeur a donc conduit à considérer l'agouti paca (photo 5) comme hôte primitif de *L.lainsoni* en région amazonienne.

Une publication de 2014 décrit que *L.lainsoni* a été retrouvée positif chez le *Coendu* (66), et aussi en 1983 dans l'Etat de Rondônia au Brésil (67) .

Ainsi, si le *Coendu* est potentiellement un hôte de *L.lainsoni*, il ne semble pas en être le principal acteur.

V. CONCLUSION

Dans le Nouveau Monde, les parasites *Leishmania naiffi* et *Leishmania lainsoni* sont des espèces peu fréquemment décrites comme responsables des leishmanioses cutanées en Amazonie, et notamment en GF, contrairement à *L.braziliensis* et *L.guyanensis*. Elles ont en commun le fait d'être des espèces à part des *Leishmania*, dans le sous genre *Viannia*. Dans ce territoire français sont réalisés des entraînements en jungle des soldats français.

La LC à *L.naiffi*, est souvent considérée comme bénigne, contrairement à certaines autres espèces de *Leishmania*. Cela est affirmé par les cas majoritairement sans gravité, ou de guérison spontanée, ou réagissant bien aux traitements anti-leishmaniens. Ceci est soutenu par les données expérimentales, notamment chez les hamsters, où l'inoculation du parasite évolue vers une forme asymptomatique. Ainsi, ces caractéristiques font suggérer qu'elle pourrait être plus fréquente que décrite, de par l'absence de consultation pour ce genre de lésion, chez des populations plutôt rurales, *L.naiffi* se retrouvant majoritairement en région amazonienne. Ainsi, les cas relatés dans la littérature concernent souvent certaines classes sociales ciblées, ayant plus facilement accès à des systèmes de soins pour la prise en charge de lésions habituellement bénignes.

Cependant, il existe des exceptions, dont fait partie le patient décrit, qui représente le quatrième cas publié de résistance à un traitement anti-leishmanien habituel. Il ne se détache pas de critères cliniques spécifiques à cette leishmaniose, hormis le fait que les lésions sont habituellement de petite taille et peu nombreuses. Cependant notre patient, présentant une lésion de grande taille, semble faire exception à cette description classique.

Cette LC a été décrite comme sévissant dans les pays d'Amérique du Sud avec par ordre décroissant : Brésil, Suriname, Equateur, Guyane Française, Pérou, et Colombie, auxquels s'ajoute la Bolivie pour *L.lainsoni*.

L'hôte du parasite est le tatou à neuf bandes. Un grand nombre de phlébotomes a été retrouvé porteur dans ces différents pays, notamment *P.squamiventrous* pouvant participer à ce rôle de vecteur de la maladie.

La LC à *L.lainsoni*, dont l'hôte principal est l'agouti paca (*Cuniculus paca*), est plus fréquente que celle à *L.naiffi*, et se retrouve dans les mêmes pays que cette dernière, auxquels se rajoute la Bolivie. Les descriptions cliniques sont moins détaillées, possiblement du fait de sa fréquence plus importante comparée à *L.naiffi* (et donc de son absence de rareté). Elle ne présente pas de spécificités cliniques discriminantes évidentes, mais des caractéristiques plus invasives que *L.naiffi* : présence de lésions après inoculation chez les hamsters et les primates, et atteinte des ganglions lymphatiques décrites dans plusieurs cas.

Ainsi, la discrimination clinique n'étant pas possible, il est nécessaire de réaliser les typages moléculaires de l'espèce de *Leishmania* en cause. Le traitement et le suivi en dépendent, toutes les *Leishmania* n'ayant pas la même sensibilité aux traitements et le même risque d'évolution en LCM.

La connaissance des nombreux vecteurs potentiels, leur risque d'expansion, la modification forestière, l'accroissement du tourisme en Amérique du Sud, et la présence de camps d'entraînements militaires en jungle amazonienne, doivent inciter le personnel médical et paramédical à se former à la connaissance de cette MTN. Cela en permettra une meilleure compréhension et une prise en charge optimale.

VI. **ANNEXES**

| Patients | Age | Date de déclaration | Lieu supposé de contamination | Date de contamination | Nombre de lésion | Localisation des lésions |
|----------|--------------|---------------------|--|-----------------------|------------------|------------------------------|
| 1 | 26 | 1994 | Guyane | 1993 | NR | NR |
| 2 | 25 | 1995 | Guyane Française, Regina | NR | NR | Avant-bras (biopsie) |
| 3 | 21 | 1997 | Guyane Française | 1996 | 1 | Main gauche |
| 4 | 26 | 1998 | Guyane Française | 1996 | 1 | Face antérieure tibia droit |
| 5 | 32 | 1998 | Guyane | 1998 | 1 | NR |
| 6 | 35 | 1999 | Equateur et Pérou en 1999, Brésil et Mexico en 1997 et 1998 | NR | NR | Jambe gauche |
| 7 | 35 | 2003 | Guyane | 2003 | NR | NR |
| 8 | 24 | 2005 | Guyane (2005), | 2005 | 2 | Coude droit et biceps gauche |
| 9 | 44 (VIH+) | 2005 | Guyane | 2005 | 2 | Cuisse gauche |
| 10 | 68 | 2015 | NR | NR | NR | NR |
| 11 | 23 | 2017 | Guyane Française | 2014 | 2 ? plutôt 1 ! | Coude gauche |
| 12 | 8 | 2018 | Guyane Française | NR | NR | Jambe droite (biopsie) |

Tableau 1 : Cas de LC à *L.naiffi* du CNR de Montpellier (hors cas de Cayenne). Le patient 10 correspond à notre patient décrit. VIH + = infection par le Virus de l'immunodéficience humaine. NR= non renseigné

| Patients | Age | Lieu supposé de contamination | Nombre de lésion | Localisation des lésions | Traitement |
|----------|-----|-------------------------------|------------------|--------------------------|--|
| 1 | 34 | Guyane | 1 | Mollet gauche | Triflucan® 15 jours inefficace puis Pentamidine® |
| 2 | 22 | Guyane | 1 | Poignet gauche | Cryothérapie et Antimoniote de Méglumine |

Tableau 2 : Cas de LC à *L.naiffi* transmise par le CHU de Toulouse

| Patients | Age | Date de déclaration | Lieu supposé de contamination | Dare de contamination | Nombre de lésions | Localisation des lésions |
|----------|-----|---------------------|---------------------------------------|-----------------------|-------------------|----------------------------|
| 1 | NR | 1990 | Amérique du Sud | NR | NR | NR, Adressé par Pr Lainson |
| 2 | 32 | 1993 | Equateur, Amérique du Sud ou centrale | 1992 | 2 | NR |
| 3 | 27 | 1999 | Guyane | 1999 | 2 | NR |
| 4 | 36 | 2002 | Guyane Française, Mana | 2001 | 1 | Hanche gauche |
| 5 | 28 | 2008 | Guyane Française, Bélizon | 2008 | 1 | NR |
| 6 | 52 | 2013 | Pérou, Amazonie | 2012 | 2 | Coude et poignet gauche |
| 7 | 52 | 2017 | NR | NR | NR | NR |
| 8 | 26 | 2018 | Guyane Française ? | NR | NR | Mollet |

Tableau 3 : Cas de LC à *L.lainsoni* du CNR de Montpellier (hors cas de Cayenne).

| Cas | Age | Clinique | Nombre de lésions | Localisation | Géographie | Article | Traitement |
|-----|-----|-------------------------------------|-------------------|--------------|---------------------|--------------------------|----------------------------|
| 1 | 31 | Ulcère 10mm | 1 | MS | Amazonas, Brésil | Lainson 1990, Naiff 1991 | Pentamidine |
| 1 | 34 | Lesion 10mm | 1 | Abdomen | Amazonas, Brésil | Naiff, 1991 | Antimoniote de meglumine |
| 1 | 25 | Papule, et croute | 1 | MS | GF | Darie, 1995 | Méglumine d'antimoine |
| 1 | 24 | Ulcère, 10mm | 1 | Visage | Suriname | Van der Snoek, 2009 | Guérison Spontanée |
| 1 | 29 | Ulcères, 5 et 10mm | 2 | MI | Suriname | Van der Snoek, 2009 | Guérison Spontanée |
| 1 | 22 | Nodule, croute centrale, 15 et 20mm | 2 | MI | Suriname | Van Thiel, 2010 | Pentamidine(4) |
| 1 | 22 | Nodule, croute, 8mm | 1 | MI | Suriname | Van Thiel, 2010 | Pentamidine(4) |
| 1 | 21 | Papule, croute, 2 et 10mm | 2 | MI | Suriname | Van Thiel, 2010 | Pentamidine(4) |
| 1 | 35 | Ulcère 1,5x2mm | 1 | MS | Mato Grosso, Brésil | De Brito, 2012 | N-Antimoniote de méglumine |

Tableau 4 : Cas de la littérature de *L.naiffi*, détaillés dans la prise en charge. Les chiffres entre parenthèses dans la section « traitements » correspondent au nombre de doses reçues.

| Cas | Age | Clinique | Nombre de lésions | Localisation des lésions | Géographie | Article | Traitement |
|-----|-----|---------------|-------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|--|
| 1 | 38 | Lésion 1cm | 1 | MS | St Laurent du Maroni, GF | Loiseau, 2019 (68) | Probable guérison spontanée |
| 1 | 63 | Lésion de 2cm | 1 | MS | Forêt, GF | Loiseau, 2019 | Probable guérison spontanée |
| 1 | 36 | LC | 1 | MS | Amazonas, Brésil | Fagundes-Silva, 2015 | Echec des antimoniés (20 puis 30) |
| 1 | 39 | LC | 1 | MI | Amazonas, Brésil | Fagundes-Silva, 2015 | Echec Pentamidine (6) |
| 1 | 59 | LC | 1 | MS | Amazonas, Brésil | Fagundes-Silva, 2015 | Pentamidine (3) |
| 1 | 30 | LC | 1 | MS | Amazonas, Brésil | Fagundes-Silva, 2015 | Antimoniés |
| 1 | 29 | LC | 4 | MS | Amazonas, Brésil | Fagundes-Silva 2015 | Pentamidine (3) |
| 1 | 39 | LC | 2 | MI | Amazonas, Brésil | Fagundes-Silva, 2015 | Pentamidine (3) |
| 1 | 52 | LC | 2 | Visage | Amazonas, Brésil | Fagundes-Silva 2015 | Pentamidine (3) |
| 1 | 15 | LC | 1 | MI | Amazonas, Brésil | Fagundes-Silva, 2015 | Pentamidine (3) |
| 1 | 32 | Papule 0,5cm | 1 | MS | Amazonas, Brésil | Vieira-Goncalves, 2019 | Echec de Pentamidine (3), chirurgie curative |

Tableau 4 (suite) : Cas de la littérature de *L.naiiffi*, détaillés dans la prise en charge. Les chiffres entre parenthèses dans la section « traitements » : nombre de doses reçues.

| Cas | Age | Lésion | Nombre de lésion | Localisation cutanée | Géographie | Article |
|-----|-------|--------------------------------|------------------|----------------------|------------------------------|----------------------|
| 1 | 33 | Petits ulcères | 3 | MI | Pará, Brésil | Lainson 1990 |
| 1 | 17 | Ulcère, Hybride <i>Ln-Ll</i> | 1 | MI | Acre, Brésil | Tojal Da Silva, 2006 |
| 3 | NR | LC | NR | NR | Pará x2, Brésil, 1 Amazonas | Campos, 2008 |
| 5 | NR | Ulcère unique de petite taille | 1 | NR | Amazonas, Brésil | Figueira, 2008 |
| 1 | NR | NR | NR | NR | Amazonas | Matta, 2010 |
| 4 | NR | NR | NR | NR | Suriname | Bart, 2013 |
| 2 | NR | NR | NR | NR | Amazonie, Equateur | Kato, 2013 |
| 4 | NR | Dont 1 hybride | NR | NR | Pará, Amazonas, Acre, Brésil | Kuhls, 2013 (69) |
| 1 | 34 | NR | 1 | NR | Amazonas, Brésil | Espir, 2014 |
| 1 | 26 | Lésion 2x2mm | 2 | NR | Amazonas, Brésil | Espir, 2014 |
| 1 | 23 | Lésion 8x6mm | 3 | NR | Amazonas, Brésil | Espir, 2014 |
| 3 | 21-50 | Lésion de 6x8mm à 31x24mm | 2, 2 et 3 | MI | Amazonas, Brésil | Figueira, 2014 |
| 3 | NR | Ulcères | NR | NR | Amazonas, Pará, Brésil | Saldarriaga, 2016 |

Tableau 4 (suite) : Autres cas de la littérature de *L.naiffi*. NR=Non renseigné.

Ll : *L.lainsoni* ; *Ln* : *L.naiffi*. SR : souches de références

| Cas | Age | Lésion | Nombre de lésion | Localisation cutanée | Géographie | Article |
|-----|-----|---|-------------------------------------|----------------------|--------------------|---------------------|
| 4 | NR | Ulcère/nodules, de 0,5 à 5cm (non spécifique à <i>L.n</i>) | 1 à 6 (<i>non spécifique L.n</i>) | NR | Amazonie, Equateur | Kato, 2016 |
| 1 | NR | LC | NR | NR | Equateur | Munoz, 2016 (70) |
| 1 | NR | LC | NR | NR | Colombie | Montalvo, 2017 (71) |
| 1 | NR | NR | NR | NR | GF | Müller, 2018(72) |

Tableau 4 (suite) : Autres cas de la littérature de *L.naiffi*. NR=Non renseigné.

Ll : *L.lainsoni* ; *Ln* : *L.naiffi*. SR : souches de références



Photo 4 : *Dasypus novemcinctus* : tatou à neuf bandes (source : <https://alchetron.com/Nine-banded-armadillo>)



Photo 5 : *Cuniculus paca* : agouti paca (source : <https://www.alamy.com/stock-photo/agoutipaca.html>)

| Cas | Age (ans) | Caractéristique des lésions | Nombre de lésions | Localisation des lésions | Géographie | Article |
|-----|----------------------|---|-------------------|--------------------------------|----------------------|----------------------|
| 6 | NR | LC | NR | NR | Pará, Brésil | Silveira, 1987 |
| 1 | NR | LC | NR | NR | NR | Silveira, 1989 |
| 6 | NR | NR | NR | NR | Pérou | Lucas, 1994 |
| 2 | NR | 1 LC, et 1 lésion muqueuse | NR | NR | Pérou | Victoir, 1998 |
| 7 | 11-40 | LC | NR | NR | Haute jungle, Pérou | Lucas, 1998 |
| 1 | 11 | Papule puis ulcère 5mm | 1 | Lobe du nez | Caranavi, Bolivie | Martinez, 2001 |
| 4 | NR | NR | NR | NR | Sub-Andes, Bolivie | Bastrenta, 2002 |
| 1 | NR, SR | NR | NR | NR | Pérou | Bastrenta, 2002 |
| 10 | NR | 9LC, 1LM | NR | NR | 4 Bolivie et 6 Pérou | Garcia, 2005 (73) |
| 4 | NR | LC | NR | NR | Pérou | Yardley, 2005 |
| 12 | Entre 10 et 43 ans | Ulcères, atteinte ganglionnaire dans 10 cas | 1 à 5 | MS, MI, thorax, abdomen, tête. | Acre, Brésil | Tojal Da Silva, 2006 |
| 5 | NR | LC | NR | NR | Pérou | Arevalo, 2007 (74) |
| 1 | NR | NR | NR | NR | Rondônia, Brésil | Shaw, 2008 (75) |
| 2 | <i>lainsoni</i> like | NR | NR | NR | Rondônia, Brésil | Shaw, 2008 |

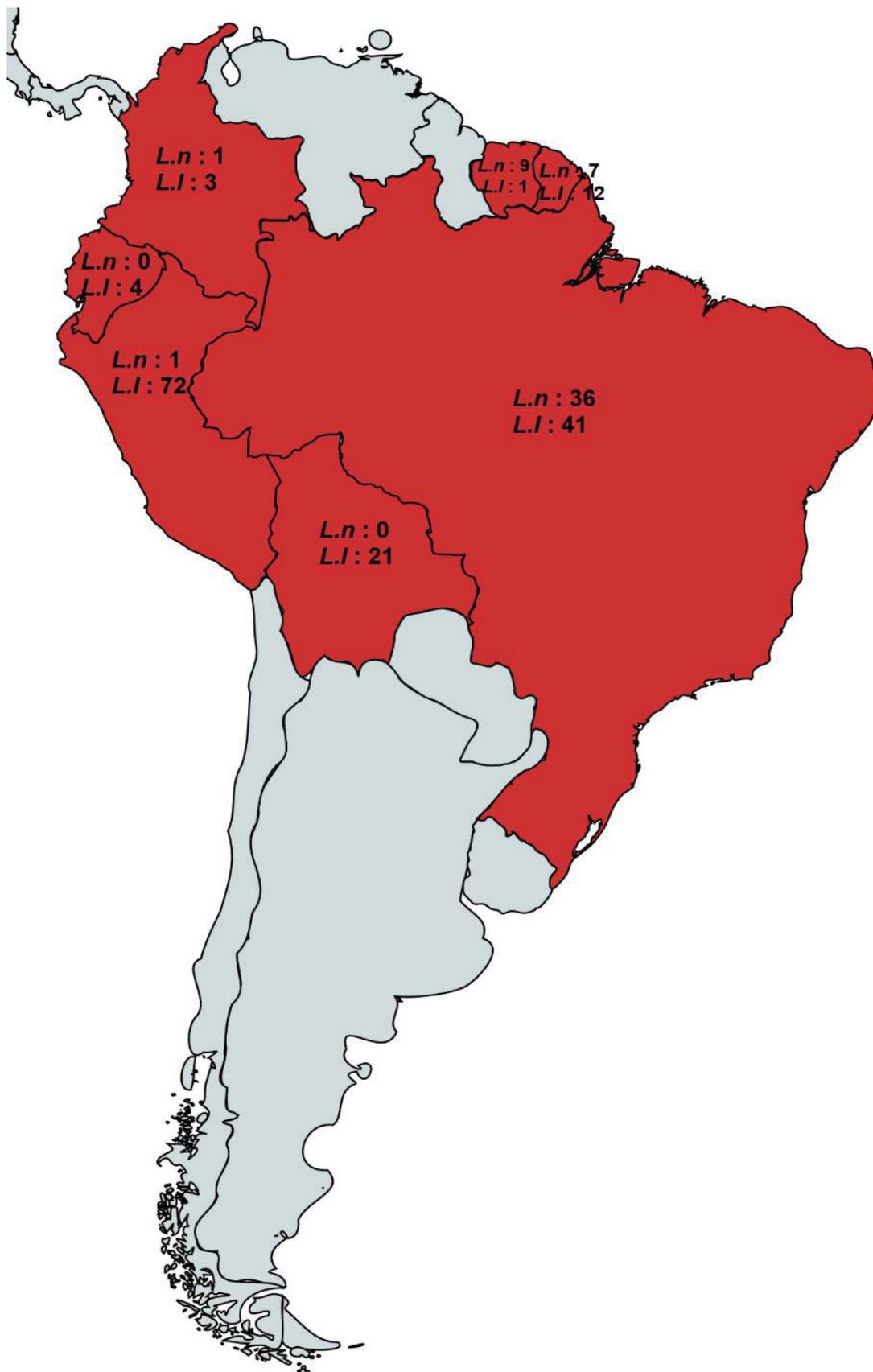
Tableau 5 : Cas de la littérature de *L.lainsoni* . Il est à noter que certaines souches sont parfois redondantes, car le nom de la souche utilisée, notamment pour les articles ciblant des études moléculaires n'apparaît pas toujours dans l'article.

| Cas | Age (ans) | Caractéristique des lésions | Nombre de lésions | Localisation des lésions | Géographie | Article |
|-----|---------------------------|-----------------------------|--|--------------------------|--|----------------------|
| 3 | NR | LC | NR | NR | Pará, Brésil | Campos, 2008 |
| 1 | NR | NR | NR | NR | Suriname | Van der Meide, 2008 |
| 2 | NR | NR | NR | NR | GF | Simon, 2008 (76) |
| 2 | NR | NR | NR | NR | Pérou | Fraga, 2010 (77) |
| 4 | NR | NR | NR | NR | Bolivie | Montalvo, 2010 |
| 6 | NR | NR | NR | NR | Pérou | Montalvo, 2010 |
| 1 | NR | LC | NR | NR | Pérou | Kato, 2010 (78) |
| 1 | 11 ans | LC | NR | NR | Caranavi, Pérou | Buitraga, 2011(79) |
| 2 | NR | NR | NR | NR | Brésil et Pérou | Boité 2012 |
| 1 | 33 | Ulcères | 3 : 2 <i>L.braziliensis</i> et 1 <i>L.l</i> | MSx2, MI | Madre de Dios, Pérou | Veland, 2013 |
| 4 | NR | LC | NR | NR | Acre et Pará, Brésil | Kuhls, 2013 (69) |
| 1 | NR | Hybride <i>L.l-Ln</i> | NR | NR | Acre, Brésil | Kuhls, 2013 |
| 6 | NR | LC | NR | NR | Pará, Brésil | Jennings, 2014 (80) |
| 3 | NR | LC | NR | NR | Rondonia, Brésil | Cantanhêde (81) |
| 6 | NR | NR | NR | NR | Amazonas, Madre de Dios, Loreto, Pérou | Saldarriaga, 2016 |
| 1 | 17,Hybride <i>L.l-L.n</i> | Ulcère | 1 | MI | Acre, Brésil | Tojal Da Silva, 2006 |

Tableau 5 (suite) : Cas de la littérature de *L.lainsoni* (*L.l*) . Il est à noter que certaines souches sont parfois redondantes, car le nom de la souche utilisée, notamment pour les articles ciblant des études moléculaires n'apparaît pas toujours dans l'article.

| Cas | Age (ans) | Caractéristique des lésions | Nombre de lésions | Localisation des lésions | Géographie | Article |
|-----|----------------|---|-------------------------------|---------------------------------|----------------------|--------------------|
| 2 | NR | LC | NR | NR | Equateur | Kato, 2016 |
| 2 | NR | LC | NR | NR | Colombie | Ramirez, 2016 (82) |
| 2 | NR | Ulcère/lésion nodulaire (commun aux LC) | 1 à 6 lésions (commun aux LC) | 0,5-5cm (commun autres espèces) | Amazonie, Equateur | Kato, 2016 |
| 10 | Non Spécifique | LC | NR | NR | GF | Simon, 2017 (83) |
| 4 | NR | LC | NR | NR | La Paz, Bolivie | BilbaoRamos, 2017 |
| 1 | NR | ulcère | NR | NR | Colombie | Patino, 2017 (84) |
| 5 | NR | NR | NR | NR | Thaïlande | Manomat, 2017 |
| 2 | NR | Ulcère et croûte atypique irrégulière | NR | NR | Madre de Dios, Pérou | Rojas, 2019 (85) |
| 22 | NR | LC | NR | NR | Pérou | Kato, 2019 (86) |

Tableau 5 (suite) : Cas de la littérature de *L.lainsoni* . Il est à noter que certaines souches sont parfois redondantes, car le nom de la souche utilisée, notamment pour les articles ciblant des études moléculaires n'apparaît pas toujours dans l'article.



Carte : Répartition géographique des cas décrits dans la littérature de *L. naiffi* (L.n) et *L. lainsoni* (L.l) (source : <https://mapchart.net/world.html>)

VII. BIBLIOGRAPHIE

- (1) Campus Cerime
<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/generalite/site/html/2.html>
- (2) Organisation mondiale de la santé, OMS (WHO) : <https://www.who.int/>
- (3) Lainson, R., P. D. Ready, and J. J. Shaw. 1979. 'Leishmania in Phlebotomid Sandflies. VII. On the Taxonomic Status of *Leishmania Peruviana*, Causative Agent of Peruvian 'uta', as Indicated by Its Development in the Sandfly, *Lutzomyia Longipalpis*'. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences* 206 (1164): 307–18.
- (4) Lainson, R., and J. J. Shaw. 1989. 'Leishmania (*Viannia*) *Naiffi* Sp. n., a Parasite of the Armadillo, *Dasypus Novemcinctus* (L.) in Amazonian Brazil'. *Annales De Parasitologie Humaine Et Comparee* 64 (1): 3–9.
- (5) Fagundes-Silva, Giselle Aparecida, Gustavo Adolfo Sierra Romero, Elisa Cupolillo, Ellen Priscila Gadelha Yamashita, Adriano Gomes-Silva, Jorge Augusto de Oliveira Guerra, and Alda Maria Da-Cruz. 2015. 'Leishmania (*Viannia*) *Naiffi*: Rare Enough to Be Neglected?' *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 110 (6): 797–800.
- (6) Vieira-Gonçalves, Ricardo, Giselle Aparecida Fagundes-Silva, Júlia Furtado Heringer, Maria Fantinatti, Alda Maria Da-Cruz, Manoel Paes Oliveira-Neto, Jorge Augusto Oliveira Guerra, and Adriano Gomes-Silva. 2019. 'First Report of Treatment Failure in a Patient with Cutaneous Leishmaniasis Infected by *Leishmania* (*Viannia*) *Naiffi* Carrying *Leishmania* RNA Virus: A Fortuitous Combination?' *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 52 (0).
- (7) Silveira, F. T., J. J. Shaw, R. R. Braga, E. Ishikawa, F. T. Silveira, J. J. Shaw, R. R. Braga, and E. Ishikawa. 1987. 'Dermal Leishmaniasis in the Amazon Region of Brazil: *Leishmania* (*Viannia*) *Lainsoni* Sp. n., a New Parasite from the State of Pará'. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 82 (2): 289–91.
- (8) Darie, H., M. Deniau, F. Pratlong, G. Lanotte, A. Talarmin, P. Millet, R. Houin, and J. P. Dedet. 1995. 'Cutaneous Leishmaniasis of Humans Due to *Leishmania* (*Viannia*) *Naiffi* Outside Brazil'. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 89 (5): 476–77.

- (9) Pratlong, F., M. Deniau, H. Darie, S. Eichenlaub, S. Pröll, E. Garrabe, T. le Guyadec, and J. P. Dedet. 2002. 'Human Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania Naiffi* Is Wide Spread in South America'. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 96 (8): 781–85.
- (10) Fouque, Florence, Pascal Gaborit, Jean Issaly, Romuald Carinci, Jean-Charles Gantier, Christophe Ravel, and Jean-Pierre Dedet. 2007. 'Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) Associated with Changing Patterns in the Transmission of the Human Cutaneous Leishmaniasis in French Guiana'. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 102 (1): 35–40. .
- (11) Arias, J. R., M. A. Miles, R. D. Naiff, M. M. Pova, R. A. de Freitas, C. B. Biancardi, and E. G. Castellon. 1985. 'Flagellate Infections of Brazilian Sand Flies (Diptera: Psychodidae): Isolation in Vitro and Biochemical Identification of *Endotrypanum* and *Leishmania*'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 34 (6): 1098–1108.
- (12) Lainson, R., J. J. Shaw, R. D. Ward, P. D. Ready, and R. D. Naiff. 1979. 'Leishmaniasis in Brazil: XIII. Isolation of *Leishmania* from *Armadillos* (*Dasyus Novemcinctus*), and Observations on the Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis in North Pará State'. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 73 (2): 239–42.
- (13) Lainson, R., J. J. Shaw, F. T. Silveira, R. R. Braga, and E. A. Ishikawa. 1990. 'Cutaneous Leishmaniasis of Man Due to *Leishmania* (*Viannia*) *Naiffi* Lainson and Shaw, 1989'. *Annales De Parasitologie Humaine Et Comparee* 65 (5–6) : 282–84.
- (14) Naiff, R. D., R. A. Freitas, M. F. Naiff, J. R. Arias, T. V. Barret, H. Momen, G. Grimaldi Júnior, et al. 1991. 'Epidemiological and Nosological Aspects of *Leishmania Naiffi* Lainson & Shaw, 1989'. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 86 (3): 317–21.
- (15) Thiel, Pieter-Paul A. M. van, Tom van Gool, Piet A. Kager, and Aldert Bart. 2010. 'First Cases of Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania* (*Viannia*) *Naiffi* Infection in Surinam'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 82 (4): 588–90.

- (16) Tojal da Silva, Anna Christina, Elisa Cupolillo, Angela Cristina Volpini, Roque Almeida, and Gustavo Adolfo Sierra Romero. 2006. 'Species Diversity Causing Human Cutaneous Leishmaniasis in Rio Branco, State of Acre, Brazil'. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH* 11 (9): 1388–98.
- (17) Figueira, Luanda de Paula, Fabiane Soares, Maricleide de Farias Naiff, Susi Simas da Silva, Thaís Tibery Espir, Francimeire Gomes Pinheiro, and Antonia Maria Ramos Franco. 2014. 'DISTRIBUIÇÃO DE CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR NO MUNICÍPIO DE RIO PRETO DA EVA, AMAZONAS, BRASIL'.
- (18) (Snoek, E. M. Van Der, A. M. Lammers, L. M. Kortbeek, J. H. Roelfsema, A. Bart, and C. a. J. J. Jaspers. 2009. 'Spontaneous Cure of American Cutaneous Leishmaniasis Due to Leishmania Naiffi in Two Dutch Infantry Soldiers'. *Clinical and Experimental Dermatology* 34 (8) : e889–91.
- (19) Bart, A., P. P. a. M. van Thiel, H. J. C. de Vries, C. J. Hodiament, and T. Van Gool. 2013. 'Imported Leishmaniasis in the Netherlands from 2005 to 2012: Epidemiology, Diagnostic Techniques and Sequence-Based Species Typing from 195 Patients'. *Euro Surveillace: Bulletin European Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin* 18 (30): 20544
- (20) Buffet, Pierre A., Éric Rosenthal, Jean-Pierre Gangneux, Edward Lightburne, Pierre Couppié, Gloria Morizot, Laurence Lachaud, Pierre Marty, and Jean-Pierre Dedet. 2011. 'Traitement des leishmanioses en France: proposition d'un référentiel consensuel'. </data/revues/07554982/v40i2/S0755498210005713/>, February
- (21) Espir, Thaís Tibery, Luanda de Paula Figueira, Maricleide de Farias Naiff, Allyson Guimarães da Costa, Marcelo Ramalho-Ortigão, Adriana Malheiro, and Antonia Maria Ramos Franco. 2014. 'The Role of Inflammatory, Anti-Inflammatory, and Regulatory Cytokines in Patients Infected with Cutaneous Leishmaniasis in Amazonas State, Brazil'. *Journal of Immunology Research* 2014

- (22) Campos, Marliane Batista, Cláudia Maria De Castro Gomes, Adelson Alcimar Almeida de Souza, Ralph Lainson, Carlos Eduardo Pereira Corbett, and Fernando Tobias Silveira. 2008. 'In Vitro Infectivity of Species of *Leishmania* (Viannia) Responsible for American Cutaneous Leishmaniasis'. *Parasitology Research* 103 (4): 771–76
- (23) Montalvo Alvarez, Ana, Jorge Fraga, Lianet Monzote, I Montano, Simonne Dedoncker, Jean-Claude Dujardin, and Gert Van der Auwera. 2010. 'Heat-Shock Protein 70 PCR-RFLP: A Universal Simple Tool for *Leishmania* Species Discrimination in the New and Old World'. *Parasitology* 137 (July): 1159–68.
- (24) Matta, Nubia, Lea Finkelstein, Gerzia Machado, Alda Da-Cruz, and Leonor Leon. 2010. 'Differences in the Antigenic Profile and Infectivity of Murine Macrophages of *Leishmania* (Viannia) Parasites'. *The Journal of Parasitology* 96 (June): 509–15.
- (25) Figueira, Luanda de Paula, Michele Zanotti, Francimeire Gomes Pinheiro, and Antonia Maria Ramos Franco. 2008. 'Caracterização isoenzimática de isolados humanos de *Leishmania* sp (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) dos municípios de Rio Preto da Eva e Manaus, Estado do Amazonas'. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 41 (5): 512–14.
- (26) Kato, Hiroto, Eduardo A. Gomez, Yu-ichi Yamamoto, Manuel Calvopiña, Angel G. Guevara, Jorge D. Marco, Paola A. Barroso, Hiroyuki Iwata, and Yoshihisa Hashiguchi. 2008. 'Natural Infection of *Lutzomyia Tortura* with *Leishmania* (Viannia) Naiffi in an Amazonian Area of Ecuador'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 79 (3): 438–40
- (27) Guimarães-e-Silva, Antônia Suely, Soraia de Oliveira Silva, Rosa Cristina Ribeiro da Silva, Valéria Cristina Soares Pinheiro, José Manuel Macário Rebêlo, and Maria Norma Melo. 2017. 'Leishmania Infection and Blood Food Sources of Phlebotomines in an Area of Brazil Endemic for Visceral and Tegumentary Leishmaniasis'. Edited by Bhaskar Saha. *PLOS ONE* 12 (8): e0179052.
- (28) Brito, Maria Edileuza Felinto de, Maria Sandra Andrade, Filipe Dantas-Torres, Eduardo Henrique Gomes Rodrigues, Milena de Paiva Cavalcanti, Alzira Maria Paiva de Almeida, and Sinval Pinto Brandão-Filho. 2012. 'Cutaneous Leishmaniasis in Northeastern Brazil: A Critical Appraisal of Studies Conducted in State of Pernambuco'. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 45 (4): 425–29

- (29) Kent, Alida D, Thiago V Dos Santos, Anielkoemar Gangadin, Ashok Samjhawan, Dennis R A Mans, and Henk D F H Schallig. 2013. 'Studies on the Sand Fly Fauna (Diptera: Psychodidae) in High-Transmission Areas of Cutaneous Leishmaniasis in the Republic of Suriname'. *Parasites & Vectors* 6 (November): 318.
- (30) Quiroga, Cristina, Varsovia Cevallos, Diego Morales, Manuel E Baldeón, Paúl Cárdenas, Patricio Rojas-Silva, and Patricio Ponce. 2017. 'Molecular Identification of Leishmania Spp. in Sand Flies (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) From Ecuador'. *Journal of Medical Entomology* 54 (6) : 1704–11.
- (31) Vieira, V. R., A. C. R. Azevedo, J. R. C. Alves, A. E. Guimarães, and G. M. Aguiar. 2015. 'Ecological Aspects of Phlebotomine Sand Flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) in Areas of American Cutaneous Leishmaniasis, in the Municipality of Paraty, Rio de Janeiro, Brazil. I-Index of Abundance by Location and Type of Capture'. *Journal of Medical Entomology* 52 (5): 886–95.
- (32) Le Pont, F. 1990. '[Attraction of the armadillo (*Dasypus novemcinctus*, L.) and guinea pigs for phlebotomines in French Guiana]'. *Bulletin De La Societe De Pathologie Exotique (1990)* 83 (5): 671–76.
- (33) Gil, Luis HS, Sergio A Basano, Adelson A Souza, Maria GS Silva, Iorlando Barata, Edna A Ishikawa, Luís MA Camargo, and Jeffrey J Shaw. 2003. 'Recent Observations on the Sand Fly (Diptera: Psychodidae) Fauna of the State of Rondônia, Western Amazônia, Brazil: The Importance of *Psychodopygus Davisi* as a Vector of Zoonotic Cutaneous Leishmaniasis'. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 98 (6): 751–55.
- (34) Souza, Adelson Alcimar Almeida de, Thiago Vasconcelos dos Santos, Yara Lúcia Lins Jennings, Edna Aoba Yassui Ishikawa, Iorlando da Rocha Barata, Maria das Graças Soares Silva, José Aprígio Nunes Lima, Jeffrey Shaw, Ralph Lainson, and Fernando Tobias Silveira. 2016. 'Natural *Leishmania* (*Viannia*) Spp. Infections in Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) from the Brazilian Amazon Region Reveal New Putative Transmission Cycles of American Cutaneous Leishmaniasis'. *Parasite* 23: 22.

- (35) Souza, Adelson Alcimar Almeida de, Iorlando da Rocha Barata, Maria das Graças Soares Silva, José Aprígio Nunes Lima, Yara Lúcia Lins Jennings, Edna Aoba Yassui Ishikawa, Ghislaine Prévot, et al. 2017. 'Natural *Leishmania (Viannia)* Infections of Phlebotomines (Diptera: Psychodidae) Indicate Classical and Alternative Transmission Cycles of American Cutaneous Leishmaniasis in the Guiana Shield, Brazil'. *Parasite* 24: 13.
- (36) Azpurua, Jorge, Dianne De La Cruz, Anayansi Valderama, and Donald Windsor. 2010. 'Lutzomyia Sand Fly Diversity and Rates of Infection by Wolbachia and an Exotic Leishmania Species on Barro Colorado Island, Panama'. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 4(3).
- (37) Rigg, Chystrie A., José E. Calzada, Azael Saldaña, Milixa Perea, Luis F. Chaves, and Anayansi Valderrama. 2019. 'Leishmania Spp. Infection Rate and Feeding Patterns of Sand Flies (Diptera: Psychodidae) from a Hyperendemic Cutaneous Leishmaniasis Community in Panamá'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 100(4):798–807
- (38) Kato, Hiroto, Manuel Calvopiña, Hipatia Criollo, and Yoshihisa Hashiguchi. 2013. 'First Human Cases of Leishmania (Viannia) Naiffi Infection in Ecuador and Identification of Its Suspected Vector Species'. *Acta Tropica* 128(3):710–13.
- (39) Arrivillaga-Henríquez, Jazzmín, Sandra Enríquez, Vanessa Romero, Gustavo Echeverría, Jorge Pérez-Barrera, Ana Poveda, Juan-Carlos Navarro, Alon Warburg, and Washington Benítez. 2017. 'Eco-epidemiological aspects, natural detection and molecular identification of Leishmania spp. in Lutzomyia reburra, Lutzomyia barrettoii majuscula and Lutzomyia trapidoi'. *Biomédica* 37 (March): 83–97.
- (40) Grimaldi, G., H. Momen, R. D. Naiff, D. McMahon-Pratt, and T. V. Barrett. 1991. 'Characterization and Classification of Leishmanial Parasites from Humans, Wild Mammals, and Sand Flies in the Amazon Region of Brazil'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 44 (6): 645–61.
- (41) Wikipedia : https://en.wikipedia.org/wiki/Nine-banded_armadillo

- (42) Cássia-Pires, Renata, Mariana C. Boité, Paulo S. D'Andrea, Heitor M. Herrera, Elisa Cupolillo, Ana Maria Jansen, and André Luiz R. Roque. 2014. 'Distinct *Leishmania* Species Infecting Wild Caviomorph Rodents (Rodentia: Hystricognathi) from Brazil'. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8 (12).
- (43) Silveira, Fernando T., Adelson A. A. Souza, Ralph Lainson, Jeffrey J. Shaw, Roseli R. Braga, Edna E. A. Ishikawa, Fernando T. Silveira, et al. 1991. 'Cutaneous Leishmaniasis in the Amazon Region: Natural Infection of the Sandfly *Lutzomyia Ubiquitalis* (Psychodidae: Phlebotominae) by *Leishmania* (Viannia) *Lainsoni* in Pará State, Brazil'. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 86 (1): 127–30.
- (44) Pereira Júnior, Antonio Marques, Carolina Bioni Garcia Teles, Ana Paula de Azevedo dos Santos, Moreno de Souza Rodrigues, Eric Fabrício Marialva, Felipe Arley Costa Pessoa, and Jansen Fernandes Medeiros. 2015. 'Ecological Aspects and Molecular Detection of *Leishmania* DNA Ross (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in Phlebotomine Sandflies (Diptera: Psychodidae) in Terra Firme and Várzea Environments in the Middle Solimões Region, Amazonas State, Brazil'. *Parasites & Vectors* 8 (March).
- (45) Cupolillo, Elisa, Gabriel Grimaldi Jr, and Hooman Momen. 1994. 'A General Classification of New World *Leishmania* Using Numerical Zymotaxonomy'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 50 (April): 296–311.
- (46) Boité, Mariana C., Isabel L. Mauricio, Michael A. Miles, and Elisa Cupolillo. 2012. 'New Insights on Taxonomy, Phylogeny and Population Genetics of *Leishmania* (Viannia) Parasites Based on Multilocus Sequence Analysis'. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 6 (11).
- (47) Lucas, C. M., E. D. Franke, M. I. Cachay, A. Tejada, M. E. Cruz, R. D. Kreutzer, D. C. Barker, S. H. McCann, and D. M. Watts. 1998. 'Geographic Distribution and Clinical Description of Leishmaniasis Cases in Peru'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 59 (2): 312–17

- (48) Meide, Wendy F. van der, Marije van der Paardt, William R. Faber, Annigje J. Jensema, Ralph A. E. Akrum, Leslie O. A. Sabajo, Rudy F. M. Lai A Fat, Lisa Lambregts, and Henk D. F. H. Schallig. 2008. 'Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis in Suriname: A Study Performed in 2006'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 79 (2): 192–97.
- (49) Manomat, Jipada, Saovanee Leelayoova, Lertwut Bualert, Peerapan Tan-ariya, Suradej Siripattanapipong, Mathirut Mungthin, Tawee Naaglor, and Phunlerd Piyaraj. 2017. 'Prevalence and Risk Factors Associated with Leishmania Infection in Trang Province, Southern Thailand'. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 11 (11).
- (50) Victoir, K., A. L. Bañuls, J. Arevalo, A. Llanos-Cuentas, R. Hamers, S. Noël, S. De Doncker, D. Le Ray, M. Tibayrenc, and J. C. Dujardin. 1998. 'The Gp63 Gene Locus, a Target for Genetic Characterization of Leishmania Belonging to Subgenus Viannia'. *Parasitology* 117 (Pt 1) (July): 1–13.
- (51) Corrêa, José R., Reginaldo P. Brazil, and Maurilio J. Soares. 2005. 'Leishmania (Viannia) Lainsoni (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), a Divergent Leishmania of the Viannia Subgenus: A Mini Review'. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 100 (6): 587–92.
- (52) Kato, Hirotomo, Abdon E. Bone, Tatsuyuki Mimori, Kazue Hashiguchi, Gonzalo F. Shiguango, Silvio V. Gonzales, Lenin N. Velez, Angel G. Guevara, Eduardo A. Gomez, and Yoshihisa Hashiguchi. 2016. 'First Human Cases of Leishmania (Viannia) Lainsoni Infection and a Search for the Vector Sand Flies in Ecuador'. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 10 (5).
- (53) Veland, Nicolas, Braulio Mark Valencia, Milena Alba, Vanessa Aduai, Alejandro LlanosCuentas, Jorge Arevalo, and Andrea K. Boggild. 2013. 'Simultaneous Infection with Leishmania (Viannia) Braziliensis and L. (V.) Lainsoni in a Peruvian Patient with Cutaneous Leishmaniasis'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 88 (4): 774–77.

- (54) Yardley, Vanessa, Simon L. Croft, Simonne De Doncker, Jean-Claude Dujardin, Siddhartha Koirala, Suman Rijal, Cesar Miranda, Alejandro Llanos-Cuentas, and Francois Chappuis. 2005. 'The Sensitivity of Clinical Isolates of Leishmania from Peru and Nepal to Miltefosine'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 73 (2): 272–75.
- (55) Bilbao-Ramos, Pablo, M. Auxiliadora Dea-Ayuela, Oscar Cardenas-Alegría, Efraín Salamanca, José Antonio Santalla-Vargas, Cesar Benito, Ninoska Flores, and Francisco Bolás-Fernández. 2017. 'Leishmaniasis in the Major Endemic Region of Plurinational State of Bolivia: Species Identification, Phylogeography and Drug Susceptibility Implications'. *Acta Tropica* 176 (December): 150–61.
- (56) Silveira, F. T., R. Lainson, J. J. Shaw, L. M. Garcez, A. A. Souza, R. R. Braga, and E. A. Ishikawa. 1989. '[Experimental cutaneous leishmaniasis: I--on the susceptibility of the primate *Cebus apella* (Cebidae) to the infection caused by *Leishmania* (*Viannia*) *lainsoni* Silveira, Shaw and Ishikawa, 1987]'. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical* 22 (3): 125–30.
- (57) Silveira, F. T., M. A. Moraes, R. Lainson, and J. J. Shaw. 1990. '[Experimental cutaneous leishmaniasis. III. Histopathological aspects of the developmental behavior of the cutaneous lesion induced in *Cebus apella* (Primates: Cebidae) by *Leishmania* (*Viannia*) *lainsoni*, L. (V.) *braziliensis* and L. (*Leishmania*) *amazonensis*]'. *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo* 32 (6): 387–94.
- (58) Garcez, Lourdes Maria, Fernando Tobias Silveira, Abdallah El Harith, Ralph Lainson, and Jeffrey Jon Shaw. 1997. 'Experimental Cutaneous Leishmaniasis: IV. The Humoral Response of *Cebus Apella* (Primates: Cebidae) to Infections of *Leishmania* (*Leishmania*) *Amazonensis*, L. (*Viannia*) *Lainsoni* and L. (V.) *Braziliensis* Using the Direct Agglutination Test'. *Acta Tropica* 68 (1): 65–76.
- (59) Martinez, E., F. Le Pont, S. Mollinedo, and E. Cupolillo. 2001. 'A First Case of Cutaneous Leishmaniasis Due to *Leishmania* (*Viannia*) *Lainsoni* in Bolivia'. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 95(4):375–77.

- (60) Lainson, Ralph, Jeffrey J. Shaw, Adelson A. A. Souza, Fernando T. Silveira, Aloisio Falqueto, Ralph Lainson, Jeffrey J. Shaw, Adelson A. A. Souza, Fernando T. Silveira, and Aloisio Falqueto. 1992. 'Further Observations on *Lutzomyia Ubiquitalis* (Psychodidae: Phlebotominae), the Sandfly Vector of *Leishmania (Viannia) Lainsoni*'. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 87 (3): 437–39.
- (61) Bastrenta, B, R Buitrago, F Vargas, F Le Pont, M Torrez, M Flores, N Mita, and S. F Brenière. 2002. 'First Evidence of Transmission of *Leishmania (Viannia) Lainsoni* in a Sub Andean Region of Bolivia'. *Acta Tropica* 83 (3): 249–53.
- (62) Pereira-Filho, Adalberto Alves, Raquel Silva Fonteles, Maria da Conceição Abreu Bandeira, Jorge Luiz Pinto Moraes, José Manuel Macário Rebêlo, and Maria Norma Melo. 2018. 'Molecular Identification of *Leishmania* Spp. in Sand Flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the Lençóis Maranhenses National Park, Brazil'. *Journal of Medical Entomology* 55 (4): 989–94.
- (63) Sánchez Uzcátegui, Yetsenia D. V., Thiago Vasconcelos Dos Santos, Fernando T. Silveira, Patricia K. S. Ramos, Eduardo José M. Dos Santos, and Marinete M. Póvoa. 2019. 'Phlebotomines (Diptera: Psychodidae) from a Urban Park of Belém, Pará State, Northern Brazil and Potential Implications in the Transmission of American Cutaneous Leishmaniasis'. *Journal of Medical Entomology*.
- (64) Valdivia, Hugo O., Maxy B. De Los Santos, Roberto Fernandez, G. Christian Baldeviano, Victor O. Zorrilla, Hubert Vera, Carmen M. Lucas, et al. 2012. 'Natural *Leishmania* Infection of *Lutzomyia Auraensis* in Madre de Dios, Peru, Detected by a Fluorescence Resonance Energy Transfer–Based Real-Time Polymerase Chain Reaction'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 87 (3): 511–17.
- (65) Silveira, F. T., R. Lainson, J. J. Shaw, R. R. Braga, E. E. Ishikawa, and A. A. Souza. 1991. '[Cutaneous leishmaniasis in Amazonia: isolation of *Leishmania (Viannia) lainsoni* from the rodent *Agouti paca* (Rodentia: Dasyproctidae), in the state of Pará, Brazil]'. *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo* 33(1):18–22.
- (66) Roque, André Luiz R., and Ana Maria Jansen. 2014. 'Wild and Synanthropic Reservoirs of *Leishmania* Species in the Americas'. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife* 3 (3): 251–62.

- (67) Saldarriaga, Omar A., Alejandro Castellanos-Gonzalez, Renato Porrozzi, Gerald C. Baldeviano, Andrés G. Lescano, Maxy B. de Los Santos, Olga L. Fernandez, Nancy G. Saravia, Erika Costa, Peter C. Melby, and Bruno L. Travi. 2016. 'An Innovative Field-Applicable Molecular Test to Diagnose Cutaneous Leishmania Viannia Spp. Infections' edited by R. T. Fujiwara. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 10(4):e0004638.
- (68) Loiseau, Rémi, Cecile Nabet, Stephane Simon, Marine Ginouves, Paul Brousse, Denis Blanchet, Magalie Demar, Pierre Couppe, and Romain Blaizot. n.d. 'American Cutaneous Leishmaniasis in French Guiana: An Epidemiological Update and Study of Environmental Risk Factors'. *International Journal of Dermatology* 0(0).
- (69) Kuhls, Katrin, Elisa Cupolillo, Soraia O. Silva, Carola Schweynoch, Mariana Côrtes Boité, Maria N. Mello, Isabel Mauricio, Michael Miles, Thierry Wirth, and Gabriele Schöni. 2013. 'Population Structure and Evidence for Both Clonality and Recombination among Brazilian Strains of the Subgenus Leishmania (Viannia)'. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 7(10).
- (70) Muñoz, Erika B., Stephanie Santander, Patricio Rojas-Silva, Paul A. Cardenas, Marco Fornasini, Sara C. Cifuentes, Daniela Salvador, and Manuel E. Baldeón. 2016. 'Diagnostic Efficacy of Molecular Techniques for Detection and Identification of Leishmania Species in Human Whole Blood and Skin Samples from Ecuador'. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 95(4):803–5.
- (71) Montalvo, Ana M., Jorge Fraga, Dídier Tirado, Gustavo Blandón, Annia Alba, Gert Van der Auwera, Iván Darío Vélez, and Carlos Muskus. 2017. 'Detection and Identification of Leishmania Spp.: Application of Two Hsp70-Based PCR-RFLP Protocols to Clinical Samples from the New World'. *Parasitology Research* 116(7):1843–48
- (72) Müller, Karl Erik, Ricardo Andrade Zampieri, Juliana Ide Aoki, Sandra Marcia Muxel, Audun Helge Nerland, and Lucile Maria Floeter-Winter. 2018. 'Amino Acid Permease 3 (Aap3) Coding Sequence as a Target for Leishmania Identification and Diagnosis of Leishmaniases Using High Resolution Melting Analysis'. *Parasites & Vectors* 11.

- (73) Garcia, A. L., A. Kindt, K. W. Quispe-Tintaya, H. Bermudez, A. Llanos, J. Arevalo, A. L. Bañuls, S. De Doncker, D. Le Ray, and J. C. Dujardin. 2005. 'American Tegumentary Leishmaniasis: Antigen-Gene Polymorphism, Taxonomy and Clinical Pleomorphism'. *Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases* 5(2):109–16.
- (74) Arevalo, Jorge, Luis Ramirez, Vanessa Adai, Mirko Zimic, Gianfranco Tulliano, César Miranda-Verástegui, Marcela Lazo, Raúl Loayza-Muro, Simonne De Doncker, Anne Maurer, Francois Chappuis, Jean-Claude Dujardin, and and Alejandro Llanos-Cuentas. 2007. 'Influence of *Leishmania (Viannia)* Species on the Response to Antimonial Treatment in Patients with American Tegumentary Leishmaniasis'. *The Journal of Infectious Diseases* 195(12):1846–51.
- (75) Shaw, Jeffrey, D. Faria, Sergio Basano, Carlos Corbett, Consuelo Rodrigues, Edna Ishikawa, and Luis Camargo. 2008. 'The Aetiological Agents of American Cutaneous Leishmaniasis in the Municipality of Monte Negro, Rondônia State, Western Amazonia, Brazil'. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 101:681–88.
- (76) Simon, Stéphane, Vincent Veron, and Bernard Carme. 2010. 'Leishmania Spp. Identification by Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis and Its Applications in French Guiana'. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 66(2):175–80.
- (77) Fraga, Jorge, Ana Margarita Montalvo, Simonne De Doncker, Jean-Claude Dujardin, and Gert Van der Auwera. 2010. 'Phylogeny of Leishmania Species Based on the Heat-Shock Protein 70 Gene'. *Infection, Genetics and Evolution* 10(2):238–45.
- (78) Kato, Hiroto, Abraham G. Cáceres, Tatsuyuki Mimori, Yuka Ishimaru, Amal S. M. Sayed, Megumi Fujita, Hiroyuki Iwata, Hiroshi Uezato, Lenin N. Velez, Eduardo A. L. Gomez, and Yoshihisa Hashiguchi. 2010. 'Use of FTA Cards for Direct Sampling of Patients' Lesions in the Ecological Study of Cutaneous Leishmaniasis'. *Journal of Clinical Microbiology* 48(10):3661–65.

- (79) Buitrago, Rosio, Elisa Cupolillo, Brigitte Bastrenta, Francois Le Pont, Eddy Martinez, Christian Barnabé, and Simone Frédérique Brenière. 2011. 'PCR-RFLP of Ribosomal Internal Transcribed Spacers Highlights Inter and Intra-Species Variation among Leishmania Strains Native to La Paz, Bolivia'. *Infection, Genetics and Evolution* 11(3):557–63.
- (80) Jennings, Yara Lins, Adelson Alcimar Almeida de Souza, Edna Aoba Ishikawa, Jeffrey Shaw, Ralph Lainson, and Fernando Silveira. 2014. 'Phenotypic Characterization of Leishmania Spp. Causing Cutaneous Leishmaniasis in the Lower Amazon Region, Western Pará State, Brazil, Reveals a Putative Hybrid Parasite, Leishmania (Viannia) Guyanensis × Leishmania (Viannia) Shawi Shawi'. *Parasite (Paris, France)* 21:39.
- (81) Cantanhêde, Lilian Motta, Cipriano Ferreira da Silva Júnior, Marcos Massayuki Ito, Kátia Paula Felipin, Roberto Nicolete, Juan Miguel Villalobos Salcedo, Renato Porrozzì, Elisa Cupolillo, and Ricardo de Godoi Mattos Ferreira. 2015. 'Further Evidence of an Association between the Presence of Leishmania RNA Virus 1 and the Mucosal Manifestations in Tegumentary Leishmaniasis Patients'. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 9(9).
- (82) Ramírez, Juan David, Carolina Hernández, Cielo M. León, Martha S. Ayala, Carolina Flórez, and Camila González. 2016. 'Taxonomy, Diversity, Temporal and Geographical Distribution of Cutaneous Leishmaniasis in Colombia: A Retrospective Study'. *Scientific Reports* 6.
- (83) Simon, Stephane, Mathieu Nacher, Bernard Carme, Celia Basurko, Amaury Roger, Antoine Adenis, Marine Ginouves, Magalie Demar, and Pierre Couppie. 2017. 'Cutaneous Leishmaniasis in French Guiana: Revising Epidemiology with PCR-RFLP'. *Tropical Medicine and Health* 45(1):5.
- (84) Patino, Luz H., Claudia Mendez, Omaira Rodriguez, Yanira Romero, Daniel Velandia, Maria Alvarado, Julie Pérez, Maria Clara Duque, and Juan David Ramírez. 2017. 'Spatial Distribution, Leishmania Species and Clinical Traits of Cutaneous Leishmaniasis Cases in the Colombian Army'. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 11(8):e0005876.

- (85) Rojas-Jaimes, Jesús, Nyshon Rojas-Palomino, James Pence, and Andres G. Lescano. 2019. 'Leishmania Species in Biopsies of Patients with Different Clinical Manifestations Identified by High Resolution Melting and Nested PCR in an Endemic District in Peru'. *Parasite Epidemiology and Control* 4
- (86) Kato, Hiroto, Abraham G. Cáceres, Chisato Seki, Carmen Rosa Silupu García, Carlos Holguín Mauricci, Salvadora Concepción Castro Martínez, Dafne Moreno Paico, Josefa Leila Castro Muniz, Lucinda Doriz Troyes Rivera, Zoila Isabel Villegas Briones, Silvia Guerrero Quincho, Guísela Lucy Sulca Jayo, Edwin Tineo Villafuerte, Carlos Manrique de Lara Estrada, Fernando Rafael Arias, Fredy Santiago Passara, Nancy Ruelas Llerena, Makoto Kubo, Ahmed Tabbabi, Daisuke S. Yamamoto, and Yoshihisa Hashiguchi. 2019. 'Further Insight into the Geographic Distribution of Leishmania Species in Peru by Cytochrome b and Mannose Phosphate Isomerase Gene Analyses'. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 13(6).

RESUME

Introduction : La leishmaniose cutanée (LC) amazonienne est principalement associée à *L.braziliensis*, et *L.guyanensis*. D'autres espèces sont pathogènes pour l'homme, comme *L.naiffi* et *L.lainsoni*, plus divergentes génétiquement du sous genre *Viannia*, moins fréquentes et moins connues.

Méthode : Nous présentons ici le cas d'un patient ayant présenté une LC due à *L.naiffi* acquise en Guyane Française (GF), évoluant sur plus de quatre ans et résistante au traitement par Pentacarinat®, quatrième cas de résistance au traitement initial décrit.

De plus, nous avons récolté auprès du CNR des leishmanioses de Montpellier les cas déclarés (exceptés ceux de l'hôpital de Cayenne) dus à *L.naiffi* et *L.lainsoni*, ainsi que deux cas transmis par le CHU de Toulouse, pour tenter de dégager un tableau clinique et épidémiologique spécifique de ces espèces. Nous avons comparé ces données à celles de la littérature.

Résultats : Pour ces deux espèces, les lieux de contaminations comprennent le Brésil, la Guyane Française, le Suriname, le Pérou, l'Equateur, la Colombie, auxquels se rajoute pour *L.lainsoni* la Bolivie. Il ne se détache pas de critères cliniques pathognomoniques pour ces deux espèces.

Les phlébotomes, porteurs de *L.naiffi* sont : *Psychodopygus paraensis*, *P.squamiventrous*, *P.maripaensis squamiventris*, *Lutzomyia ayroza*, *P.davisi*, *P.hirsutus hirsutus*, *Nyssomya andezai*, ainsi que *Lu.trapidoi*, *Lu.gomezi*, *Lu.trimula*, *Lu.tortura*, *Lu.longipalpis*, *Pressata dysponeta*, *P.carreira carreira*. L'hôte principal est le tatou à neuf bandes (*Dasyus novemcinctus*)

Quant à *L.lainsoni*, ses vecteurs potentiels sont : *Lu.ubiquitalis*, *Lu.nuneztovari anglesi*, *Lu.longipalpis*, *Lu.trapidoi*, *Lu.evandroi*, *Lu.whitmani*, *Trichophoromyia brachipiga*, *Lu.auraensis*. Son hôte principal est l'agouti paca (*Cuniculus paca*).

Conclusion : Les LC dues à *L.naiffi* et *L.lainsoni* ne présentent pas de caractéristiques cliniques spécifiques permettant de les différencier des autres espèces. Il est donc nécessaire de typer toutes les souches de LC d'Amazonie pour adapter la prise en charge. De plus, il existe de nombreux vecteurs potentiels susceptibles de faire croître le nombre de cas de LC à *L.naiffi* et *L.lainsoni*, d'autant plus que la GF est un territoire français, une destination touristique, ainsi qu'un lieu d'entraînement de nos militaires français.

Mots-clés : *Leishmania naiffi*, *Leishmania lainsoni*, résistance, traitement, revue, vecteurs, hôte, Amazonie.

ABSTRACT

Introduction : The amazonian cutaneous leishmaniasis (CL) is mainly associated with *L.braziliensis* and *L.guyanensis*. Other species are pathogenic for humans, such as *L.naiffi* and *L.lainsoni*, genetically the most divergent in the *Viannia* subgender, but less frequent and known.

Method : We present a clinical case of CL caused by *L.naiffi*, acquired in French Guiana (FG), having persisted more than four years, and resistant to the Pentamidine treatment, fourth case of resistance to the initial treatment described.

We also collected the declared cases from the Leishmaniasis National Reference Center from Montpellier (except those from the Hospital of Cayenne), caused by *L.naiffi* and *L.lainsoni*, along with two cases provided by the University Hospital Center of Toulouse, to attempt to find a clinical picture and epidemiological specificities from these two species. We compared these data with those from the literature.

Results : For these two species, the infection countries are Brazil, French Guiana, Suriname, Peru, Ecuador, Colombia, to which is added Bolivia for *L.lainsoni*. There is no pathognomonic clinical criteria for these two species.

The phlebotomine sand flies found positives for *L.naiffi* are : *Psychodopygus paraensis*, *P.squamiventrous*, *P.maripaensis squamiventris*, *Lutzomyia ayroza*, *P.davisi*, *P.hirsutus hirsutus*, *Nyssomya andezai*, *Lu.trapidoi*, *Lu.gomezi*, *Lu.trimula*, *Lu.tortura*, *Lu.longipalpis*, *Pressata dysponeta*, *P.carreira carreira*. The nine banded armadillo (*Dasyus novemcinctus*) is the main host.

For *L.lainsoni*, his potential vectors are *Lu.ubiquitalis*, *Lu.nuneztovari anglesi*, *Lu.longipalpis*, *Lu.trapidoi*, *Lu.evandroi*, *Lu.whitmani*, *Trichophoromyia brachipiga*, *Lu.auraensis*. The agouti paca (*Cuniculus paca*) is the main host.

Conclusion : CL due to *L.naiffi* and *L.lainsoni* do not show specific clinical characteristics allowing to differentiate them from other species. It is therefore necessary, for the best clinical management, to type all the Amazonian strains of CL. Moreover, there are many potential vectors, susceptible to make rises the number of CL cases due to *L.naiffi* and *L.lainsoni*. Indeed, FG is a French territory, where some of our military staff trains, and where many tourists go.

Key words : *Leishmania naiffi*, *Leishmania lainsoni*, resistance, treatment, review, vectors, host, Amazonia.

**LA LEISHMANIOSE AMAZONIENNE : A PROPOS D'UN CAS.
REVUE DE LA LITTÉRATURE SUR LES LEISHMANIOSES A
LEISHMANIA NAIFFI ET LEISHMANIA LAINSONI.**

Introduction : La leishmaniose cutanée (LC) amazonienne est principalement associée à *L.braziliensis*, et *L.guyanensis*. D'autres espèces sont pathogènes pour l'homme, comme *L.naiffi* et *L.lainsoni*, plus divergentes génétiquement du sous genre *Viannia*, moins fréquentes et moins connues.

Méthode : Nous présentons ici le cas d'un patient ayant présenté une LC due à *L.naiffi* acquise en Guyane Française (GF), évoluant sur plus de quatre ans et résistante au traitement par Pentacarinat®, quatrième cas de résistance au traitement initial décrit.

De plus, nous avons récolté auprès du CNR des leishmanioses de Montpellier les cas déclarés (exceptés ceux du Centre Hospitalier de Cayenne) dus à *L.naiffi* et *L.lainsoni*, ainsi que deux cas transmis par le CHU de Toulouse, pour tenter de dégager un tableau clinique et épidémiologique spécifique de ces espèces. Nous avons comparé ces données à celles de la littérature.

Résultats : Pour ces deux espèces, les lieux de contaminations comprennent le Brésil, la Guyane Française, le Suriname, le Pérou, l'Equateur, la Colombie, auxquels se rajoute pour *L.lainsoni* la Bolivie. Il ne se détache pas de critères cliniques pathognomoniques pour ces deux espèces.

Les phlébotomes, porteurs de *L.naiffi* sont : *Psychodopygus paraensis*, *P.squamiventrous*, *P.maripaensis squamiventris*, *Lutzomyia ayroza*, *P.davisi*, *P.hirsutus hirsutus*, *Nyssomya andezai*, ainsi que *Lu.trapidoi*, *Lu.gomezi*, *Lu.trimula*, *Lu.tortura*, *Lu.longipalpis*, *Pressata dysponeta*, *P.carreira carreira*. L'hôte principal est le tatou à neuf bandes, *Dasyus novemcinctus*

Quant à *L.lainsoni*, ses vecteurs potentiels sont : *Lu.ubiquitalis*, *Lu.nuneztovari anglesi*, *Lu.longipalpis*, *Lu.trapidoi*, *Lu.evandroi*, *Lu.whitmani*, *Trichophoromyia brachipiga*, *Lu.auraensis*. Son hôte principal est l'agouti paca (*Cuniculus paca*).

Conclusion : Les LC dues à *L.naiffi* et *L.lainsoni* ne présentent pas de caractéristiques cliniques spécifiques permettant de les différencier des autres espèces. Il est donc nécessaire de typer toutes les souches de LC d'Amazonie pour adapter la prise en charge. De plus, il existe de nombreux vecteurs potentiels susceptibles de faire croître le nombre de cas de LC à *L.naiffi* et *L.lainsoni*, d'autant plus que la GF est territoire français, où partent en entraînement certains de nos militaires, ainsi que de nombreux touristes.

Mots-clés : *Leishmania naiffi*, *Leishmania lainsoni*, résistance, traitement, revue, vecteurs, hôte, Amazonie.