

ORSTOM
Editions

LES EDITIONS
INSERM

LEISHMANIOSES ET PHLEBOTOMES EN BOLIVIE

François LE PONT
Philippe DESJEUX
José-Miguel TORRES ESPEJO
Alain FOURNET
Jean MOUCHET



CRISTOM
Editions

LES EDITIONS
INSERM

LEISHMANIOSES ET PHLEBOTOMES EN BOLIVIE

François LE PONT
Philippe DESJEUX
José-Miguel TORRES ESPEJO
Alain FOURNET
Jean MOUCHET

Maquette et réalisation : La Coopérative Annibal

La loi du 11 mars 1957 n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite » (alinéa 1^{er} de l'article 40).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal.

ISBN-ORSTOM 2-7099-1045-4

ISBN-INSERM 2-85598-528-5

© ORSTOM-INSERM Paris, 1992

à E. ABONNENC

Pionnier de l'étude des phlébotomes en Amérique du Sud

LE PONT, François, Ingénieur d'étude ORSTOM, Mission ORSTOM en Equateur, Quito ; précédemment entomologiste médical à l'IBBA, La Paz.

DESJEUX, Philippe, D.M., L'Unité Leishmaniose, Division de la lutte contre les maladies tropicales, OMS, Genève ; précédemment co-directeur de l'IBBA.

TORRÈS ESPEJO, José Miguel, D.M., IBBA, La Paz.

FOURNET, Alain, Chargé de recherches, ORSTOM, Paris ; précédemment pharmacogénosiste à l'IBBA, La Paz.

MOUCHET, Jean, Inspecteur général de recherches honoraire à l'ORSTOM, Paris.

LEISHMANIOSES ET PHLÉBOTOMES EN BOLIVIE

Résumé

Cet ouvrage est une étude sur les leishmanioses et leurs vecteurs en Bolivie, sur un transect couvrant le versant oriental de la Cordillère des Andes : les forêts et zones cultivées des Yungas et de l'Alto Beni, la plaine du Beni et la région amazonienne, au nord du pays (forêt du Pando).

Quatre stations de capture des phlébotomes en forêt, respectivement à 2 000 m, 1 400 m, 900 m et 250 m d'altitude ont été suivies pendant une ou plusieurs années successives ; plusieurs missions ont été effectuées dans le Pando et le long du rio Beni. Les parasites leishmaniens ont été recherchés dans des biopsies de lésions humaines suspectes, chez des mammifères hôtes potentiels, chez des animaux sentinelles, et chez les vecteurs. Les techniques d'isolement de souches ont utilisé le hamster comme animal révélateur, et les ensemencements de milieux de culture ; leur caractérisation s'est faite par électrophorèse d'isoenzymes. À partir de 1982, on a directement déterminé les parasites chez les vecteurs par des anticorps monoclonaux en utilisant la technique ELISA comme révélateur.

Les phlébotomes

Sur les quelques 89 espèces de phlébotomes répertoriées de Bolivie à ce jour, plus de 70 n'avaient pas été récoltées avant cette étude. Onze espèces nouvelles ont été décrites ou sont en cours de publication, dont deux sont des vecteurs, l'un confirmé, *Psychodopygus yucumensis*, l'autre fortement suspecté, *Lutzomyia nuneztovari anglesi*, de leishmaniose cutanéomuqueuse. Les deux morphotypes du vecteur de la leishmaniose viscérale, *Lu. longipalpis*, ont été récoltés dans des conditions géographiques et écologiques très distinctes.

Le nombre des espèces agressives pour l'homme diminue lorsque l'altitude s'élève. Il passe de 21 dans l'Alto Beni et en Amazonie, à 11 dans les Yungas et seulement 3 dans la forêt de brouillard. Les densités de ces espèces suivent la même tendance et sont respectivement (en piqûres par homme/heure) de 40 à 250 m d'altitude et en deçà, de 34 à 900 m, 12 à 1 400 m et de 2,6 à 2 000 m. Dans tous les sites, 1 à 4 espèces seulement sont responsables de la plus grande partie des agressions, de 73 % à plus de 90 %.

Le genre *Warileya* occupe la partie haute du transect, au-dessus de 1 500 m. Le sous-genre *Nyssomyia* (de *Lutzomyia*), ainsi que le genre *Psychodopygus* colonisent essentiellement la partie basse (de 170 m à 1 000 m). Des *Lutzomyia* de divers groupes sont dominants dans la partie intermédiaire (entre 1 000 m et 2 000 m).

De nombreuses espèces recouvrent plusieurs strates écogéographiques et altitudinales, même si elles manifestent une préférence pour l'une ou l'autre d'entre elles.

Deux espèces, *Lu. boliviana* et *Lu. brisolai*, semblent endémiques des contreforts andins. *W. rotundipennis* et les espèces des groupes *Lu. peruensis* et *verrucarum* sont considérées comme des espèces andines d'altitude moyenne. Les *Psychodopygus* et les *Nyssomyia* qui constituent les groupes numériquement et épidémiologiquement les plus importants, occupent tout le bassin amazonien. *Lu. longipalpis*, principale espèce domestique, a une très large répartition néotropicale toujours hors de la grande forêt.

L'épidémiologie des leishmanioses

Leishmania chagasi, agent de la leishmaniose viscérale, identique à *Le. infantum* du bassin méditerranéen, a été isolée chez l'homme malade (1 souche), chez le chien (3 souches), chez un porc-épic sentinelle (1 souche) ainsi que chez le phlébotome *Lu. longipalpis* (5 souches) dans la seule région des Yungas. Bien que la maladie touche presque tous les chiens, les cas humains sont rares (3 cas en 6 ans) peut-être en raison de la faible anthropophilie du vecteur. Un taux d'infection de 4,2 % a été observé chez *Lu. longipalpis* en fin de saison sèche. Le chien est le principal, sinon le seul réservoir du parasite et le foyer ne déborde pas des régions cultivées des Yungas. Il est probablement une conséquence de l'anthropisation de l'environnement.

Le. (Vianna) braziliensis a été isolée de patients (38 souches) dans toutes les parties du transect, et de 3 espèces de phlébotomes (*Ps. yucumenensis*, *Ps. llanosmartinsi*, *Ps. c. carrerai*) ; des lésions chez des chiens domestiques ont été rapportées à ce parasite, mais aucun réservoir sauvage n'a été mis en évidence.

La maladie présente un fort polymorphisme épidémiologique, lié à l'écologie des vecteurs et aux activités humaines.

Dans les terres basses de l'Alto Beni et du Pando, la contamination se produit en sous-bois, pendant le jour ; elle touche les personnes qui pénètrent en forêt pour la récolte des produits naturels et le défrichage. C'est évidemment les hommes qui sont plus touchés que les femmes. Les phlébotomes de litière, dérangés par l'intrusion de l'homme, piquent surtout aux jambes où apparaissent les ulcères d'inoculation, souvent uniques. L'homme va au devant du parasite. Dans les villages de clairière de l'Alto Beni, la transmission est faible ou nulle car les vecteurs ne s'aventurent pas hors du couvert forestier.

Dans les Yungas, la contamination se produit dans les maisons, pendant la nuit. Les enfants des deux sexes sont également touchés ; les atteintes à la face sont souvent multiples. Le vecteur très fortement soupçonné est *Lu. n. anglesi* qui vit dans les caféières et pénètre après 22 heures dans les maisons voisines. Il se nourrit sur les habitants et ressort avant l'aube, comportement discret qui avait longtemps occulté son rôle. Il est probable que quelques adultes se contaminent dans les lambeaux résiduels de forêt.

Toutes les infections n'évoluent pas vers des formes cutanéomuqueuses graves. Seulement 6,8 % des cas dans les Yungas, 5,5 % dans l'Alto Beni, et 1,4 % dans le Pando suivent cette évolution. La plupart des ulcères guérissent spontanément ou avec la phytothérapie locale. De semblables observations avaient été faites au Brésil.

Lutte contre les phlébotomes

Nous avons effectué une campagne de pulvérisations intra et péri-domiciliaires de deltaméthrine dans un village des Yungas où la transmission des leishmanioses, viscérale et tégumentaire, est domestique.

Durant les onze mois après le traitement, les captures de *Lu. n. anglesi* sont passées de 10,78 à 6,7 par maison/nuit et la proportion de femelles gorgées est tombée de 53 % à 23,3 % ; il y a donc eu une réduction du contact homme/*Lu. n. anglesi* de plus de 50 %. L'effet sur *Lu. longipalpis*, a été plus radical et on a observé sa disparition pendant 9 mois, au moins, dans les maisons et les abris animaux.

Le suivi d'évaluation de cette expérimentation a permis de confirmer le caractère péri-domestique et peu anthropophile de *Lu. longipalpis* et de mettre en évidence le comportement endophage et exophile de *Lu. n. anglesi*.

En l'absence de pulvérisations domiciliaires systématiques, l'utilisation de moustiquaires imprégnées est à conseiller dans les Yungas, alors qu'elle ne saurait assurer une protection dans les terres basses, où l'homme va à la rencontre du parasite lors de ses activités forestières diurnes.

Traitements

Plusieurs plantes utilisées par les Indiens Chimanes et Tacanas de l'Alto Beni possèdent des vertus anti-leishmaniennes, démontrées sur les souris infectées par *Le. amazonensis* et *Le. venezuelensis*. Aucune activité de ce type n'a pu être démontrée dans les plantes utilisées par les colons venus de l'Altiplano. Elles ont simplement un effet "décapant" sur les lésions.

Le traitement médicamenteux de base reste le gluconate d'antimoine (Glu-cantime®). Dans les cas rebelles, divers produits Amphotéricine B, allopurinol sont utilisés. La pentamidine n'est jusqu'ici utilisée que contre le pian-bois de Guyane. L'interféron vient d'être introduit dans le traitement des formes diffuses.

Mots-clés :

Leishmaniose – Phlébotomes – Vecteurs – Réservoirs – Transmission – Lutte – Écologie – Biogéographie – Épidémiologie – *Leishmania (V.) braziliensis* – (*Le. (Le.) chagasi* – Bolivie.

LEISHMANIASIS Y FLEBÓTOMOS EN BOLIVIA

Resumen

Esta obra es un estudio sobre la leishmaniasis y los vectores en Bolivia, realizado en una zona que cubre la vertiente oriental de la Cordillera de los Andes : con la selva y zonas de cultivo de los Yungas y del Alto Beni, las llanuras del Beni y la región amazónica del norte del país (selva de Pando).

Cuatro estaciones de captura en la selva, respectivamente a 2 000 m, 1 400 m, 900 m, y 250 m de latitud han sido utilizadas durante varios años sucesivos, muchas misiones han sido efectuadas en el departamento de Pando y a lo largo del río Beni. Los parásitos, protozoarios bajo la forma de *Leishmania* han sido buscados en las biopsias de lesiones humanas sospechosas, en mamíferos huéspedes potenciales, animales centinelas, y evidentemente en los vectores. La técnica de aislamiento de cepas han incluido el empleo del hamster como animal revelador y la siembra en los medios de cultivo. La caracterización ha sido realizada por electrofóresis de isoenzimas. A partir de 1987 han sido directamente identificados los parásitos en los vectores por medio de anticuerpos monoclonales y utilizando la técnica de ELISA como revelador.

Los flebótomos

Entre unas 89 especies de flebótomos inventariadas en Bolivia hasta hoy, más de 70 han sido recolectadas en el curso de este estudio. 11 especies nuevas han sido descritas y están en curso de publicación, donde 2 son vectores, uno confirmado : *Psychodopygus yucumensis*, el otro fuertemente sospechoso : *Lutzomyia nuneztovari anglesi* de la leishmaniasis cutáneo-mucosa. Los dos morfotipos del vector de la leishmaniasis visceral, *Lu. longipalpis*, han sido recolectados dentro de ambientes geográficos y ecológicos muy distintos.

El número de especies agresivas para el hombre disminuye a medida que incrementa la altitud, las especies de 21 en el Alto Beni y la Amazonia pasan a 11 en los Yungas y solamente a 3 en el monte de las alturas donde hay niebla. La densidad de las especies sigue la misma tendencia y es respectivamente (en picaduras por hombre/hora), de 40 a 250 m, 34 a 900 m, 12 a 1 400 m, y 2,6 a 2 000 m. Dentro de todos los sitios de 1 a 4 especies solamente son responsables de la mayor parte de la agresividad que va desde un 73 % a más del 90 %.

Desde el punto de vista de los grupos de especies, el genero *Warileya* ocupa altitudinalmente las localizaciones más elevadas y el subgénero *Nysomyia* de *Lutzomyia* así como el género *Psychodopygus* ocupan las localizaciones bajas (170 m a 1 000 m). Las *Lutzomyia* de diversos grupos

ocupan el espacio de *Psychodopygus* y de *Nyssomyia* entre 1 000 m a 2 000 m.

Hay numerosas especies que ocupan muchos estratos ecogeográficos y altitudinales, donde ellas manifiestan una preferencia por una u otra zona.

Dos especies, *Lu. boliviana* y *Lu. brisolai*, parecen endémicas en los contrafuertes andinos. *W. rotundipennis* y las especies de los grupos *peruensis* y *verrucarum* son consideradas como especies andinas de altitud media. Los *Psychodopygus* y las *Nyssomyia* constituyen los grupos numéricamente y epidemiológicamente más importantes, ocupan toda la llanura amazónica. *Lu. longipalpis*, principal especie doméstica, tiene una muy larga distribución neotropical a lo largo de la inmensa selva.

La epidemiología de la leishmaniasis

Leishmania (Le.) chagasi, agente responsable de la leishmaniasis visceral, idéntica a *Le. (Le.) infantum* de la cuenca del Mediterráneo ha sido aislada del hombre (1 cepa), del perro (3 cepas), animal centinela (1 cepa), y del flebótomo *Lu. longipalpis* (5 cepas), dentro de la región de los Yungas. Aunque la enfermedad afecta a casi todos los perros, los casos humanos son raros (3 casos en 6 años), puede ser en razón de la baja antropofilia del vector. Una tasa de infección de 4,2 % ha sido observada en el flebótomo al final de la estación seca. El perro es el principal sino el único reservorio del parásito y el foco puede ser considerado como antrópico.

Le. (V.) braziliensis ha sido aislado de pacientes (38 cepas) sobre toda la región de estudio y de 3 especies de flebótomos (*Ps. yucumensis*, *Ps. llanosmartinsi*, *Ps. c. carrerai*); unas lesiones en perros domésticos han sido atribuidas al parásito, pero ningún reservorio salvaje ha sido identificado.

La enfermedad presenta un fuerte polimorfismo epidemiológico relacionado a la ecología de los vectores y a las actividades humanas.

En las tierras bajas del Alto Beni y de Pando la adquisición de la enfermedad se produce en el interior del bosque durante el día, ella afecta a las personas que ingresan al interior del monte para efectuar la recolección de productos de la selva y durante la tarea de desmonte. Es evidente que los hombres son más afectados que las mujeres. Los flebótomos que habitan próximos a la superficie del suelo son molestados por la intrusión del hombre en su medio y pican sobretodo en las piernas, en el lugar de inoculación posteriormente se presentará la úlcera a menudo única. Es evidente que el hombre va al encuentro del parásito. En las villas ubicadas en los claros del bosque del Alto Beni, la transmisión es baja o nula porque los vectores no tienen el comportamiento de abandonar la cubierta forestal.

En los Yungas, la contaminación se produce dentro de las casas durante la noche, los niños de los dos sexos son igualmente afectados, las lesiones sobre la cara son a menudo múltiples. El vector más fuertemente sospechoso es *Lu. n. anglesi* que habita dentro de los cultivos de café y penetra en la vivienda después de las 22 horas, se alimenta dentro de las habitaciones y abandona ésta antes del alba, un comportamiento discreto que

ha ocultado largo tiempo su rol. Es probable que dentro de los fragmentos de monte primario residuales que aún quedan se produzca todavía la contaminación de sujetos adultos.

Todas las infecciones no evolucionan hacia las formas cutáneo-mucosas graves, solamente el 6,8 % de los casos en los Yungas, 5,5 % en el Alto Beni y 1,4 % en Pando, siguen esta evolución. La mayor parte de las úlceras curan espontáneamente o con fitoterapia local, similares observaciones han sido efectuadas en Brasil.

Lucha contra los flebótomos

Nosotros hemos efectuado una campaña de pulverización intra y peridomiciliaria con deltamethrina en una villa de los Yungas donde la transmisión de la leishmaniasis visceral y tegumentaria es doméstica.

Durante los 11 meses después del tratamiento, las capturas de *Lu. n. anglesi* han pasado de 10,78 a 6,7 por casa/noche y la proporción de hembras alimentadas disminuyó de 53 % a 23,3 %, hay por consiguiente una reducción del contacto hombre/*Lu. n. anglesi* de más del 50 %. El efecto sobre *Lu. longipalpis* ha sido más radical ya que se ha evidenciado su desaparición durante 9 meses por lo menos en las casas y los refugios de animales.

La evaluación de esta experiencia ha permitido confirmar el carácter peridoméstico y poco antropofílico de *Lu. longipalpis* y poner en evidencia el comportamiento endófago y exófilo de *Lu. n. anglesi*.

En ausencia de pulverizaciones domiciliarias sistemáticas, la utilización de mosquiteros impregnados es la recomendación dentro de los Yungas, en tanto que la misma no puede asegurar una protección en las tierras bajas, donde el hombre va al encuentro del parásito cuando realiza sus actividades diurnas en el monte.

Tratamientos

Muchas plantas utilizadas por las poblaciones indígenas : Cimanés y Tacanas del Alto Beni poseen propiedades antileishmaniasicas demostradas sobre ratones infectados por *Le. amazonensis* y *Le. venezuelensis*. Ninguna actividad de este tipo ha podido ser demostrada en las plantas utilizadas por los colonizadores procedentes del Altiplano.

El tratamiento de base es el gluconato de antimonio (Glucantime®), en aquellos casos rebeldes diversos productos como : Anfotericina B, allopurinol son utilizados. La pentamidina no es utilizada más que para el "pian-bois" de la Guayana.

El interferon viene de ser introducido dentro del tratamiento de las formas difusas.

Palabras claves :

Leishmaniasis – Flebótomos – Vectores – Reservorios – Transmisión – Lucha – Ecología – Biogeografía – Epidemiología – *Leishmania (V.) braziliensis* – *Le (Le.) chagasi* – Bolivia.

LEISHMANIASES AND SAND FLIES IN BOLIVIA

Summary

Entomological and epidemiological researches have been carried out along a transect from the Eastern Cordillera (2 000 m) to the Amazonian plain (170 m), through :

- the cloud forest,
- the Yungas, where the forest has been largely replaced by coffee, and above all crops, e. g. maize and coca,
- the Alto Beni, a primary forest area now in process of colonization and,
- the Pando, a part of the Amazonian forest.

89 sand fly species have been recorded, among which ten were new and have been described or are in press. One of them, *Psychodopygus yucumensis*, is a vector of tegumentary leishmaniasis. Another, *Lutzomyia nuneztovari anglesi*, is strongly suspected. 70 of these species were not known yet in Bolivia. The distribution, as well as the abundance, of 38 anthropophilic species were defined according to the phytogeographical areas. The number of species decreases from 21 to 3, from the Amazonian forest to the Andean foothills and the biting density follows the same trend, decreasing respectively from 40 per man/hour to 2,6 per man/hour on an average, alongside the transect.

Visceral leishmaniasis, caused by *Le. (Le.) chagasi*, is confined to the Yungas area, where its vector is *Lu. longipalpis*. The disease is seldom observed in man, but it affects nearly all the dogs whose life expectancy amounts to no more than 3 years. The parasite is similar to *Le. (Le.) infantum*, and originated probably from the Mediterranean basin.

Leishmania (V.) braziliensis, the agent of the mucocutaneous leishmaniasis was found in all the ecological zones below 2 000 m. In the Yungas, the transmission takes place in houses, mainly at night on sleeping people, and the supposed vector is *Lu. n. anglesi*. In the Alto Beni and the Pando areas, man enters in contact with the sylvatic cycle when clearing the forest or collecting natural products (Brazil-nuts, rubber latex). Vectors are *Ps. yucumensis*, *Ps. llanosmartinsi*, and *Ps. c. carrerai*.

The evolutive mucocutaneous forms of leishmaniasis (espundia) are observed only in 7 % of infected people in the Yungas area and 1,4 % in the Pando. Most of the infected people recover spontaneously, or after using local phytotherapy.

In the Yungas area, a trial of sand fly control by applications of 0,025 g/m² deltamethrin, inside and outside houses, gave good results towards *Lu. longipalpis*, but more questionable towards *Lu. n. anglesi*, an exophilic species.

Aborigens of the Alto Beni are used to cure themselves with topical applications of plants which, in the laboratory, have leishmanicid activity. New migrants use only corrosive plants or products without specific leishmanicid activity.

Antimonials and other chemicals remain the basic medical treatments recommended by WHO.

Key-Words :

Leishmaniasis – Sand flies – Vectors – Reservoirs –Transmission – Control – Ecology – Biogeography – Epidemiology – *Leishmania (V.) braziliensis* – *Le (Le.) chagasi* – Bolivia.

SIGLES UTILISÉS

CENETROP	Centro Nacional de Enfermedades Tropicales. Casilla 2974. Santa Cruz, Bolivie.
CIEN	Carta informativa de la Economía Nacional, Año 2, n° 69-72, 1987, La Paz, Bolivie.
IBBA	Instituto Boliviano de Biología de Altura, Casilla 641 Miraflores, La Paz, Bolivie.
CEE	Communauté économique européenne, rue de la Loi, Bruxelles, Belgique.
CTD	Control of Tropical Diseases, OMS, 1211, Genève, 27. Suisse.
INAN	Institut national d'alimentation et de nutrition, boîte postale 20383, La Paz.
OMS	Organisation mondiale de la santé. 1211, Genève, 27 Suisse.
ONG	Organisation non gouvernementale à but caritatif.
ORSTOM	Institut français de recherche scientifique pour le développement en coopération, 213, rue La Fayette. 75480, Paris Cedex 10, France.
TDR	Programme spécial de la Banque mondiale, le PNUD et l'OMS pour la recherche et la formation dans les maladies tropicales. OMS, 1211, Genève, 27, Suisse.

PRÉFACE

Dans les pays à bas niveau économique, l'efficacité de la "couverture" médicale présuppose une bonne connaissance, structurale et dynamique, des systèmes épidémiologiques. Cette "idée force" s'applique particulièrement aux maladies infectieuses, parmi lesquelles figurent, au premier rang, les parasitoses tropicales à transmission vectorielle. D'autant que le profil d'un même "complexe pathogène" se modifie volontiers d'un foyer à l'autre, par vicariance d'hôtes ou de parasites. Jusqu'aux facteurs humains qui ne soient susceptibles de varier, selon les circonstances bioclimatiques et les situations socio-culturelles.

Tels sont les concepts qui ont guidé les auteurs du présent ouvrage sur les leishmanioses cutanées et viscérales de l'Est bolivien. Plusieurs années durant, ils ont parcouru les zones endémo-enzootiques, des pentes abruptes des Yungas et des Sierranias subandines, aux forêts ombrophiles du Pando et du Beni. Ici, comme en d'autres foyers leishmaniens, les vecteurs sont apparus d'emblée comme la "clef de voûte" des cycles épidémiologiques ; c'est dire l'effort de recherches qui leur a été consacré.

Dès lors est apparue l'exceptionnelle richesse entomologique de la région étudiée : au total quatre-vingt-neuf espèces de phlébotomes, appartenant aux genres *Warileyia*, *Brumatomyia*, *Lutzomyia* et *Psychodopygus* ont été recensées. Parmi elles, sept taxons nouveaux pour la Science ont été décrits. La technique des transects de piégeages, réalisée le long d'un gradient altitudinal de 1 000 km, a permis de préciser la distribution géographique des vecteurs potentiels, tant pour *Leishmania braziliensis* que pour *Leishmania infantum*. Pour certains d'entre eux, ce rôle a été confirmé par dissection, isolement et identification biochimique du parasite. Cette même technique d'échantillonnage a révélé l'appauvrissement progressif de la taxocénose phlébotomienne, de la pluvisylve amazonienne (21 espèces) aux formations montagnardes (3 espèces). Dans le même esprit, la progression de la leishmaniose viscérale zootique dans les vallées de Yungas a pu être expliquée par défrichements. Les fermes et les villages implantés dans les zones ainsi ouvertes sont devenues favorables au vecteur de *Leishmania infantum* (= *L. chagazi*) : *Lutzomyia longipalpis*.

Au demeurant, la présente étude a mis en exergue l'une des caractéristiques essentielles de nombreux foyers leishmaniens : la diversité. En Bolivie, la preuve est ainsi apportée, de la plurivectorialité des aires à *Leishmania braziliensis* : trois espèces au moins, du genre *Psychodopygus*, ont été impliquées. Bien plus, les modalités de transmission varient d'une espèce à l'autre : deux cycles au moins coexistent, un cycle domiciliaire et un cycle sylvatique. Dans cette dernière modalité, les processus d'anthropisation expliqueraient l'existence de réservoirs domestiques.

Le document présenté est cosigné par cinq éminents spécialistes, MM. François Le Pont, Philippe Desjeux, José-Miguel Torres Espejo, Alain Fournier et Jean Mouchet.

Le premier signataire, François Le Pont, est l'âme même de l'ouvrage. Déjà docteur d'université, il vient de soutenir avec succès une thèse de recherches dont il nous donne ici l'essentiel. Excellent entomologiste, "homme de terrain", il a toujours allié la compétence du biosystématicien au dynamisme de l'écoépidémiologiste.

Philippe Desjeux est actuellement l'un des leaders internationaux des leishmanioses. Ancien assistant de parasitologie, il a acquis sa compétence de spécialiste dans les Instituts Pasteur de Paris et de Dakar. De 1981 à 1987, il a séjourné à La Paz, en qualité de codirecteur de l'Institut bolivien de biologie andine. A cette occasion, il a conçu un vaste programme d'études des leishmanioses. C'est en grande partie grâce à cette initiative que F. Le Pont a pu mener à bien son travail de thèse. Après ce passage initiatique, Ph. Desjeux a fait son entrée à l'Organisation mondiale de la santé, en qualité de membre de l'unité "Trypanosomes et Leishmanioses". Docteur en médecine de la faculté de La Paz, José Miguel Espejo est membre du département de parasitologie de l'Institut de biologie andine. À partir de 1986, il s'est intégré à l'équipe "Leishmanioses". Ce faisant, il a su allier sa compétence de médecin épidémiologiste à sa connaissance socio-culturelle du monde rural.

Alain Fournier, chargé de recherches à l'ORSTOM, a porté une attention particulière aux substances végétales, actives sur les leishmanioses et les trypanosomes. En Bolivie, ce travail de pionnier lui a permis de coopérer efficacement avec F. Lepont.

Après une longue et brillante carrière à l'ORSTOM, Jean Mouchet est devenu l'un des experts les plus écoutés en matière de grandes endémies. Entomologiste de base, chercheur exigeant, mainteneur inconditionnel de la francophonie, J. Mouchet est, pour une grande part, responsable de l'orientation scientifique de F. Lepont. Sans faillir, il a guidé et suivi ses travaux, jusqu'à la présente publication.

Nous ne saurions terminer cette présentation sans évoquer la mémoire d'Émile Abonnenc, ancien membre de l'ORSTOM et spécialiste reconnu des phlébotomes des deux mondes. Il reste pour nous tous un modèle de compétence scientifique et de rigueur morale. Il est omniprésent dans ce travail qui lui est dédié.

Par la masse des données recueillies, la pertinence des commentaires, la richesse de sa bibliographie, la qualité de son imagerie, l'ouvrage "Leishmaniose et Phlébotomes de Bolivie" restera un classique de nos bibliothèques. Le "leishmanioque" y trouvera l'inspiration pour de nouvelles recherches ; le généraliste y verra la preuve éclatante de la valeur heuristique de l'écoépidémiologie.

Jean-Antoine RIOUX
Professeur de parasitologie
Faculté de médecine, Montpellier

AVANT-PROPOS

Depuis l'époque précolombienne 80 % de la population de la Bolivie est concentrée sur les hauts plateaux andins, l'Altiplano, autour de 4 000 m d'altitude ; ceux-ci ne constituent guère plus d'un tiers de la superficie du territoire et la poussée démographique nécessite un réel rééquilibrage. De plus, la fermeture des mines métalliques de l'Altiplano entraîne un chômage considérable et des accidents climatiques rendent les cultures aléatoires.

Un fort courant migratoire draine les populations des plateaux dans les forêts primaires tropicales des contreforts andins et de la plaine amazonienne, sous-peuplées. Ces migrants doivent s'adapter à des conditions climatiques totalement différentes et apprendre des pratiques culturelles nouvelles modifiant leur alimentation et leurs conditions de vie. De plus, ils sont exposés à une pathologie tropicale, parasitaire ou virale, qu'ils n'étaient pas préparés à affronter : paludisme, maladie de Chagas, leishmanioses, fièvre jaune, entre autres. Les contreforts du versant amazonien étaient exploités, comme source de produits tropicaux, dès l'époque précolombienne. Après la conquête espagnole, des populations maintenant stabilisées, en ont colonisé certaines régions, dont les Yungas. Elles ont payé un lourd tribut à ces affections. Aussi est-il légitime de mesurer les risques des nouvelles implantations.

Si nous avons choisi d'étudier les leishmanioses c'est parce que l'homme, au cours des défrichements de la forêt, première activité des colons, entre inévitablement dans les foyers naturels de ces parasitoses où les probabilités de contamination sont très élevées. Ces maladies sont donc liées à cette étape du développement et, à ce titre, considérées comme des priorités de la Division de lutte contre les maladies tropicales (CTD) et du programme TDR de l'OMS.

Les mutilations faciales dues à ces affections ont depuis longtemps frappé l'imagination des populations ; des sujets portant les stigmates de la maladie sont déjà représentés dans des céramiques pré-incaïques.

En Bolivie, les études sur l'épidémiologie des leishmanioses avaient été, jusqu'en 1980, le fruit du travail de chercheurs isolés. En 1982 l'IBBA, en association avec l'ORSTOM et les Instituts Pasteur, a décidé d'approfondir les connaissances sur ce sujet. Il a obtenu des appuis financiers des ministères français des Relations Extérieures, de la Coopération, de la Recherche et de la Technologie ainsi que de l'OMS (TDR), de la CEE (DG 12). Les résultats de ces recherches ont fait l'objet d'une trentaine de publications dans des revues scientifiques spécialisées. Pour les rendre accessibles aux non-spécialistes nous avons rédigé cette synthèse, volontairement concise. Néanmoins, tous ceux qui le désirent pourront obtenir auprès des auteurs des tirés à part des publications originales. Ce travail n'est qu'une étape intermédiaire dans l'étude des leishmanioses ; il propose

une appréhension écologique de modèles épidémiologiques, qui, nous l'espérons, suscitera de nouvelles vocations.

C'est dans cet esprit que nous avons dédié cet ouvrage à notre collègue et ami, Émile ABONNENC, pionnier de l'étude des phlébotomes en Amérique du Sud, décédé en 1989. Il a eu une influence directe sur l'orientation scientifique de plusieurs d'entre nous et son dynamisme, tout au long de sa vie, a eu valeur d'exemple.

INTRODUCTION

La Bolivie, pays de contrastes où se rencontrent la plupart des faciès climatiques et phytogéographiques d'Amérique tropicale, est la terre d'élection des leishmanioses, problèmes majeurs de santé publique.

Les formes viscérales sont cantonnées dans les vallées subtropicales des Yungas où elles ont probablement été introduites par les chiens des colons ibériques. Les formes tégumentaires, largement répandues dans les contreforts andins au dessous de 1 500 m et dans la plaine amazonnienne, sont par contre autochtones et bien établies dans la tradition des Indiens de la forêt (Chimanes et Mosetenes). Elles avaient frappé et beaucoup inquiété les sujets que l'Empire Inca envoyait cultiver ou cueillir les produits tropicaux dans les terres basses (GADE, 1979). La connaissance de la maladie est probablement antérieure à cette époque puisque les mutilations faciales qu'elle produit sont déjà figurées sur des céramiques pré-incas du musée anthropologique de Lima. Ce sont des zoonoses sylvatiques, c'est-à-dire des maladies des animaux sauvages. L'homme est contaminé par les piqûres des phlébotomes, les seuls vecteurs de ces parasites, au cours de la cueillette et du défrichage. Ces activités connaissent un développement exceptionnel avec l'afflux de populations qui émigrent de l'Altiplano (hauts plateaux) après la fermeture des mines.

La variété des paysages boliviens, des Andes à l'Amazonie, génère une richesse exceptionnelle de la faune des phlébotomes. VELASCO, en 1973, signalait 15 espèces des Yungas, et MARTINS *et al.* (1978) 18 de l'ensemble de la Bolivie. Nous avons dénombré dans nos zones d'études 89 espèces, dont 39 anthropophiles. Cet inventaire est loin d'être exhaustif car il n'a pas pris en compte l'ensemble du territoire bolivien et les méthodes de captures étaient peu adaptées aux espèces purement zoophiles. Notre intérêt s'est concentré sur les vecteurs des leishmanioses ; quatre espèces (*Lutzomyia longipalpis*, *Psychodopygus carrerai carrerai*, *Ps.* yucumensis*, *Ps. llanosmartinsi*) ont été incriminées d'après la présence de parasites identifiés avec certitude ; d'autres espèces, notamment *Lu. nuneztovari anglesi*, ont été fortement suspectées sur des critères circonstanciels ; enfin, certaines espèces, vecteurs reconnus dans les pays voisins, doivent être prises en considération bien que la preuve de leur rôle pathogène n'ait pas été faite en Bolivie.

La variété écologique et sociologique de la Bolivie trouve son écho dans l'épidémiologie de la maladie, connue sous le nom d'"espundia". Sylvatique dans la forêt primaire, la transmission peut devenir domestique après la disparition des formations arborées, dans les Yungas par exemple. La perception de la maladie est à l'origine de thérapeutiques traditionnelles

* Nous avons utilisé *Lu.* comme abréviation de *Lutzomyia* pour éviter la confusion avec *Leishmania*, en abréviation *Le.* Pour *Psychodopygus*, nous avons utilisé *Ps.* à la place de *P.* pour éviter la confusion avec *Phlebotomus*.

différentes chez les Chimanes, occupants très anciens de la forêt, et chez les migrants récents.

Par suite des difficultés de déplacement, nos recherches ont été concentrées sur un transect de La Paz à Yucumo qui s'infléchit ensuite vers le nord en longeant le río Beni pour atteindre la frontière brésilienne (figure 18). Tous les milieux naturels, de la steppe andine à la forêt amazonienne, ont été ainsi pris en compte.

L'ensemble de nos observations entomologiques et épidémiologiques a fait l'objet de 25 publications, citées en bibliographie. Les lecteurs intéressés pourront se les procurer auprès des auteurs.



Figure 1 : Géographie physique de la Bolivie. (tirée de la carte générale du monde au 1/10.000.000, feuillet 12, Institut Géographique National, Paris).

LE MILIEU PHYSIQUE, BIOTIQUE ET HUMAIN

La Bolivie (figure 1) est située entre les 10° et 23° de latitude sud ; elle comprend un haut plateau, l'Altiplano (photo n° 22), d'une altitude de 4 000 m, bordé par les Cordillères des Andes, orientale et occidentale. La transition de la Cordillère orientale à la plaine amazonienne s'effectue par une série de contreforts dont l'altitude décroît en allant vers l'est ; au delà, s'étale une vaste plaine dont les eaux s'écoulent dans le bassin de l'Amazone au nord, et de La Plata au sud. Le climat, et avec lui la végétation, varient avec la latitude et l'altitude.

Dans notre étude du milieu physique et biotique nous ne prendrons en compte que les régions qui intéressent notre transect, en fait les départements de la Paz, du Beni, et du Pando.

Le relief

Le versant oriental des Andes offre un dénivelé de plus de 6 000 m sur 200 km de profondeur, depuis les sommets de la Cordillère orientale (6 400 m) jusqu'à la plaine amazonienne (170 m) (figure 2).

Les contreforts des Andes se composent de deux unités géographiques, les Yungas, et les "serranías" subandines. Les reliefs des Yungas culminent à 2 500 m-3 000 m d'altitude et sont incisés de profondes vallées où coulent, entre 1 300 m et 900 m, des torrents aux régimes capricieux. Les "serranías" se composent d'alignements de reliefs et de vallées orientés SE/NO d'âge géologique plus récent ; leurs sommets, qui atteignent 2 000 m au contact des Yungas, ne dépassent pas 1 200 m dans leur partie orientale ; les fonds de vallées s'étagent entre 900 m et 250 m d'altitude.

Une plaine alluviale, quaternaire, succède aux cordillères subandines ; son altitude est inférieure à 250 m. Elle est irriguée par les ríos Beni, Madre de Dios, et Mamoré.

Le climat

Le climat varie en fonction de l'altitude ; il est localement modifié par l'orientation des vallées (figure 3).

Les plaines du Pando et du Beni ont un climat tropical (température moyenne annuelle, 24 °C) avec des précipitations estivales (1 566 mm à Riberalta).

Dans les "serranías" (région de l'Alto Beni) le caractère tropical persiste mais les sommets sont nettement plus frais.

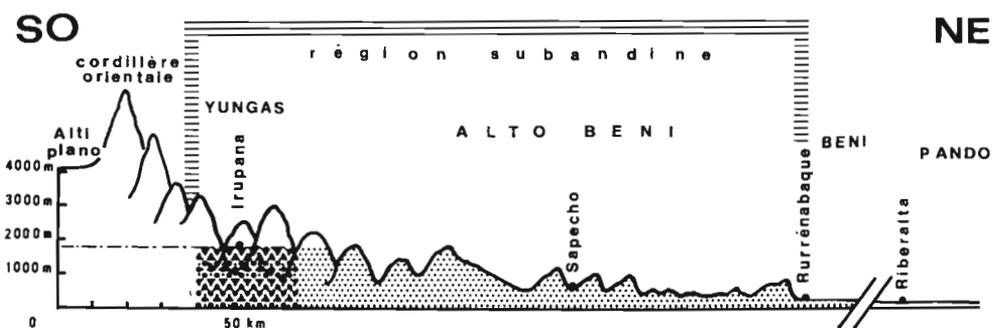


Figure 2 : Coupe du transect Andes-Pando de la zone d'étude. Grisé : foyer de leishmaniose tégumentaire. Pointillé : foyer de leishmaniose viscérale.

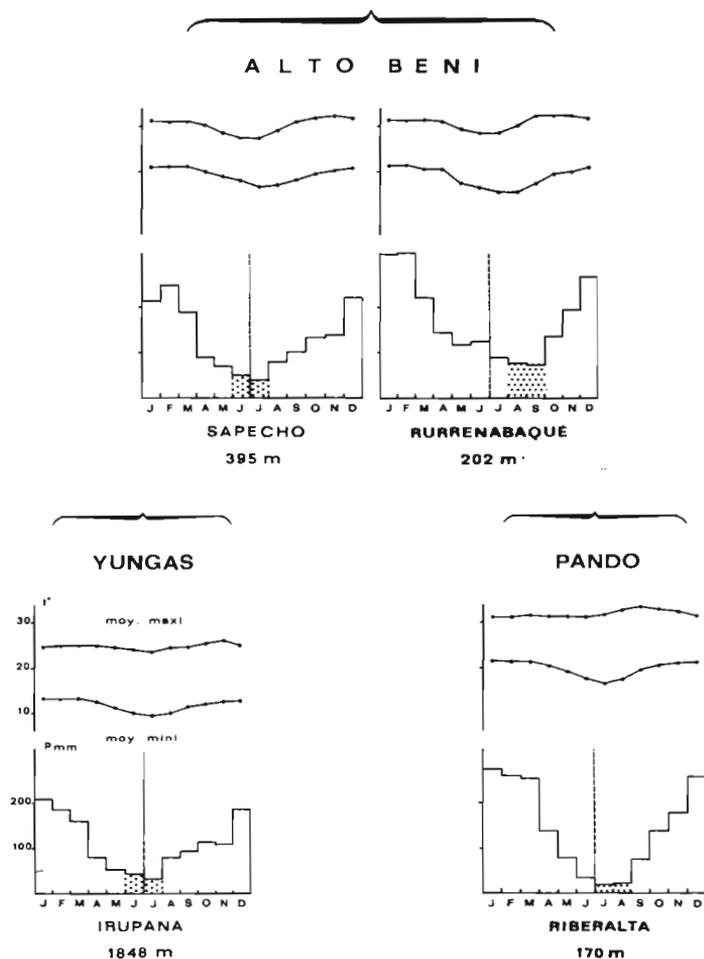


Figure 3 : Climatologie des stations d'étude. Trait : températures moyennes. Histogrammes : précipitations. Grisé : saison sèche.

Les Yungas, étymologiquement “vallées chaudes” (température moyenne annuelle 18 °C à une altitude de 1 700 m), ont un climat subtropical avec l’alternance d’une saison hivernale sèche, fraîche puis chaude, et d’une saison estivale humide et chaude ; les sommets au dessus de 1 500 m ont des écarts de température nyctéméraux et saisonniers marqués et les gelées apparaissent en saison froide.

Sur les pentes des Andes, au dessus de 2 000 m, le climat se durcit et l’humidité est permanente. Puis les gelées deviennent de plus en plus fréquentes et sont quasi quotidiennes au dessus de 3 500 m, alors que l’humidité diminue.

Plaine et reliefs préandins subissent périodiquement un vent froid venant de Patagonie, le “surazo”, qui abaisse brusquement la température et entraîne des précipitations.

La végétation

La région du Pando est totalement recouverte de forêt tropicale (photos n° 1, 2, 5). Celle qui pousse sur la “terre ferme”^{*} toujours émergée, présente un sous-bois dégagé et une voûte forestière élevée (40 m ; photos n° 3, 4) ; elle contraste avec les formations riveraines, inondables, plus basses, et au sous-bois dense. Les hévéas croissent en forêt riveraine aussi bien qu’en forêt de terre ferme, alors que la noix du Brésil (*Bertholletia excelsa*) ne pousse que dans cette dernière. La forêt du Pando a été très peu modifiée par l’homme qui se contente d’y pratiquer la cueillette.

Sur les contreforts et les pentes des Andes se succèdent divers types de forêts ; jusqu’à 900 m, forêt pluvieuse de basse altitude, de 900 m à 1 800 m, forêt subandine, à partir de 2 000 m forêt de brouillard (“cloud forest”, photos n° 18, 19, 20). La forêt subandine est moins majestueuse que celle du Pando, et plus on s’élève en altitude plus la hauteur moyenne de la voûte forestière s’abaisse et le diamètre des fûts diminue alors que le sous-bois, sombre, est encombré de végétation et de chablis. La forêt subandine présente une richesse floristique plus grande que la forêt amazonienne. L’étage le plus humide, très inhospitalier, celui de la forêt de brouillard, est très riche en épiphytes, mousses, lichens, et fougères arborescentes.

Du fait de la pente, les frondaisons des arbres se trouvent au niveau de la base des fûts des arbres qui croissent plus haut ; il devient alors difficile de déterminer si les insectes que l’on capture, en particulier les phlébotomes, vivent dans la canopée ou au niveau du sol.

Les Yungas (“vallées chaudes”, en Aymara ou Quechua, photos n° 12, 13), sont défrichées depuis très longtemps (photos n° 14 et 17). Les Incas y envoyaient des travailleurs de l’Altiplano cultiver les plantes médicinales, et surtout la coca. Les très nombreux outils de pierre polie qui s’y rencontrent sont les témoins de cette occupation. Une seconde vague de colonisation, au XVII^e siècle sous l’influence des Jésuites, a introduit le café

* Traduction du terme espagnol “terra firme” utilisé par les géographes.

et des plantes vivrières (photos n° 15, 16). Aussi la forêt ne subsiste-t-elle que sur les cimes et dans certains fonds de vallées. Dans l'Alto Beni, la colonisation, récente mais intense, conséquence des crises économiques actuelles, crée des brèches importantes dans la forêt primaire (photos n° 6, 7).

Au-dessus de 3 000 ne subsiste qu'une végétation herbacée (photo n° 21), à tendance xérophile sur l'Altiplano (photo n° 22). Dans ces étages il n'y a plus ni phlébotomes ni leishmanioses.

La faune

Bien qu'incomplètement connue (ANDERSON, 1986), la faune est très riche du fait de la variété des écosystèmes. Parmi les mammifères on compte 23 espèces de marsupiaux, 15 espèces d'édentés et 85 espèces de rongeurs. La faune amazonienne déborde dans la majeure partie du piémont andin ; c'est ainsi que dans les Yungas, à 1 500 m d'altitude, ont été observés *Choloepus hoffmanni*, le paresseux à deux doigts qui n'était pas signalé au delà du 11° de latitude sud, *Cyclopes didactylus* le fourmilier laineux, et *Dasypus novemcinctus*, le tatou à neuf bandes.

Dans les Yungas, la densité du peuplement humain favorise les espèces synanthropiques de marsupiaux, de rongeurs, et du carnivore *Ayra barbará*, important prédateur des basses-cours. Mais la forte déclivité des reliefs défavorise les Suidés et les Cervidés, ainsi que les grands carnassiers ; les renards sont rares, sinon absents.

La faune entomologique des Yungas et de l'Alto Beni est riche en espèces endémiques ou à distribution restreinte. Elle a beaucoup attiré les lépidoptéristes et les coléoptéristes, mais était fort mal connue en ce qui concerne les Diptères et les phlébotomes en particulier.

Le peuplement humain

Les tendances démographiques

Le ministère de la Prévention sociale et de la Santé publique de Bolivie a édité en novembre 1989 un opuscule (Anonyme, 1989) sur la situation sanitaire du pays et ses tendances. La plupart des statistiques sont établies pour l'ensemble du territoire et ne sont pas extrapolables, sans modifications, aux régions étudiées dans cet ouvrage.

Le dernier recensement remonte à 1976 ; la population totale était de 5 026 918 habitants. Le taux de croissance est de 2,2 % par an et l'estimation pour 1988 est de 6 400 000 habitants. Comme dans la plupart des pays en développement, la croissance urbaine, de 4,4 %, est beaucoup plus élevée que l'augmentation de la population rurale, 1,2 %. L'excédent de population rurale s'agglomère dans les villes sans qu'il y ait pour autant dépeuplement des campagnes. En 1976, 58 % des habitants résidaient dans

des villages ou hameaux de moins de 2 000 habitants, mais en 1988 cette masse rurale n'était que de 48 %.

Il n'y a pas de statistiques disponibles concernant les trois départements concernés par nos études. On peut cependant constater que la tendance générale est respectée dans les Yungas ; la population reste stable autour de 70 000 habitants, l'excédent étant attiré par la capitale La Paz. Stabilité aussi dans le Pando : 41 000 habitants. Mais dans l'Alto Beni la tendance est inversée par le phénomène de colonisation et la population rurale augmente.

La mortalité infantile est de 150 pour mille naissances d'après le ministère de la Santé. Mais l'Institut national de la statistique (INE) l'a estimée à 102 ‰, dans une enquête réalisée en 1988, soit 83 ‰ en ville et 120 ‰ en zone rurale.

D'après le recensement de 1976 la probabilité de décès avant 5 ans était de 268 ‰.

Le taux brut de mortalité générale varie suivant les sources de 14 à 17 ‰.

Ces taux de mortalité, infantile et générale, sont parmi les plus élevés des Amériques.

L'espérance de vie à la naissance est de 53 ans.

Ethnies et densité de peuplement

L'originalité du peuplement de la Bolivie tient à sa distribution spatiale qui est un héritage de l'occupation précoloniale du pays ; 80 % de la population vit sur les hauts plateaux qui ne représentent que 38 % du territoire. Dès l'époque inca, les Quechuas et les Aymaras des plateaux descendaient dans les terres basses pour y chercher de la coca, des plantes médicinales et de l'or. Bien qu'ils soient entrés au contact des Indiens de forêt, ils ont gardé leurs identités respectives.

Un mouvement migratoire plus récent, de l'Altiplano vers les terres basses, s'est amorcé à la suite de la réforme agraire de 1952 ; il s'est intensifié à partir de 1980 avec la fermeture progressive des mines. C'est aussi vers cette époque que la recherche de l'or alluvionnaire a amené un afflux de population dans les fonds de vallées des Yungas et de l'Alto Beni jusque là inexploités. Les migrants récents et même plus anciens ont gardé des relations étroites avec leurs communautés d'origine de l'Altiplano. Les autochtones des forêts basses subandines, en majorité des ethnies Mosekene et Chimane, sont peu nombreux.

La densité de peuplement de la forêt amazonienne du nord du pays est très faible ; les migrants brésiliens ou asiatiques, venus s'installer, surtout au moment du "boom" du caoutchouc de cueillette, et leurs descendants, constituent la majeure partie de la population.

Sur l'ensemble de la Bolivie, la densité de la population est faible (3,4 h/km²) et inégalement répartie : 9,4 dans les Yungas et 0,54 dans le Pando.

Habitat

L'habitat crée une barrière, plus ou moins perméable, entre l'homme et le milieu naturel. Dans les maisons et autour d'elles se créent de nouvelles conditions écologiques. Les échanges entre ces environnements, domestique et péri-domestique d'une part, et le milieu naturel, primaire ou modifié par l'homme d'autre part, dépendent de la situation des habitations ; ils sont plus nombreux dans les maisons isolées, bordées de champs ou de forêt, que dans celles situées au centre des agglomérations. Les inter-relations entre l'habitat et le milieu naturel s'inscrivent dans un processus évolutif découlant du développement des cultures et de l'urbanisation. Elles constituent une des clés de l'épidémiologie des leishmanioses.

Deux types d'habitations traditionnelles se rencontrent dans la zone d'étude.

- Les maisons en briques d'adobe, à petites ouvertures, souvent à un étage, dans la tradition de celles des hauts plateaux, constituent l'habitat principal dans les Yungas et dans l'Alto Beni ; bien closes, ces demeures présentent une certaine sécurité pour les occupants et leurs récoltes (photo n° 15).
- Les maisons construites avec des palissades de tiges végétales et coiffées d'un toit de palmes se trouvent dans les terres chaudes du Beni et du Pando. Elles sont bien ventilées mais totalement ouvertes aux insectes vulnérants ; aussi leurs occupants utilisent-ils souvent des moustiquaires (photos n° 10, 11).

Dans les Yungas, l'habitat est soit dispersé, soit aggloméré, mais il est toujours à proximité des caféières et des champs de coca ainsi que de cultures vivrières. Dans les régions de colonisation de l'Alto Beni, l'habitat, d'abord isolé, a tendance à se regrouper le long des voies de communication. Dans le Pando, la population est basée dans de petits villages, à partir desquels elle mène une existence semi-nomade, rythmée par la cueillette des produits de la forêt.

Les activités humaines

L'économie bolivienne

La Bolivie est un des pays les plus pauvres du continent américain. En dehors des cultures vivrières, elle tirait l'essentiel de ses revenus des exportations de minerais métalliques et de métaux, surtout l'étain et l'argent.

Dans la dernière décennie, la baisse du prix des matières premières a entraîné la fermeture des mines d'étain dont l'exploitation n'était pas compétitive. Outre les conséquences économiques (inflation difficile à maîtriser), cette crise a provoqué un chômage important pour une partie de la population de l'Altiplano.

Des ressources nouvelles ont cependant résulté du développement de la production des hydrocarbures et surtout du gaz naturel, exporté par gazoduc vers l'Argentine.

La Bolivie dispose d'un immense territoire à l'est des Andes, presque vide, aux riches potentialités agricoles, susceptible d'accueillir ses excédents démographiques et de générer des ressources importantes. Le mouvement de migration vers ces nouvelles terres basses, en particulier le Beni, semble un phénomène irréversible, au moins dans un proche avenir, bien que l'exportation des produits soit gênée par la difficulté des communications à travers la barrière andine et l'absence de façade maritime de la Bolivie. Actuellement, les exportations portent pour plus de 45 % sur les hydrocarbures ; les minerais comptent pour moins de 20 %, à égalité avec les services (tableau 1).

Tableau 1 Exportations de produits non traditionnels (en millions de dollars). (Tiré de SANCHEZ, 1989 – Source Ministère du Plan).

PRODUITS	MILLIONS DE DOLLARS US	POURCENTAGE
Minerais	108	18,0
Hydrocarbures	271	45,1
Productions agricoles :		
- Soja	15	2,5
- Sucre	26	4,3
- Viande	15	2,5
- Autres	43	7,2
Produits manufacturés :	13	2,2
Divers	1	
Services	108	18,0
TOTAUX	600	100,0

La coca, dont la production de feuilles est estimée à 250 000 tonnes, procure un revenu de 600 à 700 millions de dollars, égal ou supérieur au total des exportations. La surface cultivée en coca est de 71 000 hectares, soit 5,5 % de la superficie cultivée du pays. Sa culture occupe 375 000 personnes, soit 15 % de la masse laborieuse, surtout dans les Yungas et le Chaparé (SANCHEZ, 1989).

Les activités agricoles et la cueillette dans les zones d'étude

• LES CULTURES

Dans les Yungas, les cultures traditionnelles entourent les habitations (photos n° 15, 17). Les champs de coca en terrasses, de culture ardue mais de bon rapport, tendent à supplanter les caféières qui constituaient la production de rente des "haciendas" avant la réforme agraire ; celles qui subsistent, jouxtant les habitations, sont en général vieilles et mal entretenues. Les cultures vivrières, manioc et maïs, sont destinées à la consommation locale, qu'elles ne couvrent d'ailleurs pas entièrement. L'homme n'entre au contact de la forêt que sur sa lisière pour se procurer du bois de chauffe, source de l'énergie domestique.

Dans l'Alto Beni, le but des paysans est de se constituer une cacaoyère de quelques hectares. Les trois premières années d'installation sont consacrées à défricher et à planter du riz de montagne ainsi que des bananiers pour nettoyer et préparer le terrain encombré de troncs d'arbres (photos n° 7, 8, 9). Les champs sont à proximité des habitations, mais constituent une aire dégagée que les insectes du sous-bois forestier ont quelque difficulté à franchir. Mais le développement des cacaoyères créera à nouveau un climat forestier à proximité des habitations. Le défricheur, au contact direct de la forêt primaire, est très exposé aux piqûres des insectes forestiers mais ce risque diminue lorsqu'il se sédentarise au milieu de sa plantation. Dans une deuxième étape, beaucoup de pionniers vendent ou louent leurs plantations et se regroupent dans des villages.

Dans la plaine amazonienne, les cultures vivrières et de rente sont peu développées, la population étant très mouvante.

- LA CUEILLETTE

C'est l'activité principale de la population du Pando. La saignée des hévéas est une activité masculine qui se déroule toute l'année. Les "seringueiros" opèrent pendant la seconde partie de la nuit et la matinée ; ils parcourent les mêmes circuits au moins deux fois en 24 heures et leurs itinéraires, d'arbre en arbre, sont très bien balisés (photo n° 42).

Le ramassage des noix du Brésil (*Bertholletia*), activité familiale à dominante masculine se déroule au début des pluies de décembre à février. Il se pratique arbre par arbre lorsque tous les fruits sont tombés ; ils sont cassés sur place pour ne prélever que les amandes. Plusieurs heures, voire une demi-journée, sont passées au pied de chaque arbre au moment du ramassage. Aucune personne ne travaille sans son enfumoir, une boîte de conserve où se consomment des écorces, pour éloigner moustiques et phlébotomes dont l'agressivité serait insupportable. Les cueilleurs sont donc très exposés aux insectes forestiers mais tentent de s'en protéger. Il est courant d'entendre dire qu'il y a des serpents au pied des arbres à la saison des noix, cette observation suggérant que de nombreux rongeurs sont attirés par ces fruits.

L'exportation des produits de cueillette n'est pas négligeable dans l'économie bolivienne (tableau 1).

La santé publique

- LES DIFFÉRENTES CAUSES DE MORBIDITÉ

Les principales causes de notification des maladies transmissibles sont colligées au tableau 2, établi d'après les symptômes rapportés par les centres de santé (Anonyme, 1989).

Ce tableau, donné pour mémoire, ne fournit qu'une image biaisée des problèmes de santé publique. Des affections aussi importantes que la maladie de Chagas n'y figurent pas, peut-être du fait de la difficulté de rapporter les symptômes à un agent précis.

Tableau 2 Les dix premières causes de notifications de maladies transmissibles (1985-1988). (Tiré de Anonyme, 1989.)

MALADIES	1985	1986	1987	1988
Diarrhée	32 957	29 670	43 873	46 913
Grippe	32 421	28 270	21 280	43 923
Paludisme	11 234	9 468	21 980	9 813
Gale	6 004	12 807	13 246	14 367
Tuberculose	4 584	4 843	6 666	7 733
Blennorragie	1 697	1 294	1 220	1 589
Varicelle	1 262	1 282	1 577	2 544
Oreillons	956	4 137	1 488	
Coqueluche	944			
Syphilis	943	984		
Typhoïde		988	1 213	
Parasitoses			1 582	5 792
Rougeole				1 818
Dengue				1 281
Autres	2 606	2 766	5 896	9 713
NOMBRE TOTAL DE CAS	93 609	96 506	110 286	145 486

Les **diarrhées** et **affections gastro-intestinales** constituent la principale cause de morbidité (47 000), suivie de près par les **infections pulmonaires aiguës**, la **rougeole** et les **grippes** (43 000). La **tuberculose** a fait l'objet de 7 700 déclarations.

Le **paludisme** était considéré comme une des principales causes de mortalité dans les années 1950. Les traitements intradomiciliaires au DDT ont éliminé cette affection des Yungas où elle avait un caractère endémo-épidémique ; elle n'a pas réapparu à ce jour malgré la cessation des traitements en 1963. Mais des cas isolés sont signalés dans l'Alto Beni et l'endémie est redevenue un important problème de santé publique dans toutes les régions amazoniennes. Plus de 9 000 cas ont été signalés en 1989 de l'ensemble de la Bolivie. Les variations du nombre des cas sont très importantes d'une année à l'autre suivant les fluctuations climatiques. Dans le Pando, la faible densité des structures de soins ne permet pas toujours un traitement rapide des malades. Cette réactivation du paludisme se manifeste dans les régions amazoniennes de tous les pays d'Amérique du Sud.

Des cas isolés ou de petites épidémies de **fièvre jaune** éclatent sporadiquement dans les zones de défrichement, dans l'Alto Beni (89 cas en 1989). Il s'agit de formes sylvatiques transmises probablement par des moustiques forestiers du genre *Haemagogus*, comme dans l'Etat de Rondonia au Brésil.

1 200 cas de **dengue** ont été signalés en 1989 dans les régions de Santa Cruz ; ils sont consécutifs au retour et à l'expansion du vecteur *Aedes aegypti* qui représente un danger potentiel dans toutes les régions basses ; aucun cas hémorragique n'a toutefois été enregistré à ce jour.

D'après les derniers rapports de l'USAID (BRYAN et TONN, 1990) la Bolivie serait le pays le plus touché par la **maladie de Chagas**, avec une séroprévalence moyenne de 40 %. Chez les enfants de moins de 5 ans, cette séroprévalence est de 11 % en milieu urbain et 70 % en milieu rural. Chez les donneurs de sang, 60 % étaient séropositifs à Santa Cruz et 40 % à Cochabamba. La maladie est très inégalement répartie sur le territoire suivant en cela celle de son vecteur, la punaise (Reduviidae) *Triatoma infestans*. Celle-ci est absente des forêts humides amazoniennes, mais dans les savanes plus sèches et les vallées préandines jusqu'à 3 500 m d'altitude, 70 % des maisons sont infestées en zone rurale, et jusqu'à 10 % dans les villes. 40 % à 90 % de ces vecteurs sont eux-mêmes infectés de *Trypanosoma cruzi*, l'agent de la maladie.

Dans les Yungas, la quasi totalité des maisons sont infestées (TIBAY-RENC, 1986) mais dans l'Alto Beni, *Triatoma infestans* est rare, peut-être absent. Dans le Beni, il n'a jamais été signalé mais d'autres reduvidés sauvages, notamment *Rhodnius pictipes* ont été trouvés infectés (TIBAY-RENC & LE PONT, 1984).

De petits foyers de **peste**, quasiment historiques, persistent dans les Yungas (12 cas en 1989 à Chulumani).

À côté de ces endémies, il faut signaler parmi les maladies transmissibles, la **lèpre** (de 0,01 à La Paz à 0,15 ‰ dans le Beni), les **parasites intestinaux** (ascaris et ankylostomes), les **douves** (autour du lac Titicaca), les **cysticercoses**, quelques cas de **rage** et de **fièvre hémorragique** dus à des Arenavirus, les **maladies sexuellement transmises** (2,5 %) et le SIDA qui vient de faire son apparition (11 cas + 11 VIH positifs).

Les vaccinations ont beaucoup réduit la **poliomyélite**, le **tétanos**, la **coqueluche** et la **rougeole**.

À ces affections s'ajoutent les **maladies ubiquistes**, **cancers** (incidence de 158 p. 100 000 chez les hommes, et 219 chez les femmes, à La Paz), **accidents cardiovasculaires**, etc. et les **morts accidentelles** nombreuses.

La nutrition

Les malnutritions protéino-énergétiques (MPE) se traduisent globalement par une insuffisance pondérale chez 14,5 % des enfants de moins de 5 ans (24 % dans la tranche 1-2 ans) (tableau 3). Le retard de croissance, répondant à une malnutrition chronique, est de 49,5 % en zone rurale contre 34,5 % en milieu urbain. Par contraste, la MPE aiguë traduite par la maigreur ne touche que 0,7 % des 0-5 ans.

Le goitre endémique (tableau 4) touche de 60 à 65 % de la population. C'est une maladie carencielle bien connue des pays andins. En Bolivie, sa prévalence est certes très élevée dans les régions montagneuses mais elle est encore de 42,9 % dans la plaine amazonienne du Pando et 62,9 % dans le Beni, région de plaines et de collines.

Les anémies ferriprives présentent une prévalence élevée. D'après des sondages de 1982, 23 % des femmes dans les "llanos" et 26 % des enfants dans les "vallées" (Anonyme, 1989).

Tableau 3 État nutritionnel de la population infanto-juvénile bolivienne. (Tiré de Global Nutrition Status Anthropometric Indicators, OMS, Genève, 1989.)

Population de moins de 5 ans : 1 198 000
 Pourcentage de population urbaine : 51,4
 Pourcentage d'insuffisance de poids à la naissance : 12,0

		INSUFFISANCE PONDÉRALE	RETARD DE CROISSANCE	MAIGREUR
Total	0-59 mois	14,5	42,7	0,7
Degré de sévérité	modérée	6,8 (2)	-	-
	sévère	0,5 (3)	-	-
Localisation	urbaine	9,9	34,5	0,7
	rurale	18,0	49,5	0,6
Sexe	masculin	-	-	-
	féminin	-	-	-
Âge (en mois)	0-11	11,3	20,5	1,5
	12-23	24,4	48,0	1,1
	24-35	11,7	37,7	0,7
	36-47	12,4	50,8	0,0
	48-59	9,8	49,0	0,2
	0-59	14,5	42,7	0,7

Tableau 4 Distribution de la prévalence du goitre par département en Bolivie, 1981. (Tiré de INAN.)

DÉPARTEMENT	PRÉVALENCE (%)
Chuquisaca	74,7
Santa Cruz	63,7
Potosi	63,2
Beni	32,9
La Paz	61,4
Cochabamba	59,5
Tarija	55,3
Oruro	54,0
Pando	42,9

L'importance des avitaminoses A demande un complément d'évaluation ; il y a un déficit de consommation de ce nutriment, et 58 % de sujets présentent une insuffisance sérique de vitamines A.

La place des leishmanioses dans le tableau sanitaire

Les leishmanioses ne figurent pas dans les statistiques sanitaires, et on pourrait se demander si leur étude ne relève pas de la simple curiosité

scientifique. Or, il n'en est rien, et ces maladies constituent bien un réel problème de santé publique.

Pourquoi ne figurent-elles pas sur les statistiques ? Trois raisons à cela :

- Ce ne sont pas des maladies à déclaration obligatoire.
- Les formes tégumentaires n'ont pas d'issue fatale et les formes viscérales graves n'ont été découvertes que récemment par notre équipe.
- Le diagnostic difficile est rarement porté dans les unités périphériques.

En quoi constituent-elles des problèmes de santé publique ?

- Les formes viscérales, passées inaperçues jusqu'ici, sont probablement beaucoup plus fréquentes que les rares cas décrits mais elles ne sont pas diagnostiquées et *a fortiori* traitées, d'où une issue fatale.
- Les formes tégumentaires peuvent être très invalidantes si elles ne sont pas rapidement traitées ; il n'est que d'observer les malades guéris mais totalement défigurés pour apprécier leur handicap social.
- Les formes tégumentaires qui accompagnent la colonisation des nouvelles terres "font peur" et peuvent freiner le mouvement migratoire déjà accepté avec réticence, étant donné les conditions de vie entièrement nouvelles que rencontrent les colons. Or ce rééquilibrage démographique est une nécessité vitale pour la Bolivie et tout élément qui pourrait y faire obstacle doit être écarté autant que faire se peut.

Ce sont d'ailleurs des raisons de cet ordre qui ont incité l'OMS à inclure les leishmanioses dans le Programme d'études et de recherches (PNUD, Banque mondiale, OMS) des maladies tropicales.

LISTE DES PLANCHES

Planches 1 et 2. **Pando**

1. La voûte forestière amazonienne
2. Les berges inondables du Beni
3. Forêt de "terre ferme"
4. Arbre à contrefort : gîtes à phlébotomes
5. Forêt de bas-fond

Planches 3 et 4. **Alto Beni**

6. La forêt de l'Alto Beni
7. Abattage de la forêt (altitude 1 000 m)
8. Plantations de riz sur brûlis (altitude 1 000 m)
9. Plantations de bananiers sur brûlis (altitude 1 000 m)
10. Habitations de colons sur les champs (altitude 1 000 m)
11. Village de colonisation (altitude 600 m)

Planche 5, 6 et 7. **Yungas**

12. Forêt primaire des Yungas
13. Vallée des Yungas. Alternance forêt et cultures (altitude 1 000 m)
14. Cultures incluses en terrasses, et mines d'or
15. Habitation des Yungas à proximité des caféières
16. Poulailier
17. Village de Trinidad-Pampa (altitude 1 400 m)
18. Forêt des brouillards (Gorges de San Juan, altitude 2 500 m)
19. Forêt des brouillards (altitude 2 500 m)
20. Forêt des brouillards : lichens et épiphytes

Planche 8. **Les Hautes Terres**

21. Étage subalpin à végétation herbacée (Puna, altitude 3 200 m)
22. Altiplano

Planche 9. **Parasites et cycles**

23. Cycle de la leishmaniose (tiré de CHANG *et al.*, 1985)
24. Promastigotes (tiré de RIOUX *et al.*, 1969)

Planche 10. **Parasites et vecteurs**

25. Amastigotes dans une ponction sternale humaine (photo de ROUSSET)
26. Phlébotomes (9, 10, 12 femelles ; 11, 13, 14 mâles ; tiré de HERTIG, 1942)
27. Promastigotes chez le phlébotome

Planche 11. **Leishmaniose viscérale**

28. Kala-azar infantile (de face)
29. *Idem* (de profil)
30. Hépatomégalie dans le kala-azar

Planche 1 :
Pando



1



2



3



4



Planche 2 :
Pando

5

Planche 3 :
Alto Beni



6



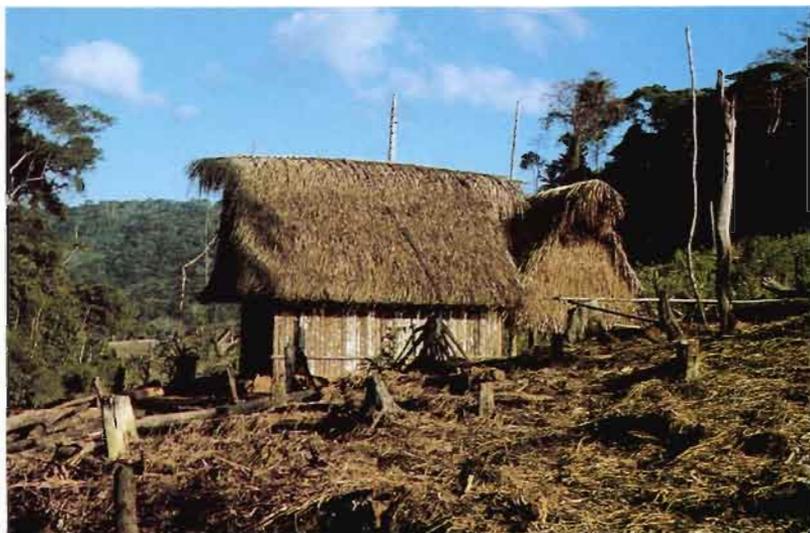
8



7



9



10



11

Planche 5 :
Yungas



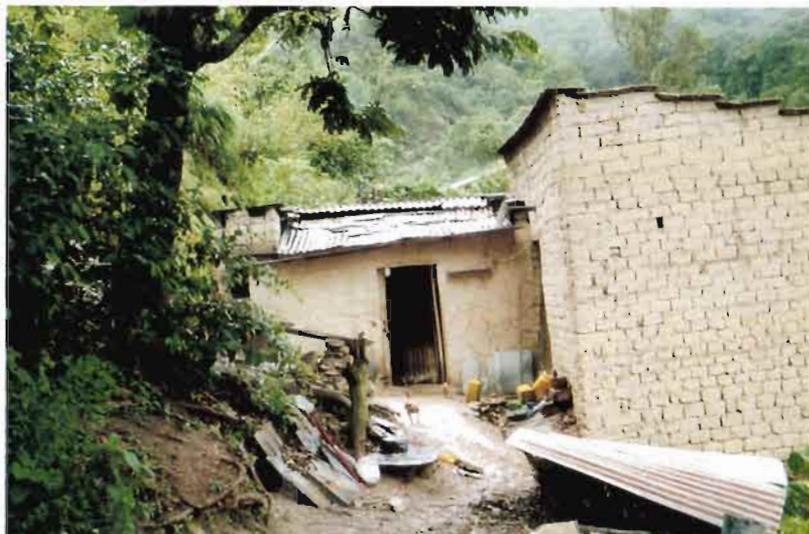
12



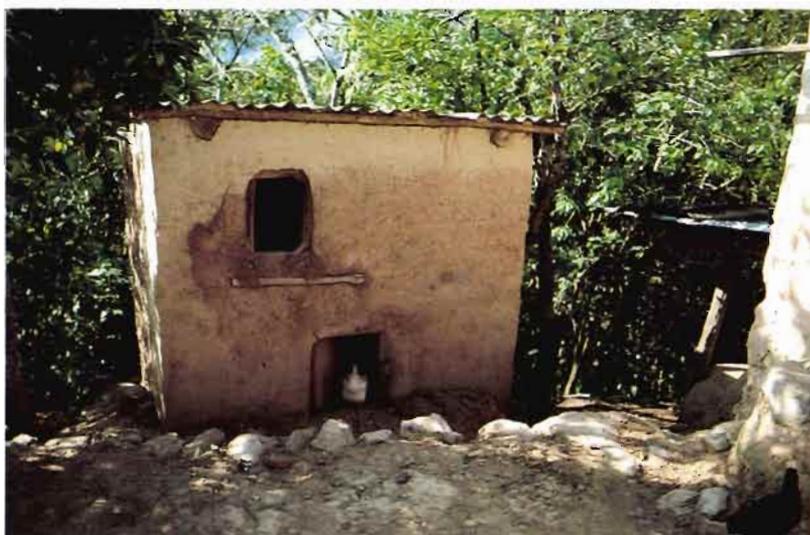
13



14



15



16

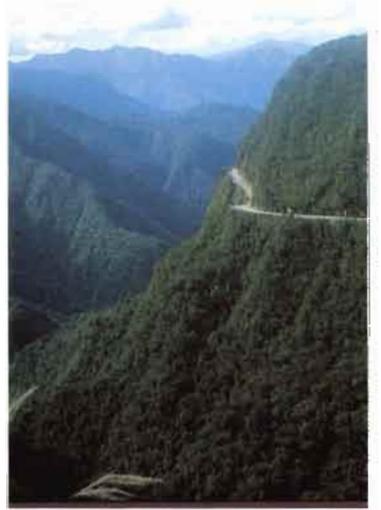


17

Planche 7 :
Yungas



19



18



20



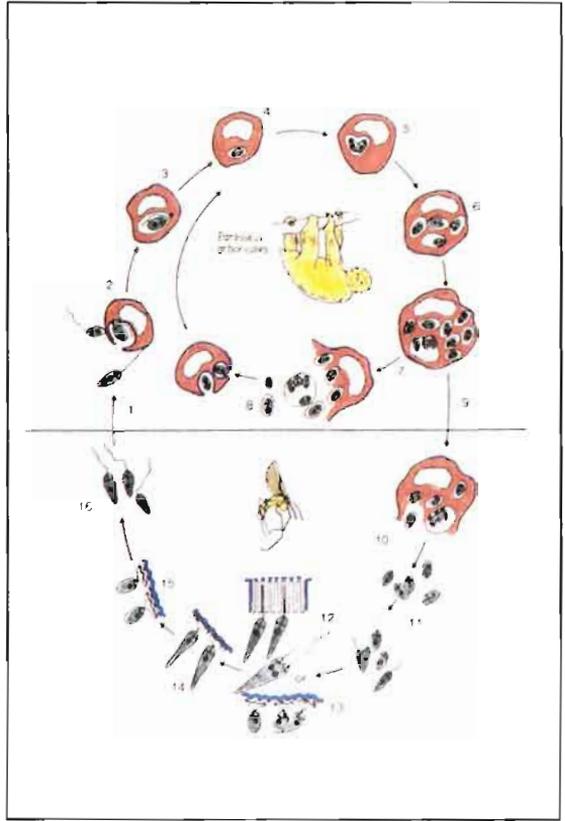
22



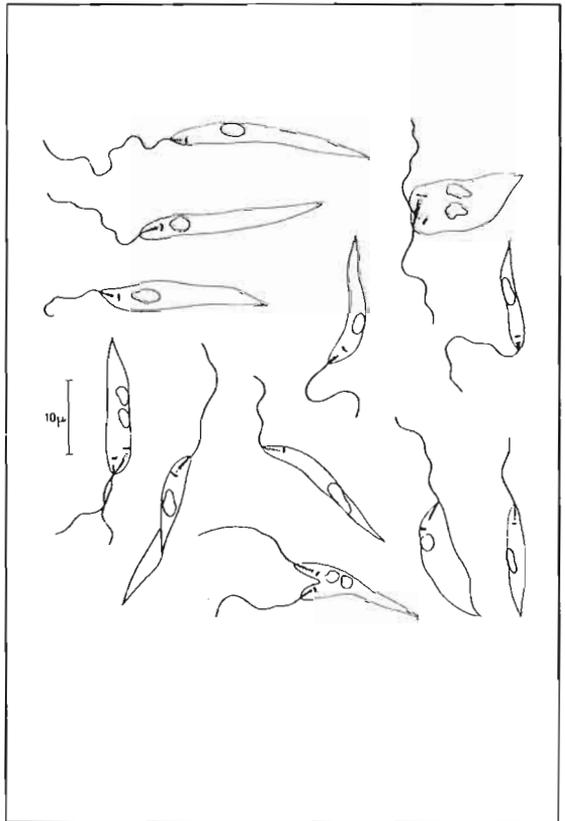
21

Planche 8 :
Les Hautes Terres

Planche 9 :
Parasites et cycles

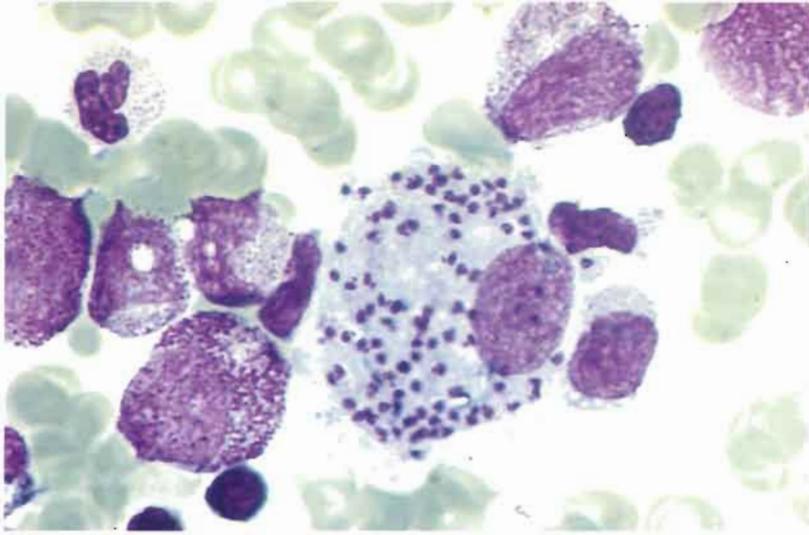


23

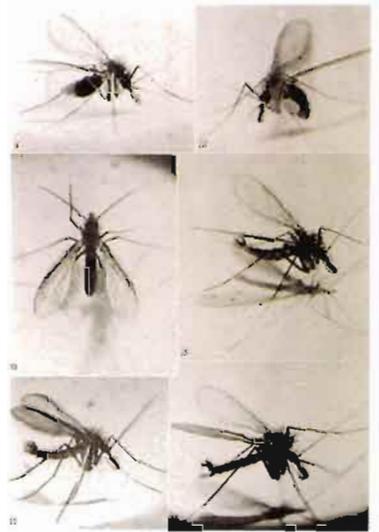


24

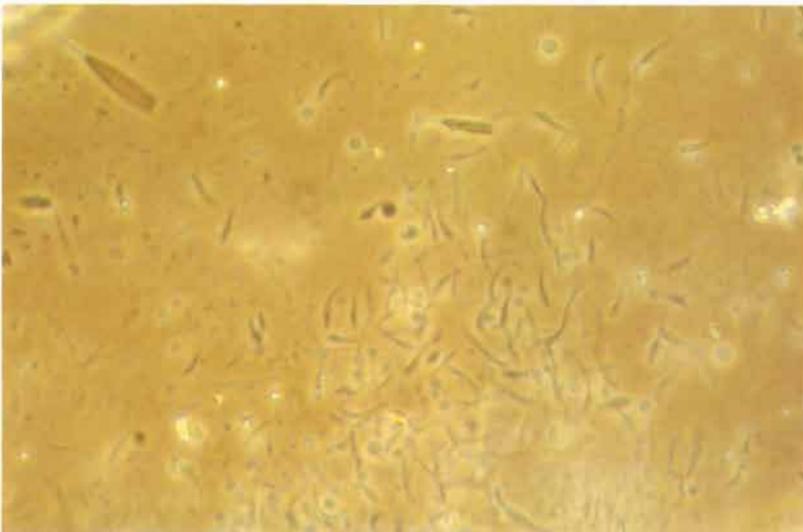
Planche 10 :
**Parasites
et vecteurs**



25



26



27



ERRATUM

La photo n°30 a été inversée. La rate marquée par des traits bleus est évidemment à gauche et non à droite.



LEISHMANIOSES ET LEISHMANIES

Les parasites ; position systématique des *Leishmania* et phylogénie

Les leishmanioses sont des affections dues à des Protozoaires flagellés, de la famille des **Trypanosomatidae**, appartenant au genre *Leishmania* Ross, 1903. Elles sont toutes transmises par des insectes Diptères, appartenant à la sous-famille des **Phlebotominae** (photo n° 26). La plupart des formes de leishmanioses sont des zoonothronoses c'est-à-dire des maladies d'animaux domestiques, commensaux ou sauvages (photo n° 23) ; ils constituent les "hôtes-réservoirs" à partir desquels l'homme est infecté. Seuls le kala-azar indien, dû à *Le. donovani*, et la forme cutanée à *Le. tropica*, sont considérés comme des anthroponoses c'est-à-dire des affections interhumaines ; encore faut-il tempérer cette affirmation car des mammifères ont été trouvés infectés par ces parasites, mais leur rôle dans le cycle épidémiologique est incertain. A l'autre bout de la chaîne, on a isolé chez des mammifères sauvages des leishmanies (sept en tout) qui ont rarement été observées chez l'homme. Les parasites observés chez les reptiles ont été retirés du genre *Leishmania* pour former le genre *Sauroleishmania* Ranque, 1973. Des études récentes de l'ADN kinétoplastique et de la composition lipidique de *S. tarentolae* ont conforté cette position ; cependant, les leishmanies de lézards apparaissent plus proches des leishmanies de mammifères que des trypanosomes.

Il est généralement admis que les leishmanies dérivent de formes monoxènes*, parasites d'insectes ; on en connaît de nombreuses espèces actuelles appartenant aux genres *Crithidia*, *Leptomonas*, qui évoluent chez les Culicidae et même chez les phlébotomes (ROBERTS et STRAND, 1977). Ces parasites d'insectes, d'après LAINSON et SHAW (1987), se seraient secondairement adaptés aux Vertébrés, Reptiles d'abord, puis Mammifères, suivant l'évolution vers l'hématophagie de leurs hôtes, les phlébotomes primitifs. Cette coévolution des parasites et de leurs hôtes, devenus des vecteurs, serait à l'origine de la très forte affinité de chaque espèce de *Leishmania* pour une seule ou quelques espèces seulement de phlébotomes appartenant à un ou deux sous-genres (KILLICK-KENDRICK, 1989). Par exemple *Leishmania infantum* est transmis par le sous-genre *Larroussius* (*Phlebotomus*) dans l'Ancien Monde ; mais lorsque cette leishmanie a été introduite dans le Nouveau Monde, elle a été "capturée" par un phlébotome d'un autre genre, *Lutzomyia longipalpis*, qui n'avait pas évolué avec elle mais était déjà adapté au milieu péri-domestique. Il

* Monoxènes : qui accomplissent la totalité de leur cycle chez un seul hôte.

n'est pas exclu que des processus similaires ne se produisent pas lors de changements écologiques provoqués par l'anthropisation de l'environnement.

Morphologie et cycle de développement du parasite

Les leishmanies sont des parasites hétéroxènes c'est-à-dire à plusieurs hôtes, deux dans ce cas. Le parasite, dans des conditions naturelles, ne passe d'un mammifère (y compris l'homme) à un autre qu'après avoir été absorbé par un phlébotome chez lequel il subit une évolution, au terme de laquelle il est inoculé à un deuxième hôte.

Chez le mammifère, les leishmanies se présentent sous leur forme intracellulaire **amastigote**, sans flagelle (photo n° 25). Chez le phlébotome, elles colonisent la lumière du tube digestif sous leur forme **promastigote**, dotée d'un flagelle antérieur (photos n° 24 et 27). Jusqu'à ces dernières années, on désignait quelquefois les amastigotes sous le nom de forme **leishmania** et les promastigotes sous celui de **leptomonas** ; ces dénominations, qui créaient beaucoup de confusion, ne sont plus valables puisque ces deux termes désignent d'autres genres de Protozoaires (cf. *supra*).

La sexualité des *Leishmania* est restée longtemps du domaine de l'hypothèse, mais récemment on a pu filmer la fusion de promastigotes chez le phlébotome ; ce phénomène est considéré comme une forme de sexualité des flagellés (LANOTTE & RIOUX, 1990).

Les promastigotes, inoculés dans le sang des mammifères par les phlébotomes, sont phagocytés par les cellules du système réticulo-histiocytaire, à l'intérieur desquelles ils se transforment en amastigotes. Réciproquement, les amastigotes, absorbés par le phlébotome lors de son repas de sang sur le mammifère, se multiplient puis se transforment en promastigotes mobiles dans l'estomac de l'insecte, où ils se divisent activement (WALTERS *et al.*, 1989).

L'évolution ultérieure chez l'insecte revêt différentes modalités qui ont permis de diviser le genre *Leishmania* Ross, 1903 en deux sous-genres, *Leishmania* s.s. redélimité par Safjanova, 1982, et *Viannia** Lainson et Shaw.

Les promastigotes de ce dernier sous-genre (section des **peripylaria**) se transforment en paramastigotes à flagelle court, plaqués à la paroi du pylore où ils s'accrochent en insérant leur flagelle dans les microvillosités de la paroi du tube digestif (JOHNSON *et al.*, 1962) ; cependant, certains promastigotes restent libres et migrent vers l'oesophage (KILLICK KENDRICK, 1979). Les promastigotes du sous-genre *Leishmania* (section des **suprapylaria**) se multiplient dans l'estomac des phlébotomes où certains sont accrochés à la paroi par un système différent du précédent ; ils ne gagnent jamais le pylore. La position des parasites dans le tube digestif

* Depuis la mise sous presse de cet ouvrage plusieurs auteurs ont élevé le sous-genre *Vianna* au rang de genre.

permet d'orienter le diagnostic vers les sous-genres, *Leishmania* ou *Viannia*, ce qui est une indication très précieuse en Amérique du Sud (figure 4).

Dans les deux cas, le cycle chez le phlébotome se termine par une migration antérograde du parasite ; dès le quatrième jour suivant le repas sanguin, des formes infectantes se trouvent sur les pièces buccales de l'insecte, prêtes à passer chez le mammifère lors d'une piqûre. Avant de prendre leur repas de sang, les phlébotomes sondent plusieurs fois la surface cutanée, et à chacun de ces essais, même sans prise de sang, ils inoculent le parasite, ce qui explique la présence de lésions multiples.

Dans les milieux de culture, les amastigotes se transforment en promastigotes au dessous de 27 °C. Le milieu que constitue l'organisme du vecteur a une température inférieure à celle des mammifères, ce qui pour certains auteurs provoquerait les changements morphologiques des leishmanies.

La température influence également la pénétration des amastigotes dans les macrophages et leur "réplication" intracellulaire (SACKS *et al.*, 1983). En culture, 35 °C serait un optimum, et 39 °C serait létal. Ce thermopreferendum expliquerait que des souches inoculées dans le péritoine des hamsters, provoquent des lésions des extrémités, museau et pattes, où la température est moins élevée.

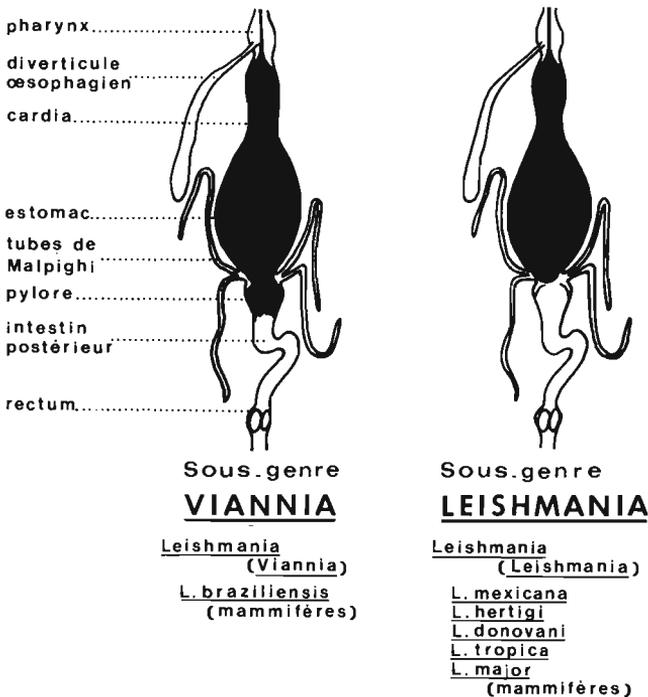


Figure 4 : Classification des *Leishmania* d'après la situation des parasites dans le tube digestif du phlébotome (tiré de Lainson & Shaw, 1987).

Ces observations ont suggéré une hypothèse intéressante pour expliquer le caractère saisonnier de la circulation de *Leishmania guyanensis*. Le réservoir, le paresseux *Choloepus didactylus*, n'est pas un homéotherme strict, et sa température interne peut varier de sept degrés ; pendant la saison fraîche elle serait en dessous du preferendum du parasite, qui resterait dans les organes profonds ; en saison chaude, il gagnerait le sang périphérique (LAINSON *et al.*, 1989). C'est effectivement à cette période que l'on trouve jusqu'à 20 % de phlébotomes, *Lu. umbratilis*, infectés dans les frondaisons (LE PONT, 1984). Il faut noter que beaucoup de réservoirs de *Leishmania*, en particulier les Xénarthres d'Amérique du Sud (Tatous, Paresseux, Fourmiliers), sont des animaux à température variable.

Mais l'influence de la température sur les populations de phlébotomes doit aussi être prise en compte ; c'est ainsi que la transmission de plusieurs *Leishmania* se situe en saison chaude. Dans des conditions expérimentales, au moyen de gradients thermiques employant des paliers de 5 °C, RIOUX *et al.* (1985) ont pu montrer que 25 °C était l'optimum thermique pour la transmission de *Le. infantum* par *P. ariasi*, et d'autres auteurs ont aussi rapporté l'importance du facteur température pour l'infestation des phlébotomes par les *Leishmania* (ADLER & BER, 1941 ; SHORTT, 1945 ; LEANEY, 1977 ; KILLICK-KENDRICK, 1977). Ce facteur température, associé aux autres facteurs bioclimatiques, doit donc limiter aussi la distribution géographique des foyers.

Classification des *Leishmania* et des leishmanioses

Deux points de vue ont été pris en considération pour classer les leishmanioses ; leurs manifestations cliniques et/ou leurs caractéristiques bioécologiques.

On reconnaît les leishmanioses viscérales ou kala-azars, hépatosplénomégalies graves, à issue fatale en l'absence de traitement, et toute une gamme de leishmanioses tégumentaires allant du bouton d'Orient, relativement bénin, aux formes cutanées diffuses et aux ulcères cutanéomuqueux, horriblement mutilants. On a reconnu plus d'une dizaine d'espèces de *Leishmania*, d'abord d'après leurs caractères extrinsèques : formes cliniques, cycle épidémiologique (zoonose ou anthroponose), nature des hôtes, comportement intravectériel, caractéristiques en culture, répartition géographique, puis d'après leurs caractères intrinsèques, immunologiques, biochimiques (enzymes), ou génomiques (ADN).

L'analyse par électrophorèse des isoenzymes (protéines à activité enzymatique) est la méthode la plus largement utilisée* ; elle fournit actuellement un diagnostic de référence considéré comme une quasi-certitude pour beaucoup d'espèces. Il est cependant possible qu'il soit encore insuffisant dans certains cas ; la position taxonomique des agents de l'"uta", forme cutanée bénigne des Andes, est encore sujette à discussion. Ajoutons toutefois que d'autres méthodes faisant appel à la biologie moléculaire sont maintenant

* Pour les techniques d'identification des Leishmanies voir Annexe 3 p. 111-112.

disponibles : étude des ADN kinétoplastique ou nucléaire, étude de l'ARN ribosomal ou plus récemment l'usage des sondes d'ADN spécifiques qui permettent une identification rapide sans nécessiter d'isolement en culture. Chaque espèce de *Leishmania* ne correspond pas toujours à une forme clinique ; par exemple, *Le. infantum*, agent du kala-azar infantile, peut provoquer des ulcères cutanés longtemps attribués à *Le. tropica* ; les mêmes lésions cutanées, dues à *Le. chagasi*, ont été observées au Brésil, ce qui renforce l'hypothèse de l'identité : *Le. infantum* et *Le. chagasi*. *Le. (V.) braziliensis* est à l'origine des lésions cutané-muqueuses, mais celles-ci n'apparaissent que chez moins de 10 % des sujets atteints de cette parasitose. Inversement, au Soudan et au Tchad, des formes cutané-muqueuses, rares il est vrai, sont probablement dues à *Le. infantum* ou *Le. donovani*, agents habituels des kala-azars. Enfin dans plus de 30 cas de kala-azar du nord-est du Brésil, l'agent étiologique s'est avéré être *Le. (Le.) amazonensis* (BARRAL *et al.*, 1986).

Par contre, il y a une grande cohérence entre les cycles et les caractères taxonomiques des leishmanies, chacune, comme nous l'avons dit plus haut, est transmise par un nombre limité de phlébotomes et sa distribution est fonction de celle de ses vecteurs et réservoirs assujettis à des conditions écologiques particulières. Aussi l'approche écoépidémiologique est-elle la voie privilégiée pour étudier les foyers de ces maladies et en suivre les variations dans l'espace et le temps. C'est elle qui permet d'apprécier les effets de l'anthropisation de l'environnement qui modifient la faune phlébotomienne et les rapports : homme/vecteur/réservoir.

Pour éclairer le lecteur, nous avons résumé les informations sur la taxonomie des leishmanies, les réservoirs, les manifestations cliniques, et la répartition géographique dans les tableaux 5, 6, 7.

Les leishmanioses en Bolivie

Les parasites

DESJEUX *et al.* (1986 a, b ; 1987) et TORRES-ESPEJO *et al.* (1989 b) n'ont isolé et identifié, de 1982 à 1988, que deux parasites : *Le. (V.) braziliensis* en région amazonienne et dans le piémont andin, et *Le. (Le.) chagasi* (= *Le. (Le.) infantum*) dans le foyer des Yungas. URJEL *et al.* (1987) ont isolé une souche de *Le. (Le.) amazonensis* à partir d'un cas humain, dans le foyer de Santa Cruz.

Le. (Le.) chagasi (= *Le. (Le.) infantum*)

Ce parasite a été isolé, dans les Yungas, de chiens (3 souches), de phlébotomes (5 souches), d'un cas humain (DESJEUX *et al.*, 1983 ; LE PONT et DESJEUX, 1985), et d'un porc-épic (LE PONT *et al.*, 1989 e). Le typage isoenzymatique (13 enzymes) de ces différents stocks a montré leur parfaite identité entre elles ; leur comparaison avec des souches de référence du Brésil et du pourtour méditerranéen a permis de les rattacher à *Le. chagasi*, totalement similaire à *Le. (Le.) infantum* (MON I) du Maroc. Ces résultats supportent l'hypothèse de l'identité des deux parasites, également

observée pour des parasites du Ceara, au Brésil, par VASCONCELOS *et al.* (1988). L'importation du parasite en Amérique serait même récente étant donné l'homogénéité des isolats. Il n'y a pas de preuve que le parasite ait existé avant l'arrivée des Espagnols et des Portugais bien que le vecteur *Lu. longipalpis* ait cohabité de longue date avec l'homme, en particulier dans des abris sous roche, et que le chien ait été un animal familier des Indiens précolombiens. La leishmaniose viscérale humaine avait été seulement suspectée en Bolivie avant nos travaux (GATTI *et al.*, 1939), et jusqu'ici deux foyers ont été identifiés. Le plus important est celui des Yungas de La Paz dont il sera question plus loin, le second se situe au sud-est du pays autour de Puerto Suarez.

Le. (Le.) amazonensis

Une seule souche de *Le. amazonensis* a été isolée d'un cas humain venant du foyer de Yapacani (URJEL *et al.*, 1987), Département de Santa Cruz. En raison de la présence de *Lutzomyia* du complexe *Lu. flaviscutellata* cette zoonose a de fortes chances d'exister dans la région amazonienne du Beni et du Pando, en particulier, dans la galerie forestière du río Beni et sur le versant oriental des premiers reliefs préandins.

Le. (V.) braziliensis

C'est l'espèce de *Leishmania* de loin la plus importante en santé publique en Bolivie. La maladie dénommée localement "espundia", est connue de toutes les régions du pays d'une altitude inférieure à 2 000 m.

À l'IBBA, toutes les souches isolées de patients l'ont été à partir de lésions cutanées, soit, deux souches d'Amazonie (TORRES-ESPEJO *et al.*, 1989 b), une souche des premiers reliefs préandins, 26 souches du premier couloir subandin, 4 souches de l'Alto Beni, et 5 souches des Yungas (DESJEUX *et al.*, 1986 a, 1987). Les typages isoenzymatiques de ces souches ont permis de les rattacher toutes à *Le. (V.) braziliensis*. Dix enzymes se sont avérées discriminatives pour les distinguer des autres espèces de *Viania*. Les souches isolées des phlébotomes *Ps. c. carrerai*, *Ps. yucumensis* et *Ps. llanosmartinsi* sont identiques à celles prélevées sur homme.

Tableau 5 Leishmanioses viscérales. (Tiré de Rapport technique OMS, 1990.)

PARASITE	RÉSERVOIR	AUTRES ANIMAUX INFECTÉS	MANIFESTATIONS CLINIQUES	RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE
- <i>Le. (Le.) donovani</i> Ross, 1903	Homme	Rat	Kala-azar indien	Inde, Népal, Bangladesh, Chine de l'Ouest, Irak, Arabie Saoudite, Soudan, Ethiopie, Kenya, Yemen
- <i>Le. (Le.) infantum</i> Nicolle, 1908	Chien	Canidés sauvages	Kala-azar infantile Ulcères cutanés	De la Chine à l'Espagne, Afrique du Nord, Soudan
- <i>Le. (Le.) chagasi</i> Cunha et Chagas, 1937 (synonyme de l'espèce précédente)	Chien	Canidés sauvages	Kala-azar infantile, quelques formes cutanées	Par foyers, dans toute l'Amérique du Sud

Tableau 6 Leishmanioses cutanées de l'Ancien Monde. (Tiré de Rapport technique OMS, 1990.)

PARASITE	RÉSERVOIR	AUTRES VERTÉBRÉS	MANIFESTATIONS CLINIQUES	RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE
- <i>Le. (Le.) tropica</i> Wright, 1903	Homme	Chien, rat	Ulcères cutanés secs	De l'Inde au Maroc, régions sèches
- <i>Le. (Le.) killicki</i> Rioux et al., 1986	Homme		Ulcères cutanés	Tunisie
- <i>Le. (Le.) aethiopica</i> Bray et al., 1973	Damans		Formes cutanées diffuses	Éthiopie, Kenya, Yémen (régions montagneuses)
- <i>Le. (Le.) major</i> Yakimoff et Schokhor, 1914	Gerbillidés		Ulcères humides	Asie centrale, Moyen Orient, Afrique du Nord, Sahel
Espèces animales				
- <i>Le. (Le.) gerbilli</i> Wang et al., 1964	<i>Rhombomys opimus</i>			Mongolie
- <i>Le. (Le.) arabica</i> Peters et al., 1986	<i>Psammomys obesus</i>	Chiens		Arabie

Dans le foyer de Yapacani (département de Santa Cruz) les caractéristiques biologiques et moléculaires des souches de *Le. (V.) braziliensis* (six souches) isolées de patients montraient une variabilité prononcée, contrairement aux souches isolées des Yungas et de l'Alto Beni (DUJARDIN *et al.*, 1987).

Le. (V.) guyanensis

De nombreux indices laissent penser que le pian-bois, dû à *Le. guyanensis*, pourrait exister dans la zone étudiée en raison de la présence de son vecteur *Lu. umbratilis* (LE PONT *et al.*, 1986 a, 1990 a) et de son réservoir (*Choloepus* sp.). Ce parasite n'a jamais été mis en évidence en Bolivie mais est très fréquent en Amazonie brésilienne.

Le. (V.) peruviana

Cette *Leishmania* n'a pas été rencontrée en Bolivie mais sa présence ne peut être exclue dans les parties abritées des hautes terres (au-dessus de la forêt de brouillard). En effet elle existe dans les parties abritées des hautes vallées andines du Pérou.

Le. (V.) lainsoni

Cette *Leishmania* a récemment été isolée au Brésil de *Lu. (Trichophomyia) ubiquitousalis* et de l'homme. En Bolivie (Alto Beni) des *Trichophomyia* indéterminés ont régulièrement été trouvés infectés par des promastigotes à localisation péripylorique dont le profil isoenzymatique ne correspondait à aucune espèce connue à cette époque. On ne peut exclure qu'il s'agisse de *Le. lainsoni*.

Tableau 7 Leishmanioses tégumentaires américaines. (Tiré de Rapport technique OMS, 1990.)

PARASITE	RÉSERVOIR	AUTRES ANIMAUX INFECTÉS	MANIFESTATIONS CLINIQUES	REPARTITION GÉOGRAPHIQUE
sous-genre. <i>Leishmania</i>				
complexe <i>Le. mexicana</i> :				
- <i>Le. (Le.) mexicana</i> Biagi, 1953	Rongeurs		Ulcère des chicleros	du Texas à l'Amérique centrale
- sp. Rep. dominicaine	inconnu ?		Ulcères diffus	République dominicaine
- <i>Le. (Le.) amazonensis</i> Lainson et Shaw, 1972	Rongeurs		Ulcères, parfois diffus	Bassin amazonien et façade atlantique du Brésil, Amérique centrale
- * <i>Le. pifanoi</i> Medina et Romero, 1959			Ulcères diffus	Venezuela, Equateur ?
- * <i>Le. garnhami</i> Scorza et al., 1979			Ulcères cutanés	Venezuela
- <i>Le. venezuelensis</i> Bonfante Garrido, 1984			Petits ulcères proéminents	Venezuela
Espèces animales :				
complexe <i>mexicana</i> :				
- <i>Le. (Le.) aristidesi</i> Lainson et Shaw, 1979	Rongeurs, Marsupiaux			Panama
- <i>Le. (Le.) enriettii</i> Muniz et Médina, 1948	Cobayes			Brésil (Parana)
complexe <i>hertigi</i> :				
- <i>Le. (Le.) deanei</i> Lainson et Shaw, 1977	Coendous			Brésil (Piaui, Para)
- <i>Le. (Le.) hertigi</i> Herrer, 1971	Coendous			Panama, Costa Rica.
sous-genre <i>Viannia</i>				
Lainson et Shaw, 1987				
- <i>Le. (V.) braziliensis</i> Vianna, 1911	inconnu	Rongeurs, Marsupiaux, Chien.	Lésions cutanées ou cutané-muqueuses	de l'Amérique centrale au nord de l'Argentine
- <i>Le. (V.) guyanensis</i> Floch, 1954	Paresseux, Tamandua	Ulcères "pian-bois"		du Guyanes, Est de l'Amazonie
- <i>Le. (V.) panamensis</i> Lainson et Shaw, 1978	Paresseux,	Singes, Kinkajou	Ulcères cutanés (<i>idem</i>)	de l'Amérique centrale au Pérou, Ouest de l'Amazonie
- <i>Le. (V.) lainsoni</i> Silveira et al., 1987	<i>Agouti paca</i>		Ulcères cutanés	Brésil (Para)
Espèces animales :				
- <i>Le. (V.) naiffi</i> Lainson et Shaw, 1989	Tatous		Ulcères cutanés	Brésil (Para, Amazonas, Rondonia)
- <i>Le. (V.) shawi</i> Lainson et al., 1989	Singes, Carnivores, Paresseux			Brésil (Para)

* Espèces contestées, considérées quelquefois comme synonymes de *Le. amazonensis*.

Les maladies (formes cliniques)

Les leishmanioses du Nouveau Monde peuvent se manifester sous divers tableaux cliniques : lésions cutanées, localisées, uniques ou multiples, lésions cutanées diffuses "pseudo-lépromateuses", atteintes cutanéomuqueuses, ou enfin atteintes viscérales touchant l'ensemble du système réticulo-endothélial ; ces pathologies diffèrent dans leur gravité et leur impact en santé publique (OMS, 1990).

La pathologie clinique apparaît comme la résultante de l'interaction de différents facteurs liés aux parasites (différents espèces de *Leishmania*, degré de virulence...) mais aussi en rapport avec la réponse individuelle de l'hôte (facteurs immunologiques, génétiques...) et même les facteurs écologiques (localisation des piqûres).

• LEISHMANIOSE VISCÉRALE

Elle est due à *Le. (Le.) infantum.*(= *Le. chagasi*). Elle présente une large distribution géographique dans le Nouveau Monde, du Mexique au nord de l'Argentine, avec une prévalence élevée dans le nord-est du Brésil (12 500 cas entre 1980 et 1989). C'est la forme la plus grave car mortelle, dans la majorité des cas, en l'absence de traitement. Elle touche le plus souvent les enfants, plus rarement les adolescents (photos n° 28, 29, 30). Le diagnostic clinique est parfois difficile spécialement dans les zones d'endémie palustre. Dans les formes typiques, le tableau clinique comporte : une splénomégalie d'importance variable (plus rarement une hépatomégalie), des adénopathies, de la fièvre continue et irrégulière, une asthénie, un amaigrissement, la dilatation de l'abdomen en contraste avec l'amaigrissement des extrémités (membres inférieurs et supérieurs) ; à un stade avancé, une ascite peut apparaître, ainsi que des signes pulmonaires (pneumonie) et digestifs à type dysentérique. Biologiquement une thrompénie souvent importante peut provoquer des manifestations hémorragiques auxquelles anémie et leucopénie sont souvent associées, ainsi qu'une hyperglobulinémie ; les manifestations cutanées post kala-azar sont exceptionnelles. Plusieurs études récentes ont montré l'importance et la fréquence des formes oligo-symptomatiques et surtout asymptomatiques, uniquement détectées par sérologie dans un rapport pouvant atteindre 5/1 par rapport aux patients présentant le tableau clinique caractéristique (BARDARO *et al.*, 1986 a).

Le parasite *Le. (Le.) amazonensis* a été isolé de la moelle sternale d'un patient atteint de leishmaniose viscérale (BARRAL *et al.*, 1986).

Des affections concomitantes immuno-suppressives, telles que le SIDA, jouent un rôle déterminant dans l'évolution du stade asymptomatique vers la maladie cliniquement apparente. Il se pourrait que la malnutrition ait les mêmes conséquences (HARRISSON *et al.*, 1986).

• LEISHMANIOSES CUTANÉES

Elles peuvent se présenter, cliniquement, sous divers aspects : simple ulcération circulaire d'extension limitée à bord surélevé ou lésion de type

lupoïde, tuberculoïde, sporotrichoïde ou lichenoïde, ou lésion atypique végétante, verruqueuse ou nodulaire. Les lésions peuvent être uniques ou multiples (un malade de Guyane française présentait plus de 160 lésions). Les lésions nodulaires de type pseudolépromeux sont rares. Une surinfection bactérienne ou mycotique ainsi qu'un traitement local antérieur peuvent modifier l'aspect de la lésion. Au moins neuf espèces différentes de leishmanies peuvent être à l'origine de lésions cutanées dans le Nouveau Monde (SHAW et LAINSON, 1987) (tableau 7) ; dans certains cas un type de lésion prédominant peut être rattaché à une espèce précise de *Leishmania*, mais le plus souvent il existe une très grande hétérogénéité et l'aspect clinique des lésions est la résultante de facteurs liés à l'hôte et de facteurs liés au parasite.

La lésion initiale qui se développe au niveau de la piqûre du phlébotome, apparaît après un délai variable allant de quelques jours à quelques semaines (photo n° 31) ; de macule elle évolue en papule, puis en nodule qui dans les formes typiques s'ulcère et se recouvre d'une croûte qui va tomber et se reconstituer plusieurs fois durant la progression de la lésion. Les bords de l'ulcération sont surélevés et la lésion est classiquement indolore (photos n° 32, 33).

Les différentes formes observées sont :

- Syndromes cutanés de la leishmaniose viscérale

En début d'infection *L. chagasi* peut provoquer des lésions nodulaires limitées, le plus souvent de la face, d'évolution chronique. La maladie peut rester à ce stade ou évoluer vers la forme viscérale (BADARO *et al.*, 1986).

- Leishmaniose cutanée due à *Le. mexicana*

La lésion la plus caractéristique est le classique "ulcère des chicleros" décrit au sud du Mexique (Yucatan) observée surtout sur les hommes chargés de récolter en forêt la gomme de sapotillier ("chiclé") pour le chewing-gum. Dans 60 % des cas c'est une ulcération du cartilage du pavillon de l'oreille. *Le. mexicana* n'existe apparemment pas en Bolivie mais ces lésions de l'oreille ne sont pas spécifiques de ce parasite ; *Le. panamensis*, *Le. guyanensis*, et *Le. braziliensis*, peuvent produire des lésions similaires.

- Leishmaniose cutanée à *Le. amazonensis*

Le plus souvent ce sont des lésions cutanées à type d'ulcère qui prédominent et sont localisées sur les membres inférieurs ; l'absence de formes muqueuses est à noter. Il s'agit d'un parasite relativement rare chez l'homme car les vecteurs, *Lu. flaviscutellata* et les espèces apparentées, sont toujours peu anthrophiles. Il est par contre fréquent chez divers rongeurs (*Proechimys* sp., *Dasyprocta agouti*, etc.) vivant en forêt secondaire chez lesquels il provoque des boursoufflures du bord de l'oreille et des lésions des extrémités. Toute la gravité de ce parasite réside dans le fait que 30 % des patients peuvent développer une leishmaniose cutanée diffuse de traitement difficile (cf. p. 87).

- Leishmaniose cutanée due à *Le. venezuelensis*

En général ce sont des lésions localisées aux membres supérieurs et à la face ; elles sont le plus souvent nodulaires, plus rarement ulcéreuses (BONFANTE GARRIDO, 1984). Elle n'a pas été signalée jusqu'ici en Bolivie.

- Leishmaniose cutanée due à *Le. peruviana*

C'est la classique "uta". Les lésions sont ulcéreuses, uniques ou multiples. La maladie est fréquente sur le versant pacifique de la cordillère andine du Pérou (GUERRA, 1988) et dans les vallées intra-andines d'Équateur. Dans certains villages 80 % des adultes présentent des cicatrices. S'il existe des localisations muqueuses c'est par contiguïté et extension locale des lésions cutanées, mais il n'y a pas de processus "métastatique".

- Leishmaniose cutanée due à *Le. guyanensis*

C'est le "pian-bois", caractérisé par une dissémination le long des lymphatiques à partir de l'ulcération initiale (PRADINAUD, 1988). La présence de plusieurs lésions sur le trajet des lymphatiques peut simuler une sporotrichose susceptible de fausser le diagnostic. Les lésions multiples contemporaines aux points de piqûres sont fréquentes du fait de l'abondance et du taux élevé d'infectivité du vecteur, *L. umbratilis*.

- Leishmaniose cutanée due à *Le. panamensis*

Cette leishmaniose est très voisine de la précédente (ZELEDON, 1985). La dissémination le long des canaux lymphatiques à partir de la lésion primaire (ulcère) est fréquemment signalée. Les lésions ressemblent à celles de *Le. guyanensis*. Les localisations muqueuses secondaires peuvent apparaître dans environ 5 % des cas, elles sont en général moins sévères que celles dues à *Le. braziliensis* et répondent mieux au traitement.

- Leishmaniose cutanée due à *Le. braziliensis*

C'est le parasite le plus fréquemment isolé de lésions humaines en Amérique du Sud (LLANOS-CUENTAS *et al.*, 1984 ; JONES *et al.*, 1987) et en particulier en Bolivie. Sa distribution géographique va du sud du Mexique au nord de l'Argentine. La gravité de cette espèce de *Leishmania* réside dans le risque d'évolution vers des lésions "métastatiques" muqueuses chez 2 à 7 % des patients dans un délai extrêmement variable, pouvant aller de six mois à trente ans après la lésion primaire. Comme la plupart des habitants utilisent des médecines locales il est difficile de déterminer si les guérisons en un mois à deux ans sont spontanées ou liées à ces médecines. Une dissémination lymphatique proche de la lésion primaire avec présence de lymphadénopathies est fréquemment observée. Des réinfections peuvent se produire mais elles ne sont pas fréquentes et guérissent spontanément et rapidement. Un traitement à une dose considérée comme efficace n'empêche pas toujours les rechutes ultérieures avec réactivation de la lésion primaire.

- LEISHMANIOSE CUTANÉO-MUQUEUSE OU "ESPUNDIA"

Elle survient le plus fréquemment chez des malades infectés par *Le. braziliensis* (MARSDEN, 1986 ; DESJEUX *et al.*, 1987 ; SARAVIA *et al.*, 1985), plus rarement avec *Le. panamensis*. Dans certains cas particuliers tels que celui d'une immunosuppression associée, des lésions muqueuses ont été rapportées à *Le. mexicana*.

Certains facteurs favorisants ont été signalés, tels qu'une interruption du traitement de la lésion primaire, un traitement de durée insuffisante ou un traitement à dose inadéquate. Les localisations majeures sont oronasales.

Les manifestations initiales les plus fréquentes sont : un syndrome d'obstruction d'une des fosses nasales, des modifications des sécrétions, parfois hémorragiques. A ce stade, le diagnostic parasitologique est souvent négatif car les formes amastigotes sont rares et seuls les antécédents d'une lésion primaire et/ou une sérologie positive, orienteront le diagnostic.

Plus tard (WALTON, 1987) les signes cliniques deviennent évidents avec perforation de la partie antérieure de la cloison nasale et ensuite destruction progressive pouvant aboutir à l'effondrement du nez qui s'arrondit, donnant l'aspect de "nez de tapir". Parfois il n'existe qu'un syndrome obstructif avec présence de polypes dans une des fosses nasales. Parallèlement à la lésion nasale apparaît fréquemment l'atteinte des lèvres, supérieure puis inférieure, avec un œdème important suivi le plus souvent d'une ulcération progressive. Dans l'éventualité de localisations muqueuses multiples on peut observer des atteintes de la partie antérieure cartilagineuse du palais, du pharynx, de l'épiglotte, des cordes vocales, du larynx et même du cartilage de la trachée. Une atteinte ganglionnaire locale est habituellement signalée.

Plus tardivement, souvent après des années d'évolution, en l'absence de traitement, on peut observer des mutilations totales de la partie antérieure du massif facial donnant l'aspect classique du "coup de hache" (photos n° 34, 35, 36). Les lésions muqueuses favorisent souvent des surinfections bactériennes ou mycotiques qui compliquent les indications thérapeutiques.

- LEISHMANIOSE CUTANÉE DIFFUSE (LCD)

C'est la complication majeure des manifestations cutanées, liée le plus souvent à *Le. amazonensis* ; toutefois, *Le. braziliensis* et *Le. mexicana* ont pu être isolés de patients présentant une LCD. En République dominicaine le parasite semble appartenir à un nouveau taxon.

L'aspect clinique est caractéristique : nodules disséminés sur l'ensemble du corps, sans ulcération, et associés à des lésions en plaques, localisées aux sourcils, au nez et aux oreilles donnant l'aspect classique de "facies léonin" ; il n'y a pas de localisations muqueuses. Les parasites sont très abondants au niveau des nodules. Le diagnostic parasitologique est aisé ; par contre, le traitement est extrêmement difficile. Il n'existe pas de guérison spontanée. Cette pathologie est liée à un processus d'absence de réponse immunitaire à médiation cellulaire ; c'est ainsi qu'au cours du

traitement les rechutes sont habituelles jusqu'à ce que le test à la leishmanine devienne positif.

Perception de la maladie par les populations

Les Indiens de la forêt, Chimanes, Mosetenes, Tacanas, sont familiers avec la maladie qu'ils ne redoutent pas. Ils considèrent qu'il s'agit d'une sorte de chancre qu'il faut brûler. C'est dans cette optique qu'ils ont développé une pharmacopée traditionnelle essentiellement basée sur des plantes détersives et quelquefois corrosives (cf. *infra*, pp. 90-91).

Pour les Indiens de l'Altiplano de l'époque incaïque les leishmanioses s'inscrivent dans le sombre tableau des "terreurs" de la forêt, avec le paludisme et probablement d'autres parasitoses et mycoses. Les ouvriers que les Incas envoyaient dans les basses terres pour cultiver la coca ou cueillir des plantes médicinales revenaient fréquemment avec des formes graves de leishmaniose qui ont contribué à maintenir la réputation d'inhospitalité de la forêt (GADE, 1979). Les précolombiens ont représenté dans des céramiques les stigmates de l'espundia (photos n° 37 et 38).

Lorsque les populations sont venues s'installer dans les Yungas d'abord, puis plus récemment dans l'Alto Beni, elles ont été directement exposées à la maladie. Leur expérience personnelle a été confrontée à celle des Indiens autochtones. Ils ont la même conception d'un "chancre" qu'il faut brûler. Ils ont utilisé la pharmacopée locale déjà évoquée, d'autres plantes à efficacité discutable, et des produits chimiques modernes.

ESCOMEL (1911) a bien décrit les processus évolutifs de la lésion cutanée aux formes muqueuses invalidantes dans ses observations à la frontière du Pérou et de la Bolivie (Madre de Dios). Actuellement, même si les détails de l'évolution ne sont connus que d'une minorité de gens instruits, la plupart des habitants sont conscients du risque d'évolution de l'ulcère cutané vers les formes graves. Le nom d'espundia qui les désigne est répandu même dans les communautés les plus isolées (Chimanes par ex.).

On assiste à la diffusion le plus souvent superficielle de la connaissance scientifique qui n'empêche pas l'utilisation d'une médecine traditionnelle empirique.

Dans les Yungas, les habitants sont tous conscients de la nuisance des phlébotomes et réclament des traitements insecticides. Beaucoup ont observé que la contamination de la maladie est domestique mais rares sont ceux qui font la liaison entre phlébotomes et espundia.

Dans l'Alto Beni les colons établissent le lien entre l'apparition d'ulcères et les travaux de défrichement ; certains commencent à incriminer la responsabilité des piqûres de phlébotomes. Les Chimanes identifient, en forêt, des zones et des périodes à risque au cours de leurs activités de chasse et de pêche.

Une observation superficielle conduit certains habitants des Yungas à établir une corrélation erronée entre les ulcères de la truffe des chiens, dus à la leishmaniose viscérale, et les cas muqueux de l'homme.

Dans le Pando, les “seringueiros” et les récolteurs de noix du Brésil ont observé l’effet “protecteur” d’une première infection ; les porteurs de cicatrices ou “livras” ne contractent que rarement la maladie ultérieurement. Le recours à la chimiothérapie n’intervient en général qu’après l’“échec” de la médecine traditionnelle. Il est très irrégulier par suite de la rareté des centres médicaux. Souvent les habitants pratiquent un auto-traitement avec du Glucantime acheté à diverses sources : ONG, colporteurs, etc. Étant donné le prix du produit les traitements sont en général incomplets, limités à quelques ampoules (cf. *infra*, pp. 85-90).

LES PHLÉBOTOMES

Généralités et rôle en santé publique

Les phlébotomes sont des Diptères Nématocères de la famille des Psychodidae ; ils constituent la sous-famille des Phlebotominae (photo n° 26) (THEODOR, 1965 ; FORATTINI, 1971, 1973 ; LEWIS *et al.*, 1977).

Les larves terrestres sont détritiphages ; elles présentent quatre stades larvaires avant de se transformer en nymphes. La durée de ce développement pré-imaginal est de quatre à six semaines en région tropicale (ABONNENC, 1972). Les œufs et certains stades larvaires peuvent présenter des diapauses qui leur permettent de survivre à la sécheresse, à la submersion, ou au froid ; ces particularités physiologiques modulent la répartition spatio-temporelle de nombreuses espèces.

Comme tous les Nématocères hématophages, seules les femelles de phlébotomes se nourrissent de sang qui conditionne le développement de leurs ovocytes ; repas de sang, puis pontes, se déroulent à un rythme régulier suivant un cycle, dit gonotrophique, de trois à dix jours (JOHNSON et HERTIG, 1961 ; DETINOVA, 1963). Certaines espèces, comme *Lutzomyia gomezi*, sont facultativement autogènes, c'est-à-dire peuvent émettre une ponte sans avoir pris de sang (JOHNSON, 1961), mais jusqu'ici cette forme de reproduction reste une exception. La durée de vie des phlébotomes adultes est très mal connue mais ne semble pas dépasser un mois, en ce qui concerne les espèces néotropicales.

Certaines espèces, voire genres, se nourrissent exclusivement sur les reptiles, comme les *Sergentomyia* dans l'Ancien Monde. Les autres, qui vivent aux dépens des Mammifères, ont un spectre d'hôte plus ou moins grand mais aucune n'est strictement anthropophile, l'homme étant le dernier arrivé dans leur biotope. C'est d'ailleurs cette palette étendue d'hôtes qui permet le passage du parasite de l'animal à l'homme et la diffusion des zoonoses que sont les leishmanioses.

Les phlébotomes sont les seuls vecteurs de leishmanioses (GARNHAM, 1965) (cf. *supra*) ; bien avant que leur rôle fut démontré, BUENO, en 1764, avait fait le rapprochement entre la présence d'ulcères leishmaniens dans les foyers d'uta, au Pérou, et les piqûres de ces insectes (HERRER et CHRISTENSEN, 1975).

Dans les Andes, les phlébotomes sont aussi les vecteurs de la bartonellose (ou fièvre de Oroya, ou verruga) due à *Bartonella bacilliformis*, agent pathogène classé comme bactérie après avoir été considéré comme un Protozoaire.

Dans le bassin méditerranéen, ces insectes avaient été mis en cause dans les épidémies de fièvres, dites "à phlébotomes", bien avant que l'agent viral ne fût isolé ; la transmission verticale du virus avait été invoquée pour expliquer les brutales explosions printanières de fièvres, dès que les phlébotomes apparaissent. Ultérieurement, la transmission transovarienne

de ces arbovirus a été démontrée au laboratoire ; elle est même de règle chez les *Phlebovirus*, genre auquel sont rattachés les virus transmis par les phlébotomes. Quinze types différents de ces virus ont été observés dans les Amériques, mais leur rôle en santé publique reste discret (LHUIL-LIER *et al.*, 1981 ; TESH, 1988) ; il faut rappeler que certains *Phlebovirus* sont transmis par les moustiques, en particulier le virus de la fièvre de la vallée du Rift responsable d'épizooties et d'épidémies meurtrières en Égypte, en Mauritanie, au Kenya, etc. ces dernières années.

En dehors de la pathologie humaine, les phlébotomes assurent la transmission enzootique de *Leishmania* spécifiques, chez les tatous, les porcs-épics, les cobayes, les gerbilles, des *Sauroleishmania* des geckos, de *Trypanosoma* de chauves-souris, des *Endotrypanum* de paresseux, des *Plasmodium* de lézards. Ils hébergent quelquefois des flagellés monoxènes du genre *Leptomonas* (*L. phlebotomi*), spécifiques des insectes, qui ont pu être confondus avec des *Leishmania*.

Taxonomie

Classification générique

Les phlébotomes du Nouveau Monde ont été classés par THEODOR (1948, 1965) en trois genres : *Warileya*, *Brumptomyia* et *Lutzomyia* ; cette classification a été adoptée par LEWIS *et al.* (1977). READY (1980) a ensuite élevé le sous-genre *Psychodopygus* au rang de genre, mais cette initiative a été contestée par de nombreux auteurs ; dans le cours de cet ouvrage, pour des raisons de commodité, nous lui conserverons son statut générique, étant donné qu'il a été considéré comme tel dans la plupart des travaux de Bolivie cités en référence.

Dans les Amériques, on dénombre 384 espèces et taxons (YOUNG, 1987) en prenant en considération les sous-espèces, dénomination qui masque quelquefois une incapacité à fixer le statut exact d'une forme, en l'absence d'élevages qui permettraient des croisements de laboratoire.

Les espèces américaines se répartissent comme suit :

<i>Warileya</i> :	6 espèces
<i>Brumptomyia</i> :	24 espèces
<i>Lutzomyia</i> :	329 espèces (26 sous-genres, groupes ou séries)
<i>Psychodopygus</i> :	25 espèces

Le genre *Lutzomyia* a été divisé en entités de valeurs taxonomiques inégales : sous-genres, groupes, séries, basées sur la morphologie des adultes (LEWIS *et al.*, 1977 ; MARTINS *et al.*, 1978). Certains groupes représentent des subdivisions de sous-genres, alors que d'autres ont une position quasi équivalente à celle de sous-genre. Les séries sont des subdivisions du sous-genre ou du groupe. Certaines espèces sont même non classées.

Groupes et séries constituent un mode de classement commode, mais hors des normes de la nomenclature internationale bi ou tri-nominale.

Les vecteurs de leishmaniose appartiennent aux seuls genres *Lutzomyia* et *Psychodopygus*.

Les techniques d'échantillonnage et d'identification des phlébotomes figurent respectivement dans les annexes II (p. 108) et III (p. 109).

Catalogue des phlébotomes de Bolivie

En utilisant les critères d'identification mentionnés en Annexe III nous avons répertorié 89 espèces en Bolivie. Le tableau 8 fournit la liste de ces espèces : 70 d'entre elles, assorties d'un astérisque, étaient inconnues avant nos travaux ; 11, portant la mention n.sp., étaient nouvelles pour la science dont 4 en cours de publication paraîtront avant cet ouvrage ; c'est pourquoi elles figurent ici sous le nom qui leur a été attribué. Les espèces anthropophiles sont au nombre de 39. Cet inventaire ne peut être considéré comme exhaustif. En effet, nos techniques de récoltes ont privilégié les espèces anthropophiles au détriment des espèces purement zoophiles encore mal connues. De plus, comme nous l'avons déjà dit dans l'introduction, nos études n'ont pas couvert l'ensemble du territoire de la Bolivie ; les parties méridionale et orientale ont été peu prospectées.

Taxons nouveaux

Onze taxons nouveaux ont été décrits à l'occasion de nos études. Nous en rappelons les caractères, ce qui pourra paraître hermétique aux non spécialistes mais nous a paru indispensable pour ceux qui s'intéressent aux phlébotomes néotropicaux.

Lutzomyia (Lutzomyia) andersoni Le Pont et Desjeux, 1988 b

Les femelles se différencient de celles de *Lu. walkeri* Newstead, 1914 et de *Lu. sericea* Floch et Abonnenc, 1944 par la forme de la spermathèque, les mâles, par l'extrémité et la longueur des filaments génitaux. Forme non anthropophile qui se classe dans le groupe *Migonei*, série *walkeri*. Elle a été capturée de l'Alto Beni jusqu'en Amazonie (Pando). Dédié au D^r Anderson du Musée américain d'histoire naturelle de New York.

Lutzomyia (Lutzomyia) nuneztovari anglesi Le Pont et Desjeux, 1984

Les mâles de cette sous-espèce se différencient de ceux de l'espèce-type du Venezuela *Lu. nuneztovari* Ortiz, 1954, par les mensurations du troisième flagellomère antennaire, de la pompe et des filaments génitaux, un nombre plus réduit de soies sur la mèche du coxite, ainsi que par la présence constante d'une soie subterminale sur le style. Bien que ce dernier caractère soit minime, il est néanmoins constant et nous serions tentés d'élever cette sous-espèce au rang spécifique. Nous n'avons pas franchi ce pas, par suite de l'impossibilité d'examiner le type. Ce phlébotome très anthropophile est un vecteur présumé de leishmaniose tégumentaire. Il se

Tableau 8 Catalogue des phlébotomes de Bolivie

Genre <i>Warileya</i> :	<i>W. rotundipennis</i> * <i>W. yungasi</i>	
Genre <i>Brumptomyia</i> :	<i>B. pentacantha</i>	
Genre <i>Lutzomyia</i> :	<i>Lu. nuneztovari anglesi</i> * n.sp.	Sous-genre <i>Trichophoromyia</i>
Sous-genre <i>Lutzomyia</i>	<i>Lu. nevesi</i>	<i>Lu. auraensis</i>
série <i>longipalpis</i>	Sous genre <i>Pintomyia</i>	<i>Lu. benuensis</i> * n.sp.
<i>Lu. longipalpis</i>	<i>Lu. fischeri</i> *	<i>Lu. affinis</i> *
(1 paire de taches)	Sous-genre <i>Pressatia</i>	<i>Lu. ubiquitalis</i> *
<i>Lu. longipalpis</i>	<i>Lu. calcarata</i>	<i>Lu. velascoi</i> * n.sp.
(2 paires de taches)*	<i>Lu. choti</i> *	Sous-genre <i>Nyssomyia</i>
série <i>cruciata</i>	groupe <i>Shannoni</i>	<i>Lu. antunesi</i> *
<i>Lu. gomezi</i> *	<i>Lu. shannoni</i>	<i>Lu. flaviscutellata</i> *
<i>Lu. evangelistai</i> *	<i>Lu. scaffii</i> *	<i>Lu. intermedia</i> *
<i>Lu. sherlocki</i> *	<i>Lu. dendrophylla</i>	<i>Lu. yuilli</i> *
<i>Lu. spathotricha</i> *	<i>Lu. ruparupa</i> *	<i>Lu. umbratilis</i> *
groupe <i>dreisbachi</i>	<i>Lu. campbelli</i>	<i>Lu. shawi</i> *
<i>Lu. dreisbachi</i> *	<i>Lu. lutziana</i> *	<i>Lu. richardwardi</i> *
Sous-genre <i>Trichopygomyia</i>	<i>Lu. punctigeniculata</i>	<i>Lu. whitmani</i> *
<i>Lu. gantieri</i> * n. sp.	<i>Lu. abbonenci</i> *	<i>Lu. inornata</i> *
<i>Lu. wagleyo</i> *	groupe <i>Microps</i>	groupe <i>Vexator</i>
<i>Lu. dasypodogeton</i> *	<i>Lu. nordestina</i> *	série <i>peruensis</i>
groupe <i>Migonei</i>	<i>Lu. preclara</i> *	<i>Lu. peruensis</i> *
série <i>migonei</i>	<i>Lu. vattieri</i> * n.sp.	<i>Lu. osornoï*</i>
<i>Lu. migonei</i> *	Sous-genre <i>Evandromyia</i>	<i>Lu. tortura</i> *
<i>Lu. sallesi</i>	série <i>infraspinosa</i>	groupe <i>Cayennensis</i>
<i>Lu. cortelezzi</i> *	<i>Lu. infraspinosa</i> *	série <i>cayennensis</i>
série <i>walkeri</i>	<i>Lu. bourrouli</i> *	<i>Lu. micropyga</i>
<i>Lu. walkeri</i>	groupe <i>Aragaoi</i>	groupe <i>Oswaldoi</i>
<i>Lu. andersoni</i> * n.sp.	série <i>aragaoi</i>	<i>Lu. quinquefer</i> *
<i>Lu. baculus</i> *	<i>Lu. aragaoi</i> *	<i>Lu. peresi</i> *
<i>Lu. lenti</i> *	<i>Lu. antezanai</i> * n.sp.	<i>Lu. oswaldoi</i> *
groupe <i>Saulensis</i>	<i>Lu. b. barrettoï*</i>	<i>Lu. trinidadensis</i>
<i>Lu. saulensis</i> *	<i>Lu. coutinhoi</i> *	<i>Lu. pia</i> *
groupe <i>Verrucarum</i>	série <i>brasiliensis</i>	non classées
série <i>serrana</i>	<i>Lu. inflata</i> *	<i>Lu. torresi</i> * n.sp.
<i>Lu. serrana</i>	Sous-genre <i>Viannamyia</i>	<i>Lu. mollinedoi</i> * n. sp.
série <i>verrucarum</i>	<i>Lu. furcata</i> *	<i>Lu. brisolai</i> * n.sp.
	<i>Lu. tuberculata</i> *	<i>Lu. boliviana</i>
		<i>Lu. jonsecai</i>
		<i>Lu. termitophila</i> *
Genre <i>Psychodopygus</i> :	<i>Ps. h. hirsuta</i> *	<i>Ps. complexus</i> *
série <i>panamensis</i>	<i>Ps. nocticola</i> *	<i>Ps. chagasi</i> *
<i>Ps. c. carrerai</i> *	<i>Ps. yucumensis</i> * n.sp.	non classées
<i>Ps. ayrozai</i> *	<i>Ps. paraensis</i> *	<i>Ps. llanosmartinsi</i> *
<i>Ps. davisii</i>	série <i>squamiventris</i>	<i>Ps. geniculata</i> *
<i>Ps. amazonensis</i> *		<i>Ps. lainsoni</i> *

* Espèces inconnues en Bolivie avant nos travaux.

classe, à l'intérieur du sous-genre *Lutzomyia*, dans le groupe et la série *verrucarum*. Il a été récolté dans toute la région subandine de Bolivie. Dédié au D^r Angles, directeur de l'INLASA, La Paz.

Lutzomyia (Trichopygomyia) gantieri Le Pont et Desjeux, 1987 a

Seuls les mâles sont différenciables de *Lu. elegans* Martins, Llanos et Silva, 1976 par la forme du lobe supérieur du paramère, et la taille du segment palpaire V. Espèce non anthropophile, récoltée dans l'Alto Beni (500-1 000 m). Dédié au D^r Gantier de la faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry.

Lutzomyia antezanai Le Pont *et al.*, 1990 b

Cette espèce se distingue de *Lu. aragaoi* Costa-Lima, 1932 par sa taille plus grande, un flagellomère antennaire A III et une pompe génitale plus grands, la forme du paramère et de l'édéage, ainsi que par l'épaisseur et l'apex des filaments génitaux. Une touffe de fortes soies, au niveau de la protubérance ventrale du paramère, est la caractéristique la plus saillante. Espèce de terrier, non anthropophile, capturée dans une unique station de l'Alto Beni, à 1 000 m d'altitude. Dédié au D^r Antezana, ex-directeur de l'IBBA, La Paz.

Lutzomyia (Trichophoromyia) beniensis Le Pont et Desjeux, 1987 b

La plupart des femelles de *Trichophoromyia* sont inséparables les unes des autres. Le mâle de *Lu. beniensis* se caractérise par la forme du paramère et de la touffe de soies du coxite. Forme non anthropophile. Cette espèce semble restreinte à la galerie forestière du rio Beni, d'où sa dénomination.

Lutzomyia brisolai Le Pont et Desjeux, 1987 d

Cette espèce, non classée, fait sans doute partie d'un groupe à part, peut-être proche du sous-genre *Nyssomyia*, dont il se distingue par un segment palpaire V long, un cibarium ne comprenant que quatre dents horizontales, une extrémité modifiée des filaments génitaux, et un grand clypeus. Insecte anthropophile, rencontré en région subandine haute (1 400-1 000 m). Dédié au Pr Brisola Marcondes, de l'université de Florianopolis au Brésil.

Psychodopygus yucumensis Le Pont *et al.*, 1986 b

Cette espèce est voisine de *Ps. c. carrerai* Barretto, 1946 mais le mesonotum, noir chez la première, est clair chez la seconde. L'analyse des hydrocarbures cuticulaires (PHILLIPS *et al.*, 1990 ; figure 5, a et b) et des isoenzymes (CAILLARD *et al.*, 1986 ; figure 6) a validé les observations morphologiques pour la séparation des deux espèces. Espèce anthropophile, vectrice de leishmaniose tégumentaire, capturée en région subandine basse. Le type provient de Yucumo.

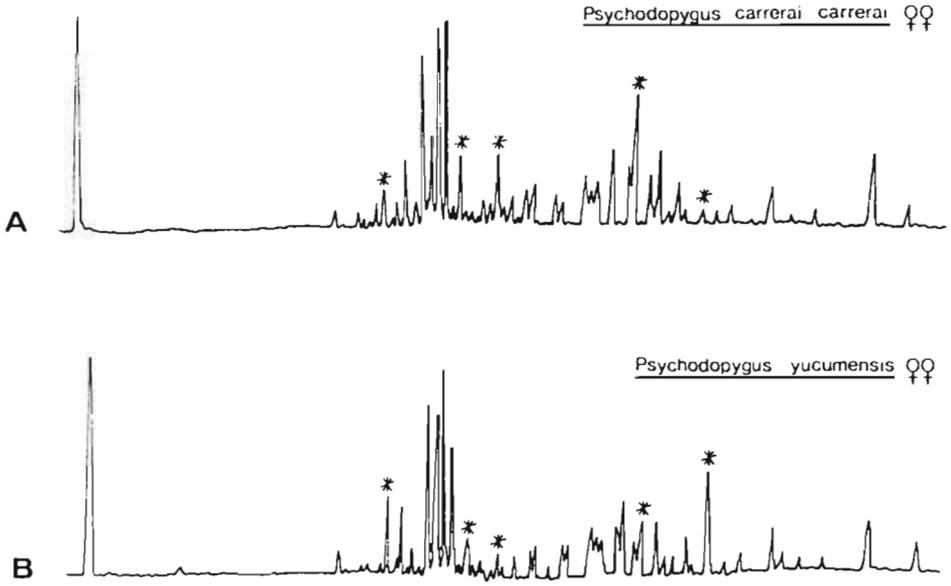


Figure 5 : Chromatogrammes des extraits cuticulaires de: A/ *Psychodopygus c. carrerai*, B/ *Ps. yucumensis* (tiré de Phillips et al. 1990).

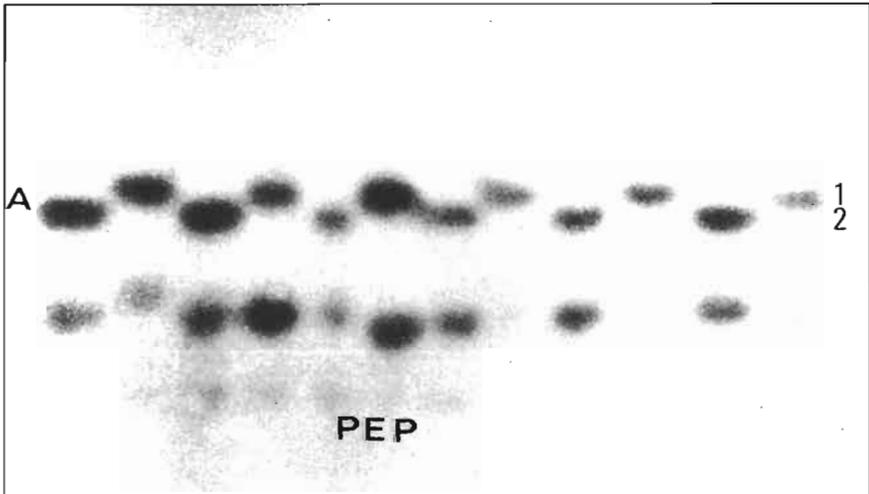


Figure 6 : Zymogramme de la Peptidase différenciant les deux espèces : *Psychodopygus yucumensis* et *Psychodopygus carrerai*. Le: zymogrammes des deux espèces sont placés alternativement, *Psychodopygus yucumensis* occupant la colonne de gauche.

Lu. velascoi Le Pont et Desjeux, 1990 (sous presse)

Il s'agit d'une espèce du sous-genre *Trichophoromyia* récoltée de 1 800 m à 250 m d'altitude dans toute la région subandine. Le mâle se caractérise par un coxite possédant deux touffes de soies de taille inégale et un paramère à lobe apical à concavité dorsale. Les espèces les plus proches sont *Lu. (T.) howardi* et *Lu. sp. n° 1 de Aracuara* décrites de Colombie, et *Lu. (T.) napoensis* décrite d'Équateur. Dans la tranche d'altitude 1 000-1 800 m c'est le seul *Trichophoromyia* rencontré ce qui nous a permis de décrire la femelle. Dédié au D^r Velasco, auteur de la première monographie des phlébotomes des Yungas.

Lu. torresi Le Pont et Desjeux, 1991

C'est une espèce très proche de *Lu. boliviana* classée comme aberrante. Toutes deux se rencontrent entre 900-2 700 m d'altitude. *Lu. torresi* est abondante dans les poulaillers et dans certaines grottes sèches au nord du département de Potosi. Dédié au D^r Torres Espejo, un des auteurs de cet ouvrage.

Lu. mollinedoi Le Pont et Desjeux, 1991

Récoltée dans des grottes à vampires dans la même station du département de Potosi elle est difficile à ranger dans un groupe existant et est proche de *Lu. brisolai*. Ces deux espèces semblent des endémiques préandins et ont un grand intérêt biogéographique. Dédié au D^r Mollinedo, de l'IBBA, La Paz.

Lu. vattieri Le Pont et Desjeux, 1991 (sous presse)

Lu. vattieri est une espèce non anthropophile, rattachée au groupe *microps*. Elle est aussi très proche de *Lu. nordestina* Mangabeira, espèce non classée, avec laquelle elle vit en sympatrie. Les mâles des deux espèces sont indifférentiables morphologiquement mais les femelles présentent des caractères distinctifs nets. Cette parenté entre les deux espèces inciterait à classer *Lu. nordestina* dans le groupe *microps*. Dédié à Madame le professeur Vattier-Bernard de l'université de Créteil, Paris-Est.

Avant de clore cette rubrique il faut discuter du cas de *Lu. longipalpis* et de *Lu. inornata*.

Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis Lutz et Neiva, 1912

Il existe deux morphotypes de cette espèce ; l'un possède une paire de taches tergaux claires, l'autre deux paires sur les tergites 3 et 4. Dans les Yungas, seul le premier type existe. Le second a été trouvé dans des entrées de grottes, à Toro-Toro, à 150 km au sud de Cochabamba, à 2 700 m d'altitude en l'absence de tout habitat humain à proximité immédiate. Inversement il n'a pas été rencontré dans les villages voisins (à plus de 3 km) où d'ailleurs la leishmaniose viscérale est inconnue (LE PONT *et al.*, 1989 f). Sur ces observations, on pourrait penser qu'il s'agit de deux espèces différentes, allopatriques et écologiquement isolées. Mais au Brésil les deux formes sont sympatriques et occupent quelquefois les mêmes biotopes (WARD *et al.*, 1985 a) ; de plus, l'analyse des phéromones cuticulaires a permis de séparer des composés différents qui ne sont pas associés



Figure 7 : Répartition de *Lutzomyia longipalpis* d'après la morphologie tergale et les phéromones, tiré de Lewis et Ward, 1987. La flèche indique la station de Toro Toro.

à un morphotype donné (WARD *et al.*, 1988) (figure 7 ; photo n° 41). Il est actuellement impossible de statuer sur le degré de parenté des deux formes.

: *Lutzomyia inornata*, Martins *et al.* 1965

Cette espèce n'était connue que par des mâles, capturés au Brésil, dans le Rondonia près de Guayaramerin. Ils sont très voisins de *Lu. flaviscutellata* dont ils se distinguent par la coloration du scutellum. De nombreux exemplaires mâles, répondant à la description, ont été récoltés, au piège lumineux près de là, en terre bolivienne à Riberalta, en même temps que des mâles de *Lu. flaviscutellata*. Mais toutes les femelles répondaient à la description de *Lu. flaviscutellata*. Il y a donc ambiguïté sur le statut de ces deux formes appartenant à un groupe dont la majorité des espèces sont des vecteurs de *Le. amazonensis*. Il n'est pas impossible que *Lu. shawi* Fraiha, Ward et Ready, 1981 soit en fait un synonyme de *Lu. inornata*.

Il est remarquable que, parmi les onze taxons décrits, deux soient des vecteurs de *Leishmania (V.) braziliensis* ; leur rôle était évidemment inconnu à ce jour.

Distribution géographique et écologique des espèces anthropophiles

Dès le début de nos investigations nous avons été frappés par les localisations des ulcères et des cicatrices, aux membres inférieurs en région forestière basse, tandis qu'elles touchaient plus fréquemment la face en altitude, dans les terres cultivées des Yungas (TORRES ESPEJO *et al.*, 1989 a). Cette constatation sous-tendait l'hypothèse de modalités de transmission de la leishmaniose tégumentaire différentes suivant l'altitude et l'environnement. Les recherches sur les vecteurs devaient alors prendre en compte les différentes unités écologiques sur un transect à travers la région subandine, puis la galerie forestière du río Beni, et enfin la forêt amazonienne (voir Annexe 1, p. 107).

Plus de 100 000 phlébotomes ont été capturés au cours de notre étude. Les récoltes ont été effectuées, à la fois au sol et dans la voûte forestière, la faune étant différente dans les deux milieux. Les techniques utilisées (cf. annexe II) s'adressaient essentiellement aux espèces anthropophiles, mais les pièges ont aussi fourni des espèces qui ne piquaient pas l'homme.

Répartition des espèces et densité des agressions suivant l'altitude

En partant de la forêt amazonienne et en remontant le long des pentes des Andes on note une succession d'espèces, de groupes d'espèces et même de genres (figure 8) (LE PONT *et al.*, 1990 a).

Les terres basses du Pando et du Beni (altitude inférieure à 250 m) sont le domaine des *Psychodopygus* et des *Lutzomyia* du sous-genre *Nissomyia* ainsi que de la série *cruciata*. La plupart des espèces du Pando sont également présentes dans l'Alto Beni jusqu'à 500 m ou 1 000 m. Elles peuvent même y être plus abondantes que dans la forêt amazonienne, c'est le cas de *Lu. shawi* et *Ps. c. carrerai*.

La vallée du río Beni constitue un milieu particulier de galeries et de savanes inondables où ne se rencontrent que les espèces arboricoles ou celles dont les œufs résistent à la submersion ; l'une d'entre elles retient l'attention, *Lu. (N.) flaviscutellata*, vecteur potentiel de *Le. amazonensis*.

Dans l'Alto Beni (de 250 m à 1 000 m d'altitude), outre les groupes déjà cités, apparaissent les *Lutzomyia* des groupes *verrucarum* et *vexator* (série *peruensis*), dont la densité croît avec l'altitude à mesure que *Psychodopygus* et *Nyssomyia* deviennent moins fréquents.

Dans les Yungas (de 1 000 à 2 000 m), s'épanouissent les *Lutzomyia* des groupes *verrucarum* et *vexator*, les *Psychodopygus* n'ont plus que deux représentants et les *Nissomyia* disparaissent. Vers 1 500 m apparaît le genre *Warileya* qui est l'espèce dominante vers 2 000 m. Au-dessus de cette altitude la faune s'appauvrit et au-dessus de 2 600 m nous n'avons plus trouvé de phlébotomes, ce qui n'exclut pas la présence d'espèces de la série *peruensis* dans des sites plus abrités, si l'on se réfère aux observations faites au Pérou.

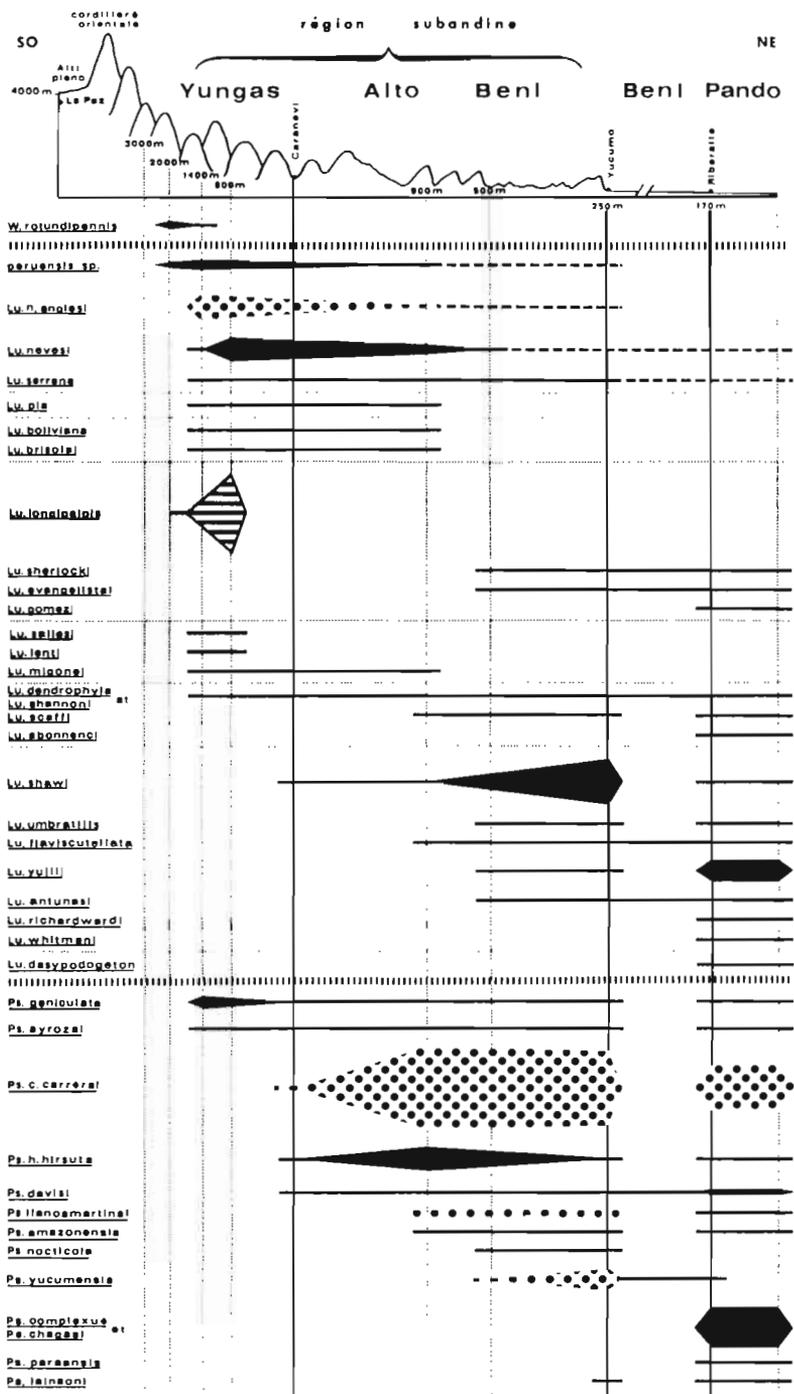


Figure 8 : Répartition et abondance des phlébotomes anthropophiles dans les divers étages phyto-géographiques : l'épaisseur du trait correspond à la densité de l'espèce.

••• espèces vectrices de leishmaniose tégumentaire

≡ espèces vectrices de leishmaniose viscérale.

Dans la seule région très anthropisée du transect, les Yungas, *Lu. longipalpis* et deux autres espèces ont pris possession de l'environnement péri-domestique. Une espèce originellement forestière, *Lu. nuneztovari anglesi*, s'est adaptée aux caféières à partir desquelles elle pénètre dans les habitations voisines.

Le nombre des espèces anthropophiles décroît donc avec l'altitude. De 18 à 21 espèces sont agressives dans l'Alto Beni et en Amazonie, de 11 à 17 dans les Yungas, et seulement 3 dans la forêt de brouillard.

Cette diminution du nombre des espèces avec l'altitude est particulièrement nette chez le sous-genre *Nyssomyia* (*Lutzomyia*) et chez les *Psychodopygus*. On observe en effet six *Nyssomyia* en Amazonie, seulement deux dans l'Alto Beni (900 m), et aucun dans les Yungas ; douze *Psychodopygus* se trouvent en Amazonie, dix dans l'Alto Beni, et seulement deux dans les Yungas.

La densité de piqûres au niveau du sol, pendant la période crépusculaire, régresse également avec l'altitude. Ces densités sont dans le Pando et les terres basses de l'Alto Beni de 40 par homme et par heure, de 34 dans l'Alto Beni à 900 m, de 12 dans les Yungas et de 2,6 dans la forêt de brouillard (figure 9).

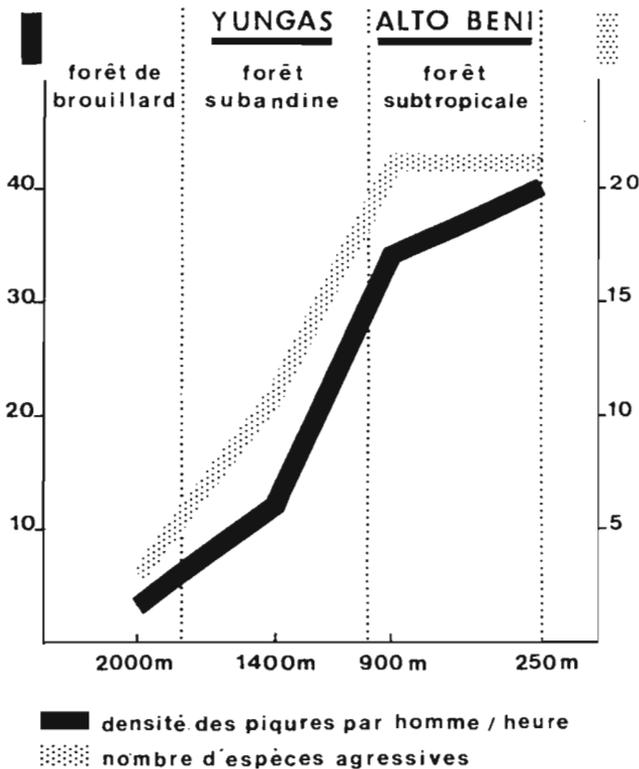


Figure 9 : Densité et diversité des phlébotomes anthropophiles aux différents étages.

D'autre part, au sol, dans le Pando, 85 % des piqûres sont dues à seulement quatre espèces, dans l'Alto Beni, à 250 m, 90 % sont dues à trois espèces ; tandis qu'à 900 m deux espèces sont responsables de 78 % des piqûres ; dans les Yungas : 73 % de piqûres sont le fait de seulement deux espèces ; enfin, dans la forêt de brouillard, plus de la moitié des agressions sont le fait du seul *W. rotundipennis*.

Biogéographie

• ESPÈCES ENDÉMIQUES

Deux espèces anthropophiles *Lu. boliviana* et *Lu. brisolai* ne sont connues que de Bolivie ; très différentes l'une de l'autre, mais inclassables dans les diverses séries du genre *Lutzomyia*, elles sont probablement endémiques de la région préandine (900 m-1 400 m), si ce n'est de Bolivie elle-même. *W. yungasi* Velasco et Trapido, 1974 connue uniquement par des mâles, entre probablement dans cette catégorie. Deux autres espèces *Lu. gantieri* et *Lu. beniensis*, ne sont connues que de Bolivie, mais il s'agit d'espèces non anthropophiles, nouvellement décrites, qui pourraient avoir une plus vaste répartition.

• ESPÈCES ANDINES

W. rotundipennis, qui en Bolivie se rencontre entre 1 400 m et 2 700 m d'altitude dans des biotopes très humides, est signalé également de Costa Rica, de Panama et de Colombie, depuis le niveau de la mer jusqu'à 700 m d'altitude. Ce genre pose d'ailleurs quelques questions. Si *W. phlebotomanica* n'a été trouvé qu'au-dessus de 2 000 m dans les Andes occidentales arides du Pérou, *W. fourgassiensis* Le Pont et Desjeux, 1984 a été récolté uniquement dans des grottes humides du littoral guyanais. Il n'y a donc pas d'uniformité dans la répartition du genre.

Parmi les *Lutzomyia*, les espèces de la série *peruensis* (groupe *Vexator*) observées sur notre transect entre 2 000 m et 900 m, et jusqu'à 250 m pour *Lu. tortura*, ont une répartition andine et préandine stricte, de même qu'au Pérou et en Équateur (HASHIGUCHI, 1987) ; mais d'autres espèces de cette série se trouvent au niveau de la mer, en milieu très humide, comme *Lu. hartmanni* en Colombie (PORTER et de FOLIART, 1981) et *Lu. sanguinaria* à Panama (CHRISTENSEN *et al.*, 1983).

Le groupe *Verrucarum* présente, lui aussi, une distribution andine en Bolivie. Mais *Lu. evansi* et *Lu. ovallesi*, du même groupe, sont signalés d'Amérique centrale, du Venezuela et de Colombie, à basse altitude, alors que *Lu. serrana* a été observé à Panama, en Guyane française (LE PONT, 1984), et au Brésil, accompagné dans l'Etat de Rondonia de *Lu. nevesi* (BIANCARDI *et al.*, 1982).

Lu. pia (groupe *Oswaldoi*) est aussi connu de Panama, et du versant amazonien des Andes, en Colombie.

On constate donc que plusieurs espèces, à distribution préandine ou andine en Bolivie et au Pérou, se retrouvent au niveau de la mer sur le versant pacifique de Colombie et à Panama (CHRISTENSEN *et al.*, 1983).

Les divers groupes d'espèces ou séries ont été définis sur des caractères morphologiques, mais leurs membres occupent des unités biogéographiques très différentes. Il faut aussi tenir compte du fait que certaines classifications peuvent être sujettes à révision (comme l'appartenance de *Lu. pia* au groupe *Oswaldoi* ou *Lu. quinquefer* à la série *peruensis*). Enfin le caractère fragmentaire des récoltes, en particulier dans les régions andines d'Argentine et du Chili, ne permet pas de limiter l'aire des différentes espèces andines.

• ESPÈCES AMAZONIENNES

Les espèces considérées comme amazoniennes occupent les terres basses au-dessous de 900 m. Dans le tableau 10, nous avons comparé la présence des différentes espèces du genre *Psychodopygus* et du sous-genre *Nyssomyia* dans les diverses strates de Bolivie et dans les parties orientales de l'Amazonie (figure 10).

Dans le genre *Lutzomyia*, le sous-genre *Nyssomyia*, la série *cruciata*, et le groupe *Shannoni* se trouvent dans les parties les plus basses de tout le

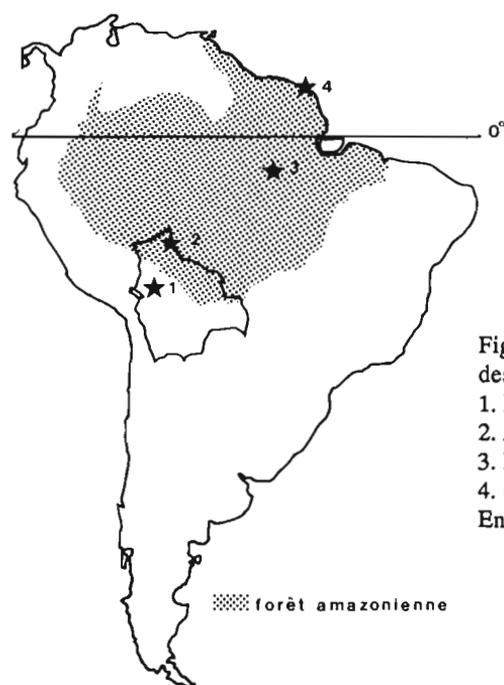


Figure 10 : Stations d'étude des *Psychodopygus* et des *Nyssomyia*.
1. Région subandine (3 stations), Bolivie;
2. Amazonie bolivienne (Pando).
3. Etat de Para, Brésil.
4. Guyane française.
En grisé, forêt amazonienne

bloc forestier amazonien, ainsi que sur la façade atlantique de l'Amérique du Sud, et en Amérique centrale.

Dans le groupe *Shannoni*, *Lu. shannoni* peut être considéré comme panaméricain puisqu'il s'étend du Sud des États-Unis (Maryland) jusqu'au Nord de l'Argentine ; *Lu. lutziana* n'était signalé que du Brésil et de Guyane française et *Lu. scaffii* n'avait été mentionné que d'Amazonie brésilienne et péruvienne.

Le sous-genre *Trichopygomyia*, composé d'espèces pholéophiles, est essentiellement inféodé à la cuvette amazonienne ; l'espèce citée, *Lu. dasy-podogeton*, n'était connue que d'Amazonie brésilienne.

Le genre *Psychodopygus* est amazonien (tableau 9) mais quelques espèces, *Ps. geniculata*, les deux sous-espèces *Ps. c. carrerai* et *Ps. h. hirsuta*, ainsi que *Ps. ayrozai* dépassent cette région, en altitude (jusqu'à 1 400 m dans les Yungas) et en extension géographique (Nicaragua, façades maritimes de Colombie et du Venezuela).

Les Yungas et l'Alto Beni ont été considérés comme des "refuges forestiers" par les ornithologues et les lépidoptéristes (BROWN, 1987). Il n'est donc pas surprenant que neuf espèces nouvelles de phlébotomes en aient été décrites et la liste n'est sûrement pas close.

De nombreuses espèces recouvrent plusieurs strates biogéographiques et altitudinales, même si elles manifestent une préférence pour l'une ou l'autre d'entre elles. Mais le volume relativement limité des informations ne permet pas de dresser un réseau de la répartition de beaucoup de taxons et les hypothèses biogéographiques doivent être émises avec prudence (LE PONT *et al.*, 1990 a).

Observations écologiques

Espèces domestiques

L'espèce domestique et péri-domestique, *Lu. longipalpis*, est signalée du Mexique jusqu'au Nord de l'Argentine, mais évite le centre de la cuvette amazonienne. Elle a été bien étudiée du fait de son rôle dans la transmission de la leishmaniose viscérale. On a distingué, d'après les taches tergaux des mâles, deux formes, qui sont sympatriques au Brésil mais allopatriques en Bolivie (LE PONT *et al.*, 1989 f ; figure 5). Celle à une paire de taches est péri-domestique et associée à *Le. (Le.) chagasi* dans les Yungas ; celle à deux paires de taches vit dans des grottes d'altitude, sans rapport avec l'homme. Les résultats des études des phéromones ne se recourent pas avec les observations morphologiques (WARD *et al.*, 1988). Cette espèce est probablement un complexe d'espèces, mais dans l'état actuel des recherches il n'est pas possible de mieux définir les différentes formes et, *a fortiori*, leur distribution.

Lu. migonei a une large répartition péri-amazonienne, sur la façade atlantique du Brésil et dans le nord de l'Argentine. *Lu. sallesi* et *Lu. lenti* se

retrouvent sur toute la façade atlantique et le Centre-Est brésilien, et accompagnent très souvent *Lu. longipalpis*.

Préférences alimentaires

La fermeture du laboratoire du Gorgas Memorial à Panama, spécialisé dans l'analyse des repas de sang, au cours de nos études, n'a pas permis de dresser un tableau exhaustif des préférences trophiques des phlébotomes. Evidemment, toutes les espèces capturées sur homme sont anthropophiles, mais ce comportement n'est généralement pas univoque et les mêmes espèces peuvent aussi piquer sur des gammes plus ou moins larges d'animaux (Annexe III). C'est d'ailleurs ce qui détermine leur capacité à transmettre à l'homme les zoonoses que sont les leishmanioses sud-américaines.

L'analyse des repas de sang n'a concerné que *Lu. longipalpis*, *Lu. n. anglesi* et *Ps. c. carrerai*. D'autres informations ont été obtenues par le piégeage avec des appâts animaux (porcs-épics, marsupiaux, tatous, kinkajous, paresseux) soit en Bolivie, soit antérieurement en Guyane.

Lu. longipalpis constituait 98 % des captures sur homme autour des habitations. Mais les repas de sang analysés chez des spécimens récoltés dans les poulaillers provenaient de poulets. Les observations directes montrent que cet insecte est très attiré par les poulets, les chiens et les porcs. Nous l'avons observé également piquant les vampires (*Desmodus rotundus*) alors que ceux-ci suçaient le sang des porcs endormis. Fait troublant, plus de 85 % des *Lu. longipalpis* capturés au piège lumineux dans les maisons n'étaient pas gorgés. Contrairement à ce qui se dégagerait d'une étude superficielle l'homme n'est pas, tant s'en faut, son hôte préférentiel qu'il faut rechercher parmi les animaux domestiques ; d'ailleurs il est facile de se rendre compte que les femelles gorgées se reposent dans les abris des animaux : poulaillers et chenils.

Ces observations sont cohérentes avec l'épidémiologie ; alors que pratiquement tous les chiens sont victimes de la leishmaniose viscérale transmise par ce phlébotome, les cas humains sont rares, trois en six ans (LE PONT *et al.*, 1989 f).

Lu. nuneztovari anglesi est très anthropophile dans les caféières et forêts des Yungas. Mais on ignorait qu'il piquât l'homme dans les maisons jusqu'au moment où l'on plaça des pièges lumineux toute la nuit, en continu, dans les habitations. Sur 210 spécimens de cette espèce ainsi capturés gorgés, 204 étaient gorgés de sang humain. C'était l'espèce la plus agressive, et de loin, pour l'homme, dans les maisons. Ce comportement était passé longtemps inaperçu car ce phlébotome n'entre dans les habitations que tardivement après 22 heures, et en ressort avant 6 heures ainsi que nous l'avons constaté par l'étude des tranches horaires de captures. L'étude des repas sanguins amène à considérer que son rôle est probablement prééminent dans la transmission de la leishmaniose tégumentaire dans les Yungas (LE PONT *et al.*, 1989 a, c).

Ps. c. carrerai est la principale espèce agressive pour l'homme en forêt de moyenne et basse altitude ; c'est aussi le vecteur de la leishmaniose

Tableau 9 Répartition des espèces de *Psychodopygus* et de *Nyssomyia* en Bolivie (1 et 2), en Amazonie brésilienne (3) et en Guyane française (4) (voir figure 9).

BOLIVIE (BASSIN VERSANT AMAZONIEN)				BRÉSIL	
RÉGION SUBANDINE ⁽¹⁾		AMAZONIE ⁽²⁾		AMAZONIE ⁽³⁾	GUYANE FRANÇAISE ⁽⁴⁾
YUNGAS	ALTO-BENI	PANDO			
2 000-1 000 m	1 000 m	250 m	< 200 m	< 200 m	100 m
Genre <i>Psychodopygus</i>					+
<i>Ps. geniculata</i>	<i>Ps. geniculata</i>	<i>Ps. geniculata</i>	<i>Ps. geniculata</i>	<i>Ps. geniculata</i>	<i>Ps. geniculata</i>
<i>Ps. ayrozai</i>	<i>Ps. ayrozai</i>	<i>Ps. ayrozai</i>	<i>Ps. ayrozai</i>	<i>Ps. ayrozai</i>	<i>Ps. ayrozai</i>
	<i>Ps. amazonensis</i>	<i>Ps. amazonensis</i>	<i>Ps. amazonensis</i>	<i>Ps. amazonensis</i>	<i>Ps. amazonensis</i>
	<i>Ps. h. hirsuta</i>	<i>Ps. h. hirsuta</i>	<i>Ps. h. hirsuta</i>	<i>Ps. h. hirsuta</i>	<i>Ps. h. hirsuta</i>
	<i>Ps. davisi</i>	<i>Ps. davisi</i>	<i>Ps. davisi</i>	<i>Ps. davisi</i>	<i>Ps. davisi</i>
			<i>Ps. clautrei</i>	<i>Ps. clautrei</i>	<i>Ps. clautrei</i>
			<i>Ps. paraensis</i>	<i>Ps. paraensis</i>	<i>Ps. paraensis</i>
		<i>Ps. nocticola</i>			<i>Ps. nocticola</i>
	<i>Ps. c. carrerai</i>	<i>Ps. c. carrerai</i>	<i>Ps. c. carrerai</i>	<i>Ps. c. carrerai</i>	<i>Ps. c. carrerai</i>
	<i>Ps. llanos</i>	<i>Ps. llanos</i>	<i>Ps. llanos</i>		
	<i>Ps. martinsi</i>	<i>Ps. martinsi</i>	<i>Ps. martinsi</i>		
		<i>Ps. lainsoni</i>	<i>Ps. lainsoni</i>	<i>Ps. lainsoni</i>	
		<i>Ps. yucumensis</i>			
			<i>Ps. complexus</i>	<i>Ps. complexus</i>	
			<i>Ps. chagasi</i>	<i>Ps. chagasi</i>	
				<i>Ps. corossoniensis</i>	<i>Ps. corossoniensis</i>
				<i>Ps. bispinosa</i>	<i>Ps. bispinosa</i>
				<i>Ps. s. maripaensis</i>	<i>Ps. s. maripaensis</i>
				<i>Ps. s. squamiventris</i>	
				<i>Ps. wellcomei</i>	
				<i>Ps. leonidasdeani</i>	
					<i>Ps. dorlinsis</i>
					<i>Ps. panamensis</i>
Total = 2	Total = 7	Total = 10	Total = 12	Total = 17	Total = 13
Sous-genre <i>Nyssomyia</i>					
	<i>Lu. flaviscutellata</i>	<i>Lu. flaviscutellata</i>	<i>Lu. flaviscutellata</i>	<i>Lu. flaviscutellata</i>	<i>Lu. flaviscutellata</i>
		<i>Lu. umbratilis</i>	<i>Lu. umbratilis</i>	<i>Lu. umbratilis</i>	<i>Lu. umbratilis</i>
		<i>Lu. yuilli</i>	<i>Lu. yuilli</i>	<i>Lu. yuilli</i>	
		<i>Lu. whitmani</i>	<i>Lu. whitmani</i>	<i>Lu. whitmani</i>	<i>Lu. whitmani</i>
	<i>Lu. shawi</i>	<i>Lu. shawi</i>	<i>Lu. shawi</i>	<i>Lu. shawi</i>	
		<i>Lu. antunesi</i>	<i>Lu. antunesi</i>	<i>Lu. antunesi</i>	<i>Lu. antunesi</i>
		<i>Lu. antunesi</i>	<i>Lu. richardwardi</i>	<i>Lu. richardwardi</i>	<i>Lu. richardwardi</i>
			<i>Lu. richardwardi</i>	<i>Lu. anduzei</i>	<i>Lu. anduzei</i>
			<i>Lu. inornata</i>		
				<i>Lu. y. pajoti</i>	<i>Lu. y. pajoti</i>
				<i>Lu. olmeca nociva</i>	
					<i>Lu. sylvicola</i>
					<i>Lu. quadrispinosa</i>
Total = 0	Total = 2	Total = 5	Total = 8	Total = 10	Total = 9
	Le Pont (1990)			Ryan (1985)	Floch et Abonnenc (1952) Le Pont (1984)

tégumentaire dans ces régions (LE PONT *et al.*, 1986 a, 1988 a). Cependant, l'analyse d'une douzaine de repas prélevés sur des spécimens capturés au piège lumineux a révélé la présence de sang de tatou ; par ailleurs, ce phlébotome attaque en grand nombre les tatous immédiatement après qu'ils aient été abattus. Il est possible que, la nuit, l'attractivité pour le tatou soit amplifiée par le phénomène d'intrusion que provoque cet animal en retournant la litière pour rechercher sa nourriture.

Fluctuations saisonnières des populations

Les limitations de notre échantillonnage apportent un biais à l'étude des fluctuations saisonnières des populations, en ce sens que ne sont prises en compte que les fluctuations des fractions anthropophiles des populations. Cependant, les récoltes au piège lumineux, pour de nombreuses autres espèces, ont montré les mêmes tendances. On peut donc considérer que nos études fournissent une information valable sur l'ensemble des populations de phlébotomes.

Dans les terres basses, humides, la période sèche amène une décroissance de la densité et de l'agressivité de très nombreuses espèces. A une altitude supérieure à 1 500 m le froid humide en hiver et la pluie en été sont des facteurs limitants ; les densités les plus importantes s'observent alors aux intersaisons, avril-mai et octobre-novembre. Une exception doit être mentionnée pour *W. rotundipennis* qui semble être une espèce univoltine, c'est-à-dire qui n'a qu'une génération par an. Elle ne se rencontre que de février à mai pendant l'automne (LE PONT *et al.*, 1990 a).

Comportement d'agressivité

Toutes les espèces manifestent une nette activité albo-crépusculaire. Le pic de la soirée décline vers 20 heures. C'est pourquoi nous n'avons pas poursuivi les captures à l'extérieur au delà de 22 heures. Mais nous avons ainsi sous-estimé les espèces qui piquent au milieu de la nuit.

L'entrée d'un intrus, éventuellement un captureur, dans le biotope des phlébotomes provoque un comportement d'agressivité, même de la part d'espèces peu anthropophiles. C'est l'"effet d'intrusion", bien connu pour les Culicidés, et décrit par GERMAIN *et al.* (1973). Il semble que pour certaines espèces de litière, comme *Lu. flaviscutellata*, ce soit même un élément déterminant de l'attaque. À Belize, on a observé depuis longtemps que c'est l'effet d'intrusion qui déclenche le comportement de piqûre de *Lu. olmeca* et par là même la transmission de *Le. mexicana* (WILLIAMS, 1970).

Dans les Yungas *Lu. n. anglesi* pique de jour ou au crépuscule les récolteurs qui pénètrent dans les caféières et la forêt, mais il ne sort de celle-ci que la nuit à la recherche de ses hôtes. Il y a donc un comportement spontané de recherche de l'hôte auquel se superpose un comportement provoqué par la pénétration d'un hôte dans le milieu.

L'agressivité diurne est influencée par des facteurs météorologiques ; une pluie fine ou un temps couvert stimulent une agressivité diurne chez *Ps. c. carrerai*.

Les espèces de litère du genre *Psychodopygus* et certaines espèces de *Nyssomyia* ne sont agressives qu'au niveau du sol. La plupart des autres *Lutzomyia* piquent, à la fois dans la canopée et au niveau du sol, le ratio variant suivant les espèces. En fin de saison sèche, certaines espèces comme *Lu. nevesi* et *Lu. shawi* deviennent surtout actives au niveau du sol. Dans toutes les stations, nous avons établi le rapport d'agressivité au sol et en canopée pour la plupart des espèces anthropophiles.

A l'exception des espèces péri-domestiques, tous les phlébotomes des régions du transect sont inféodés au milieu forestier primaire ou aux formations secondaires que sont les caféières et les cacaoyères. Par exemple, *Lu. n. anglesi* est une espèce forestière, piquant au sol et en canopée, mais très répandue aussi dans les caféières, à partir desquelles elle pénètre dans les maisons avoisinantes (LE PONT *et al.*, 1989 a).

LISTE DES PLANCHES

Planche 12. **Espundia, ulcères cutanés**

31. Lésions d'inoculation (8 jours)
32. Ulcère de la cheville
33. Ulcères multiples de la face

Planche 13. **Espundia, évolution rhinopharyngée**

34. Lésion grave de la face
35. *Idem*
36. *Idem* avec "nez de tapir"

Planche 14. **Perception de la maladie**

37. Représentation des mutilations faciales dues à la leishmaniose. Céramique du Musée de Lima
38. *Idem*

Planche 15. **Épidémiologie de la leishmaniose viscérale**

39. Chien atteint de leishmaniose viscérale
40. *Idem*. Lésion de la truffe
41. Carte de répartition de la leishmaniose viscérale. Flèche jaune : station de *Lu longipalpis* à une tache tergaire ; point rouge : station de Toro Toro ; flèche orangé : foyer de leishmaniose viscérale des Yungas (tiré de FORATTINI, 1973)

Planche 16. **Épidémiologie "espundia"**

42. Seringueiro du Pando au pied d'un hévéa
43. Défricheurs dans l'Alto Beni
44. Site de transmission de l'espundia dans les Yungas (contact caféière-habitation)

Planche 17. **Lutte**

45. Manœuvre, pulvérisateur d'insecticide
46. Village expérimental (Pararani, Yungas)
47. Village expérimental (Pararani)

Planche 18. **Moustiquaires imprégnées**

48. Imprégnation de moustiquaire
49. Séchage de moustiquaire
50. Moustiquaires dans un campement militaire en forêt

Planche 19. **Plantes utilisées en médecine traditionnelle**

51. *Pera benensis* (fruits)
52. *Galipea longiflora*
53. *Oxalis* sp.

Planche 20, 21 et 22. **Techniques**

54. Plate-forme de capture de phlébotome
55. Piège lumineux CDC (P^r J. A. Rioux)
56. Piège lumineux en place
57. Piège à glu avec chien
58. Différents pièges à glu
59. Captures sur homme
60. Immunofluorescence

Planche 12 :
Espundia,
ulcères cutanés



33



32



31

Planche 13 :
Espundia,
évolution rhinopharyngée

34



35



36

Planche 14 :
Perception de la maladie

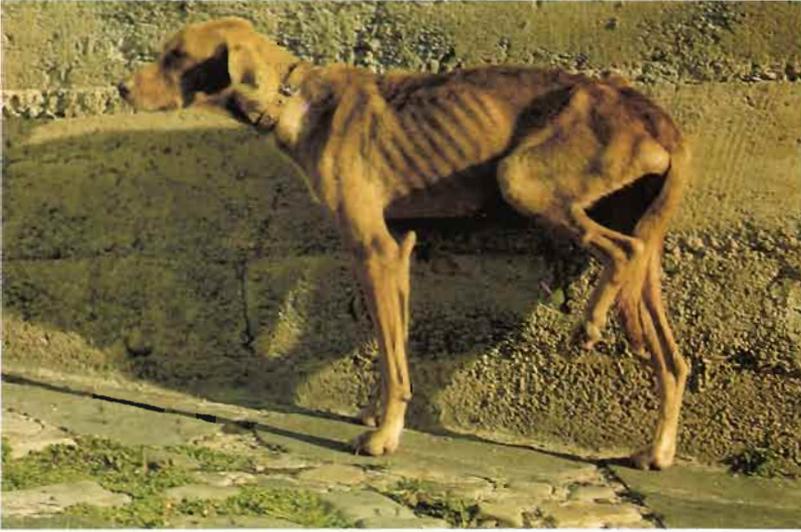


37

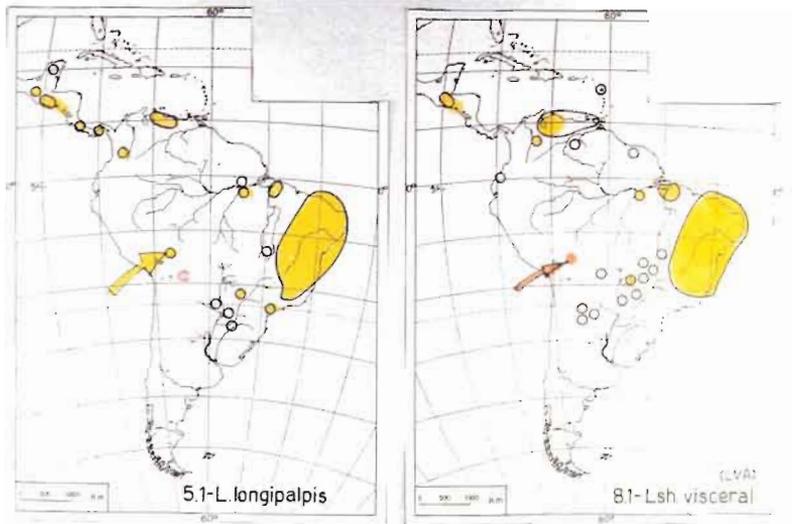


38

Planche 15 :
**Epidémiologie
de la
leishmaniose
viscérale**



39



41



40

Planche 16 :
Epidémiologie
"espundia"



43

CROISSANCE
des jeunes nations



42



44



47



45



46

Planche 18 :
Moustiquaires imprégnées



48



50



49

Planche 19 :
Plantes utilisées
en médecine
traditionnelle



51

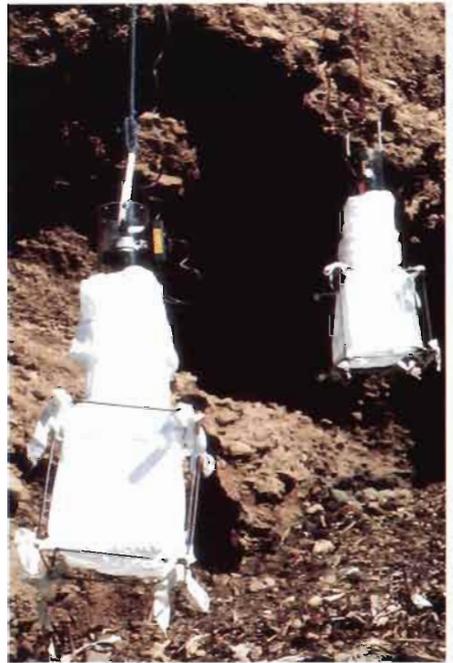


53



52

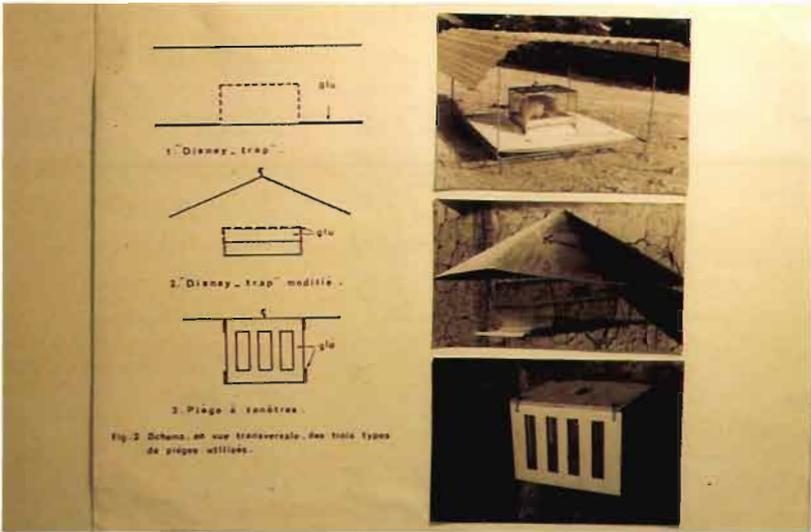
54



55



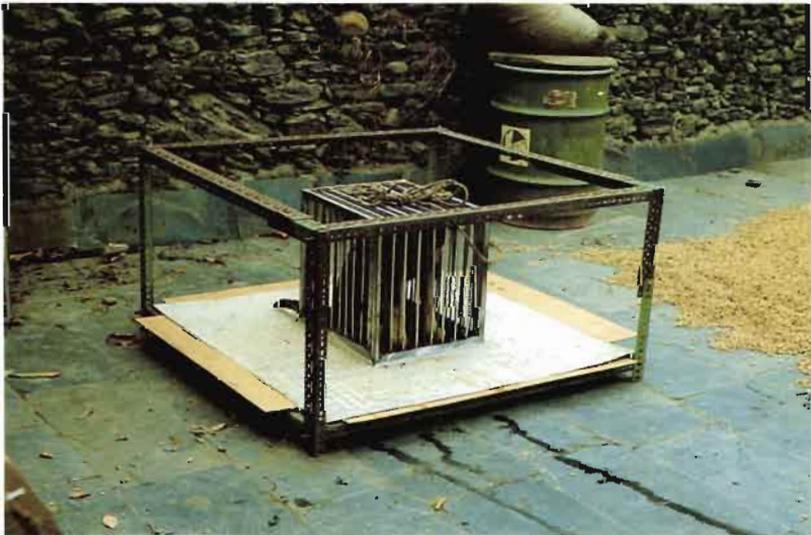
56



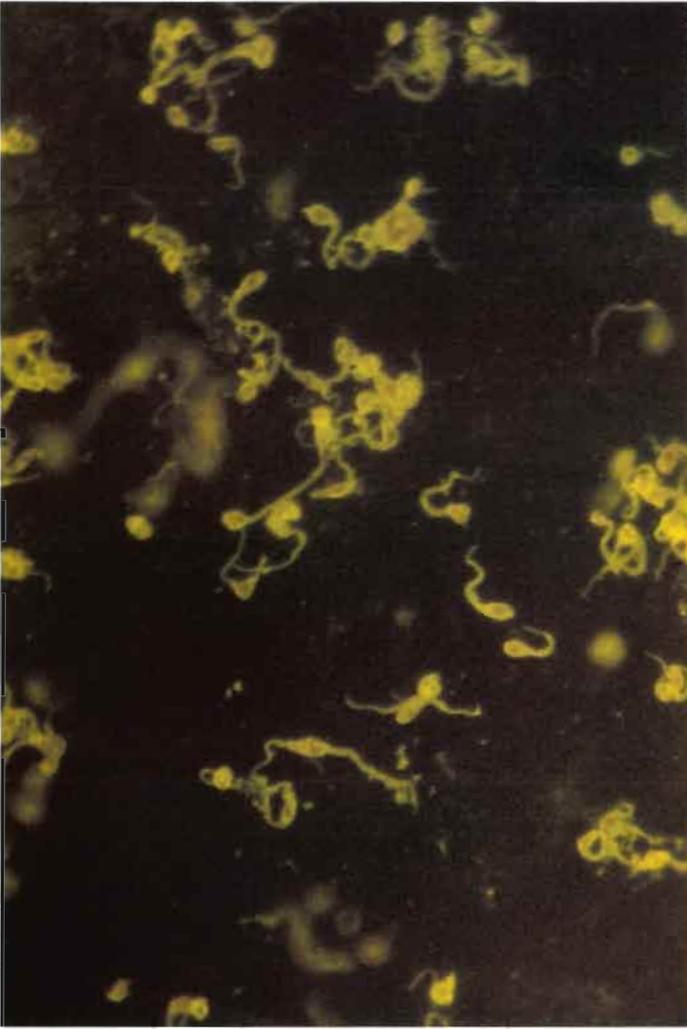
58



59



57



ÉPIDÉMIOLOGIE DES LEISHMANIOSES

En région néotropicale les leishmanioses sont des zoonthroposes, c'est-à-dire des affections d'animaux sauvages ou domestiques transmises ensuite à l'homme. Leurs cycles font intervenir trois éléments : le vecteur, le réservoir animal, et l'homme. La diversité des milieux naturels se répercute sur l'épidémiologie qui, pour le même parasite, varie d'une région à l'autre.

La leishmaniose viscérale

Répartition en Bolivie

Les deux foyers de leishmaniose viscérale ou kala-azar connus en Bolivie sont celui des Yungas, région déjà décrite, et celui de Puerto Suarez voisin de Corumba (MELO *et al.*, 1987) à la frontière brésilienne, au sud-est du pays, hors de notre zone d'étude. Dans les deux cas il s'agit de régions cultivées et donc de paysages très modifiés par l'homme (figure 1 et figure 18 ; photo n° 42).

Incidence et caractères de la maladie dans le foyer des Yungas

En recherche passive 3 cas ont été diagnostiqués de 1982 à 1987, un cas chez un enfant de 2 ans (village Chimasi, altitude 1 650 m) et deux cas dans la même famille, à quelques années d'intervalle, touchant un enfant de 5 ans et un adolescent de 16 ans (village Chijchipa, altitude 1 300 m) ; de plus, deux sujets atteints de symptômes évoquant fortement le kala-azar sont décédés au village de Chijchipa où nous étions basés ; ces deux cas ne nous ont été connus qu'après le décès des malades et aucun traitement n'avait été initié.

L'incidence de cette maladie chez l'homme est donc très faible. Le parasite circule entre chiens et phlébotomes et ne fait qu'effleurer la population humaine (figure 11).

Évolution et manifestations cliniques chez l'homme

Les symptômes et la pathologie des cas de leishmaniose viscérale des Yungas ne sont pas différents de ceux observés en Amérique du Sud (cf. p. 41).

Le parasite répond très bien aux médicaments antimoniés (DESJEUX *et al.*, 1983).

Nous n'avons pas observé de formes cutanées de la maladie analogues à celles signalées au Brésil (OLIVEIRA NETO *et al.*, 1986).

Transmission et cycle

• LE PARASITE

L'agent pathogène est *Leishmania chagasi* dont l'identité avec *Le. infantum* est admise par la plupart des auteurs (cf. p. 37).

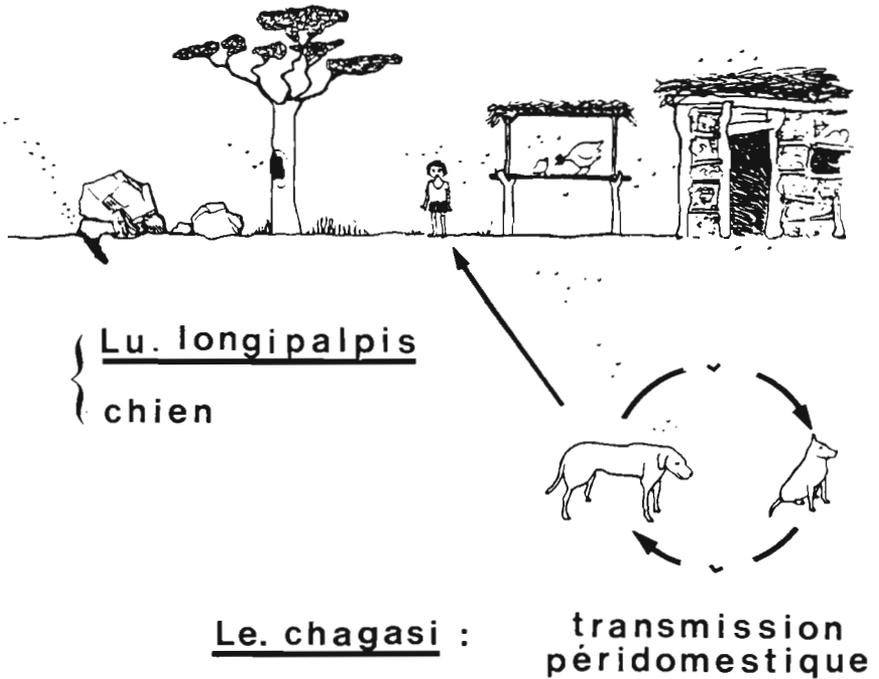


Figure 11 : Cycle de transmission de la leishmaniose viscérale (tiré de Ward, 1985)

• LE VECTEUR (figure 8)

Le vecteur, *Lu. longipalpis*, est dans les Yungas, une espèce domestique et surtout péri-domestique ; ses pics d'abondance se situent en saison sèche. Dans les fonds de vallées chaudes, à la saison sèche, on le rencontre aussi en milieu forestier. Son activité est albo-crpusculaire mais en période de forte chaleur il peut piquer de jour dans les habitations. *Lu. longipalpis* attaque incontestablement l'homme et c'est même la principale espèce anthrophile autour des maisons. Mais, il est surtout zoophile, ses hôtes

préférés étant les poulets, les chiens, et les porcs, ainsi que nous l'avons dit plus haut. Cette anthropophilie très modérée pourrait expliquer la faible incidence des cas humains, comparée à celle des cas canins. Le taux d'infection de *Lu. longipalpis* par des leishmanies était de 4,15 % en octobre-novembre, au village de Santa Barbara à 950 m d'altitude ; des dissections étalées sur tous les mois de l'année 1986 ont révélé un taux d'infection plus faible (0,19 % à 0,67 %), toujours plus marqué en saison sèche. Près d'une maison isolée où il n'y avait ni malade, ni chien, ni aucun animal domestique, on a relevé un taux d'infection de 3,2 % ; l'origine du parasite est restée inexpiquée. Toutes les souches observées chez les phlébotomes ont été mises en culture puis typifiées. Toutes appartenaient à *Le. chagasi*.

L'odeur de l'hôte attire non seulement les phlébotomes femelles pour se nourrir mais aussi les mâles dont les phéromones, se mélangeant à l'odeur de l'hôte, déclenchaient l'accouplement. CHANIOTIS (1967) avait émis l'hypothèse que l'environnement immédiat de l'hôte était aussi le site de l'accouplement. Cette attraction des mâles par les hôtes vertébrés a été observée chez *Lu. longipalpis* dans les Yungas et chez *Lu. yuilli pajoti* en Guyane. Des observations similaires ont été faites pour certains moustiques, comme *Aedes furcifer* et *Ae. taylori*, des vecteurs de fièvre jaune en Afrique de l'Ouest.

Lu. longipalpis a été depuis longtemps suspecté d'être responsable de la transmission de la leishmaniose viscérale et son infection expérimentale a été réalisée dès 1938 (FERREIRA *et al.*, 1938) ; mais son rôle de vecteur n'a été définitivement démontré *in situ*, par nous mêmes, qu'en 1982, dans les Yungas précisément (LE PONT et DESJEUX, 1985 b). Ceci a été rendu possible par l'utilisation des techniques isoenzymatiques fournissant un diagnostic de certitude.

• LE RÉSERVOIR

Le chien constitue le principal réservoir (LE PONT *et al.*, 1989 d ; photos n° 39, 40) et la principale victime de *Le. chagasi* dans les Yungas, comme dans tous les foyers de la région néotropicale. La plupart des chiens des Yungas contractent la maladie et en meurent dans un délai de deux à trois ans. Il est exceptionnel de rencontrer de "vieux" chiens de plus de cinq ans. Les symptômes sont ceux classiquement décrits pour *Le. infantum*. Ces diagnostics, très typiques par eux-mêmes, ont été confirmés par l'isolement de trois souches de la moelle, du foie, et de la rate, de chiens malades (DESJEUX *et al.*, 1986 b). Le comportement apathique des animaux malades facilite les repas de sang des phlébotomes et contribue à l'expansion de la maladie (ROSSIGNOL *et al.*, 1985).

Les canidés sauvages, *Lycalopex vetulus* (État du Ceara) et *Cerdocyon thous*, ont été considérés comme les réservoirs sauvages du parasite au Brésil (États du Para et Mato Grosso do Sul). Mais, dans les Yungas, il n'y a pas de canidés sauvages ou, en tout cas, ils sont très rares.

Récemment, un marsupial synanthropique, *Didelphis marsupialis*, a été trouvé fortement infecté (32,4 %) dans un foyer de leishmaniose viscérale du río Magdalena, en Colombie à une altitude de 500 m (CORREDOR *et*

al., 1989), confirmant l'observation de SHERLOCK à Salvador, Brésil (1984). Les spécimens de marsupiaux examinés dans les Yungas (*Metachirus nudicaudatus*) étaient tous négatifs.

Un coendou *C. prehensilis*, originaire du Beni, maintenu comme sentinelle près d'une habitation des Yungas, a été infecté par *Le. chagasi* et en est mort (LE PONT *et al.*, 1989 e). Une espèce voisine, *C. bicolor*, est présente dans les forêts résiduelles des Yungas ; son rôle reste inconnu.

Le foyer des Yungas peut être considéré comme un foyer anthropique où le parasite a été introduit à une date relativement récente, et où l'occupation humaine a favorisé la prolifération du vecteur. Vu les modifications de l'environnement, liées à la pression démographique et aux habitudes culturelles privilégiant de plus en plus les cultures basses dont celle de la coca, il est raisonnable de penser que le couvert arboré s'éloignera des habitations, augmentant le contact péri-domestique homme/vecteur ; la transmission de ce parasite pourrait s'amplifier.

La leishmaniose tégumentaire à *Le. braziliensis*

Distribution

Pour définir la répartition de la leishmaniose tégumentaire en Bolivie on continue de se référer à la carte de Balcazar reprise par Velasco (1973). Il faut y ajouter le foyer du Chaparé, continuation du foyer subandin (Alto Madidi, puis Alto Beni) vers le sud-est, et le foyer de Yapacani, dans les terres basses du département de Santa Cruz. Cette parasitose est fréquente plus au Sud dans le Nord de l'Argentine. Mais sur les flancs des Andes elles ne dépassent pas l'altitude de 2 000 m.

Incidence

L'incidence des leishmanioses tégumentaires est d'évaluation difficile étant donné le faible crédit des informations fournies par les centres de santé dont la densité est, par ailleurs, très faible dans les nouvelles zones de colonisation.

Néanmoins, nous avons eu la chance de pouvoir apprécier l'incidence des lésions tégumentaires dans l'Alto Beni (Desjeux *et al.*, 1987) chez les ouvriers d'une compagnie pétrolière qui a exécuté des prospections en région subandine basse durant une année. Cette entreprise a utilisé 350 ouvriers dont les équipes se relayaient en forêt, mais le même effectif a travaillé douze mois d'affilée en forêt primaire. On peut considérer que toutes les personnes entrant en forêt étaient exposées au même risque. Cette enquête est représentative d'une situation particulière, celle de populations brusquement immergées en milieu forestier. On a ainsi pu observer que 52 % du personnel s'était contaminé en un an. Cette incidence élevée s'explique par la nature particulière du milieu et des activités du personnel. En effet :

- toute personne sur le terrain effectuait au minimum 3 km par jour dans les layons. Les équipes étaient itinérantes, ne restant jamais plus de 48 heures dans un campement ; chaque sujet avait donc un contact de longue durée avec les diverses composantes du milieu forestier, accroissant ses chances de contamination.
- la zone prospectée par cette compagnie, le premier couloir subandin, est la région de Bolivie la plus riche en mammifères et en phlébotomes (40 piqûres/H/h entre 19 et 22 heures et plus de 20 espèces anthropophiles). On peut donc penser que c'est celle où le risque est le plus important.

On ne saurait trop insister sur l'illégitimité d'extrapoler ces résultats à l'ensemble des foyers de Bolivie.

Il est difficile de trouver des éléments de comparaison dans la littérature en raison des différences d'activités professionnelles, d'une région à l'autre, et aussi des parasites impliqués ; cependant, au Yucatan (Mexique), 55 % des chicleros ramasseurs de chicle (gomme utilisée pour la fabrication du chewing-gum) s'infectent par *Le. mexicana* (BIAGI, 1953) lors de leur première saison de ramassage, 16 % se contaminent la seconde année ; au total, 80 % ont contracté la leishmaniose en 5 ans.

Fréquence et poids de la maladie en Bolivie

• MÉTHODE D'ENQUÊTE

La quasi-totalité des infections leishmaniennes tégumentaires dans les zones d'études sont dues à *Leishmania (V.) braziliensis* (DESJEUX *et al.*, 1986 a, 1987 ; TORRES ESPEJO *et al.*, 1989 b). Les premières manifestations cliniques sont des ulcères cutanés qui évoluent, ou non, vers des formes muqueuses ("espundia") mais dans tous les cas laissent des cicatrices indélébiles. Nous avons choisi la présence des lésions ou des cicatrices comme élément de détection d'une infection présente ou passée ; nous avons conscience d'avoir sous-estimé le nombre de sujets infectés dans notre échantillon puisqu'il y a des formes qui, au moins à leur début, évoluent sans manifestation cutanée. Inversement, dans les Yungas, il n'est pas exclu que quelques cicatrices soient dues à des formes dermatotropes de *Le. (Le.) chagasi*. Mais l'évaluation par diagnostic immunologique, par suite de son manque de spécificité (réactions croisées avec *Trypanosoma cruzi* et la tuberculose), eût péché par excès. Quant à la recherche directe du parasite dans le sang ou les tissus, elle n'est possible qu'autour des ulcérations et les parasites, rares, passent facilement inaperçus.

Nous avons mené une enquête sur 2 325 personnes, dans les Yungas (829), l'Alto Beni (526), et le Pando (970) (TORRES ESPEJO *et al.*, 1989 a).

Notre échantillon, par suite de l'inadéquation de l'état-civil, n'a pu être choisi par tirage au sort. Nous avons donc enquêté l'ensemble de la population de villages choisis en fonction de leur représentativité écologique. Ce système a évidemment éliminé plus ou moins les habitants de fermes isolées loin des agglomérations, les plus exposés, et péché donc par défaut.

L'âge de tous les sujets a été noté mais on n'a pas établi de classes d'âge au-dessus de 40 ans, ce qui eût été peu fiable par suite de l'ignorance dans laquelle sont beaucoup de personnes âgées de leur date de naissance.

La **prévalence** devrait se limiter à la prise en compte des **lésions actives** (tableau 10). Mais elle serait alors insuffisante pour évaluer le risque des formes cutanéomuqueuses. En effet, celles-ci peuvent survenir plusieurs années après l'atteinte initiale, alors que les ulcères sont apparemment cicatrisés (WALTON *et al.*, 1973). C'est pourquoi nous avons basé la fréquence de la parasitose sur la présence des lésions, ainsi que des cicatrices, sur l'ensemble de la population enquêtée (tableau 11).

A partir de ces données et de l'interrogatoire, on a estimé le pourcentage de sujets dont la maladie a évolué vers des formes muqueuses, éventuellement traitées et guéries (tableau 12), qui représente l'impact réel de la maladie en termes de santé publique (tableau 13).

• RÉSULTATS

Les résultats des enquêtes épidémiologiques (TORRES ESPEJO *et al.*, 1989 a) sont colligés dans les 4 derniers tableaux précités.

• DISCUSSION

Étant donné le faible nombre de lésions actives (tableau 10) il n'y a pas de différence de prévalence significative, ni entre les régions, ni entre les sexes.

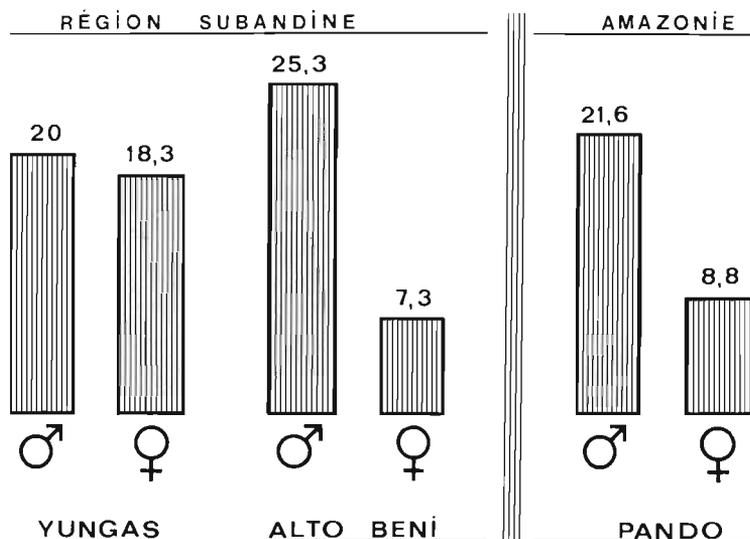


Figure 12 : Fréquence des atteintes leishmaniennes, par sexe et par zone écologique.

La fréquence de la maladie (tableau 11 et figure 12) est identique dans les deux sexes dans les Yungas, mais plus élevée chez les hommes que chez les femmes dans l'Alto Beni et le Pando. Il n'y a pas de différence significative entre les fréquences, chez les sujets masculins des trois régions, mais les sujets féminins des Yungas sont plus touchés que ceux des deux autres régions.

Dans les Yungas, les enfants de 0 à 10 ans sont significativement plus atteints que dans les deux autres régions (tableau 11).

Une faible proportion, 7 % au plus, des lésions évolue vers des formes cutané-muqueuses (tableau 12). L'absence de ces formes chez les femmes de l'Alto Beni et du Pando n'est pas significative en raison des faibles effectifs. Le nombre des cas chez les hommes des Yungas (7) est certes plus élevé que dans le Pando (2) pour un effectif identique (104), mais la différence n'est pas significative.

En cumulant les infections dans les deux sexes (tableau 13) on constate que le poids de la maladie est significativement moins élevé dans le Pando que dans les autres régions.

Dans cette région, les entrepreneurs traitent par le Glucantime leurs ouvriers dès qu'ils présentent des lésions ; cette pratique pourrait être à l'origine de la diminution du risque d'évolution vers des formes graves.

Un pourcentage élevé de sujets, 58 % dans les Yungas, 13 % dans le Pando, sont porteurs de multiples lésions et cicatrices (tableau 14). Mais celles-ci ont apparu en même temps, lors de la première contamination, et les re-contaminations ont été rares, moins de 1 %, ce qui souligne le caractère "protecteur" de la première infection.

La multiplicité des lésions peut être due au comportement du phlébotome qui, lorsqu'il se nourrit sur un sujet endormi, sonde plusieurs fois la peau avant de piquer et inocule des parasites à chaque sondage (BEACH *et al.*, 1984).

Cycles de transmission

• MALADIE HUMAINE ET FOYERS NATURELS

La maladie humaine n'est qu'une manifestation souvent marginale d'un cycle de circulation enzootique et sylvatique de *Le. braziliensis*. Le parasite circule entre réservoirs et vecteurs sylvatiques dans les foyers primaires ; avec l'anthropisation du milieu se créent des foyers secondaires où le parasite circule dans un environnement créé par l'homme, éventuellement péri-domestique, sans que le caractère zoonotique du cycle disparaisse.

En Bolivie, on ne dispose d'informations sur le fonctionnement de foyers naturels qu'à travers l'écologie et les préférences trophiques des vecteurs, ainsi que les infections humaines. En effet, les réservoirs sont totalement inconnus dans ce pays, le chien n'ayant qu'un rôle accessoire de victime (LE PONT *et al.*, 1989 d). Les informations recueillies au Brésil se bornent

Tableau 10 Prévalence des lésions actives dans les trois foyers étudiés.

	YUNGAS		ALTO BENI		PANDO	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Effectifs	518	311	390	136	481	489
Nombre de sujets positifs	9	5	13	0	6	4
Prévalence	1,73	1,6	3,33	0	1,25	0,82
Intervalle de confiance à 95 %	0,6:2,9	2,21:3,01	1,55:5,11	-	0,26:2,24	0,02:1,62

Tableau 11 Nombre et pourcentages de sujets porteurs de lésions et/ou de cicatrices.

	YUNGAS			ALTO BENI			PANDO											
	Hommes			Femmes			Hommes			Femmes								
Classes d'âge	1*	2**	3***	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3			
0/10	71	7	9,8	69	8	11,6	71	2	2,8	33	0	0	178	5	2,8	185	2	1,1
11/20	135	13	9,5	87	15	17,2	96	17	17,7	37	2	5,4	104	20	19,2	132	13	9,8
21/30	118	16	13,5	69	9	13	90	30	33,3	30	5	16,6	81	36	44,4	74	10	13,5
31/40	65	15	23	42	12	28,5	62	26	41,9	23	1	4,3	46	12	26	53	6	11,3
> 40	129	53	41	44	13	29,5	71	24	33,8	13	2	15,3	72	31	43	45	12	26,6
TOTAUX	518	104	20	311	57	18,3	390	99	25,3	13,6	10	7,3	481	104	21,6	489	43	8,8
Intervalle de confiance à 95 % des pourcentages des totaux	16,6/25,5			14/22,6			21,1/29,7			3/11,7			17,9/25,3			6,3/11,3		

1* : effectif examiné.

2** : nombre de sujets positifs.

3*** : pourcentage de sujets positifs.

Tableau 12 Pourcentage des cas muqueux dans l'ensemble des sujets positifs.

	YUNGAS		ALTO BENI		PANDO	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Nombre de sujets positifs	104	57	99	10	104	43
Nombre de sujets présentant des lésions muqueuses actives ou guéries	7	4	6	0	2	0
Pourcentage des cas évolutifs	6,7	7	6,1	0	1,9	0
Intervalle de confiance à 95 %	1,9/11,5	0,4/13,7	1,4/10,8	-	0/4,6	-

Tableau 13 Poids de la maladie muqueuse.

	YUNGAS		ALTO BENI		PANDO	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Effectifs	518	311	390	136	481	489
Nombre cas muqueux	7	4	6	0	2	0
Pourcentage	1,35	1,3	1,5	0	0,4	0
Intervalle de confiance à 95 %	0,4/2,3	0,03/2,54	0,3/2,8	-	0/1	1
Pourcentage des deux sexes cumulés	1,32		1,14		0,21	

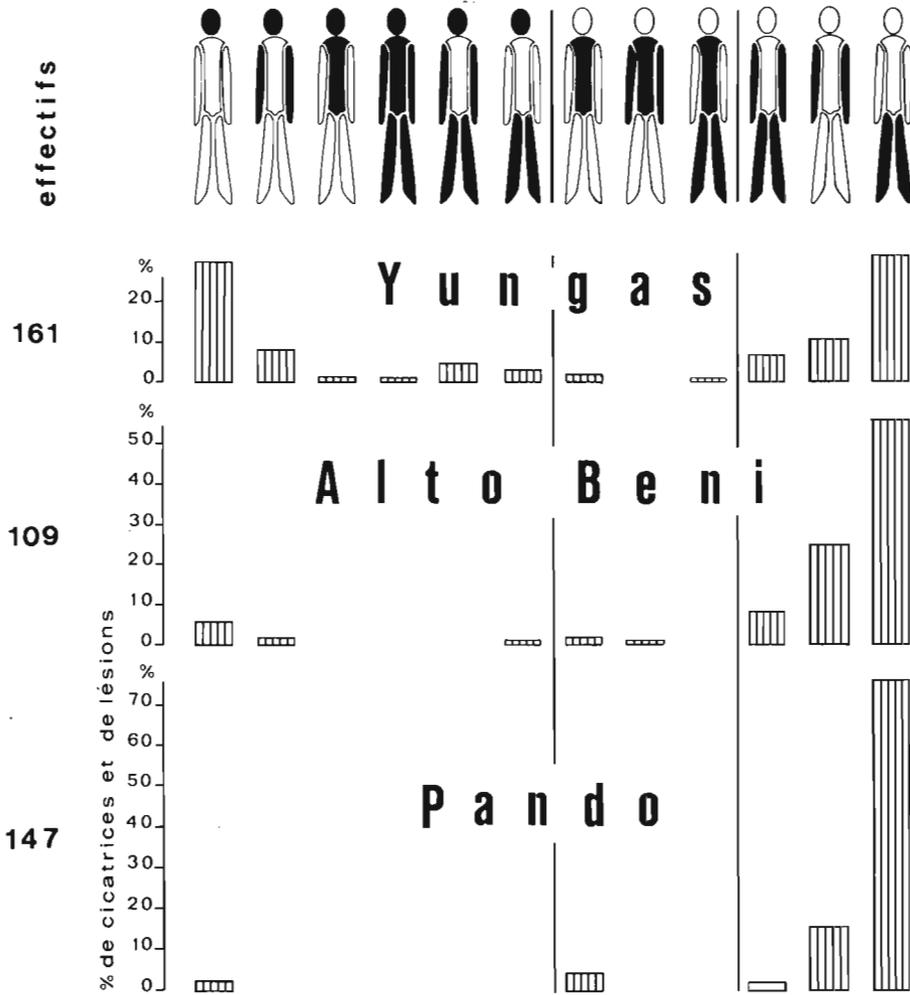


Figure 13 : Position des lésions leishmaniennes sur le corps (en noir)

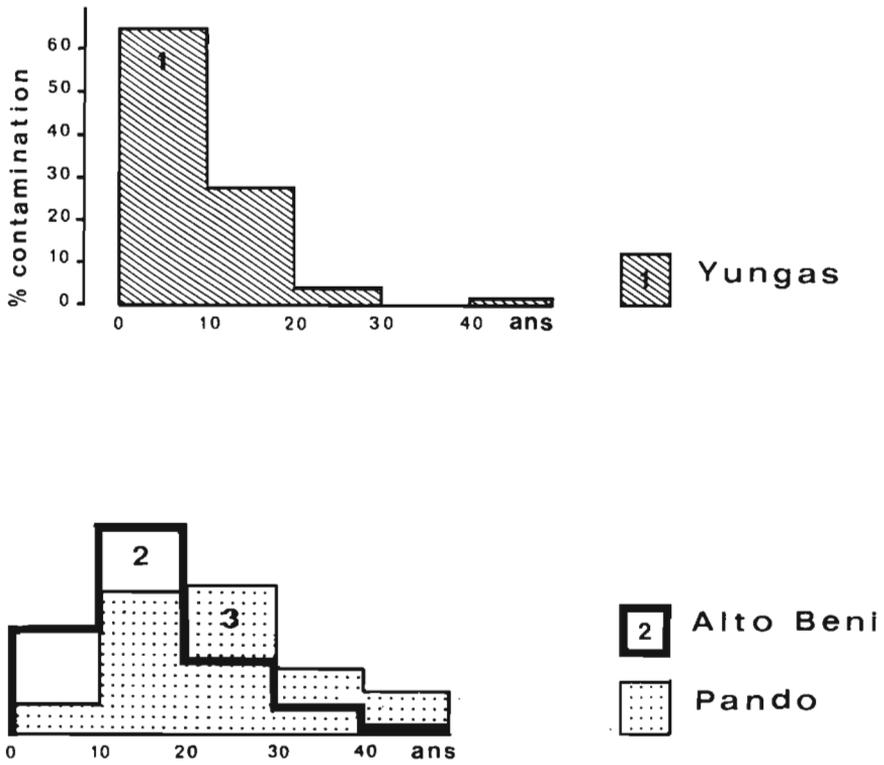


Figure 14 : Age de contamination suivant les régions naturelles

Tableau 14 Nombre de cicatrices/lésions par sujet positif.

	Effectifs positifs examinés	P1*		P2		P3		P4		P>4		+	
		a**	b***	a	b	a	b	a	b	a	b		
YUNGAS	161	68	42	35	21,7	14	8,6	19	11,8	25	15,5		
ALTO BENI	109	70	64	23	21	4	3,9	9	8,2	3	2,9		
PANDO	147	128	87	15	10	2	1,4	2	1,4	0	0		

*P1, P2, P3... : porteurs de 1, 2, 3... cicatrices ou lésions.

**a : nombre de sujets de la classe.

***b : pourcentage de l'effectif.

à signaler la présence du parasite chez des marsupiaux ou des rongeurs, sans préciser leur rôle dans les cycles.

Les observations épidémiologiques, interprétées dans le contexte ethno-sociologique et géographique, permettent de comprendre comment l'homme s'insère dans ces cycles zoonotiques, suivant son mode d'occupation de l'espace et ses activités socio-professionnelles.

On est ainsi appelé à distinguer, d'une part, des foyers primaires dans le Pando, l'Alto Beni, et peut-être certains sites de forêt primaire des Yungas, d'autre part, des foyers secondaires, dans les Yungas.

• LES FOYERS PRIMAIRES

La forêt primaire, qui couvre la quasi totalité de l'Amazonie bolivienne et l'Alto Beni, constitue un immense foyer naturel de *Le. braziliensis* que l'on peut fragmenter suivant la faune des phlébotomes et les modalités de son exploitation par l'homme.

Dans le Pando, aucun parasite n'a été identifié chez les phlébotomes. Mais *Ps. c. carrerai*, vecteur confirmé dans les régions voisines, est très abondant ; il constitue 30 % des captures sur homme (figure 8). *Ps. complexus* et *Ps. chagasi* trouvés infectés au Brésil (RYAN *et al.*, 1987) entrent chacun pour 15 % des récoltes sur homme. Ce sont toutes des espèces de litière se déplaçant au ras du sol. Elles sont naturellement agressives de nuit, mais pendant la journée ce comportement est déclenché par les perturbations que l'homme provoque en remuant les feuilles au sol et la végétation basse, lorsqu'il pénètre en forêt. Il est donc normal que 76 % des lésions apparaissent sur les jambes au-dessous du genou, aux points de piqûre (figure 13). L'homme se contamine donc en pénétrant dans la forêt pour ses activités professionnelles, récolte du latex des hévéas, et cueillette des noix du Brésil. Les femmes, ne participant qu'à cette deuxième activité, sont moins exposées que les hommes.

Dans l'Alto Beni, nous sommes mieux renseignés, puisque le parasite a été isolé chez trois espèces de vecteurs, *Ps. c. carrerai*, *Ps. llanosmartinsi*, *Ps. yucumensis* et que trois autres espèces *Ps. h. hirsuta*, *Ps. ayrozai*, *Ps. geniculata* présentaient des infections péripyloriques qui avaient une probabilité importante d'appartenir au sous-genre *Viannia*. La circulation du parasite doit être intense, si on en juge par la rapidité de contamination des sujets qui travaillent dans le sous-bois.

Dans l'Alto Beni comme dans le Pando, c'est l'homme qui vient au contact du phlébotome infecté (photos n° 42, 43). Le risque d'infection est lié aux activités de défrichage pour la mise en culture de terres nouvelles. Les femmes qui participent moins à ces activités sont beaucoup moins infectées que les hommes (tableau 10 ; figure 12). Parmi ces derniers, 93 sur 99 ont affirmé que leurs lésions ont apparu alors qu'ils se livraient à ce type d'activité. Si les membres inférieurs restent le site d'élection des lésions (56 %), beaucoup se situent sur les membres supérieurs (de 24 à 35 %) (figure 13) et sont liées au maniement de la "machete" pour le débroussaillage des strates basses.

Les petits groupes d'Indiens Mosenen, Chimane, Tacana présentent tous un fort pourcentage (> 50 %) de porteurs de cicatrices mais les cas muqueux sont rares.

Les forêts relictées des Yungas semblent bien fonctionner comme foyers primaires résiduels. Deux espèces de phlébotomes, *Lu. n. anglesi* et *Ps. geniculata*, ont été trouvées infectées par des parasites en position péripylorique. Mais l'homme pénètre peu dans ces forêts relictées qui constituent plus une source de réapprovisionnement du foyer secondaire qu'un risque direct de santé publique.

• LES FOYERS SECONDAIRES (vecteurs figure 7)

Dans les zones cultivées des Yungas, la situation est totalement différente. Sujets masculins et féminins sont également contaminés, 65 % d'entre eux le sont avant l'âge de 10 ans (figure 14), d'après l'interrogatoire, ce qui n'est pas en désaccord avec les données du tableau 2. En outre, 48 % des lésions touchent la face (figure 13). Ces informations convergent vers l'hypothèse d'une transmission domestique et nocturne ; en effet, avant 10 ans, les enfants restent autour de la maison, et la nuit seule leur tête est découverte. L'étude entomologique a montré que le phlébotome qui se gorge sur homme dans les maisons est *Lu. n. anglesi* (figure 15) ; il n'y entre qu'après 22 heures et en ressort avant 6 heures. Ce phlébotome est très abondant dans les cacaoyères et les caféières où il pique de jour, peut-être suite à l'effet d'intrusion. Dans les Yungas, les caféières jouxtent les maisons et c'est probablement à partir de celles-ci que les vecteurs gagnent les habitations. **C'est le vecteur qui apporte le parasite à l'homme, à la différence de ce qui se passe dans le Pando et l'Alto Beni, où l'homme va "au devant" du parasite (photo n° 44).**

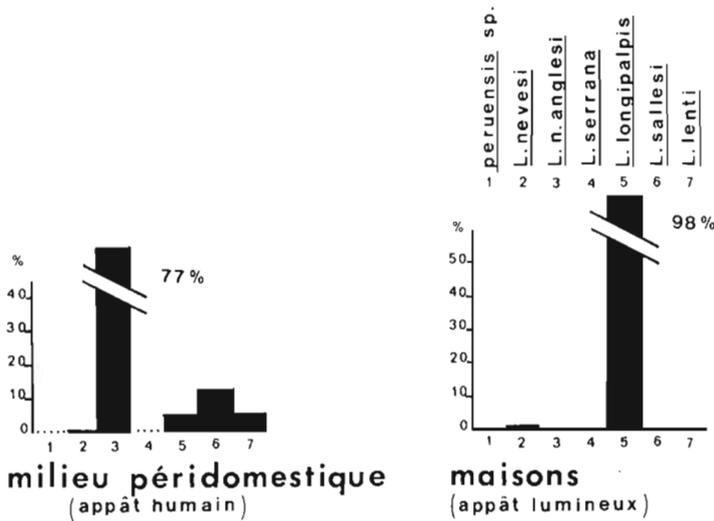


Figure 15 : Capture de phlébotomes en milieu péridomestique et à l'intérieur des maisons dans les yungas.

Deux autres constatations viennent à l'appui de ces hypothèses.

La leishmaniose a beaucoup diminué à la suite des traitements intra-domiciliaires au DDT, exécutés pour l'éradication du paludisme de 1950 à 1962. Ils n'ont pu avoir cette action limitatrice que si la transmission était, au moins partiellement, intradomiciliaire.

Ces dernières années, les centres de santé, et nous-mêmes, avons constaté un deuxième palier de réduction de la maladie ; il est contemporain du remplacement des caféières par des cultures vivrières ou de coca.

Il est probable que les sujets qui se contaminent à l'âge adulte (< 7 %) sont infectés dans les caféières et les cacaoyères, lors du débroussaillage ou de la récolte, activités auxquelles les deux sexes participent ; ils présentent d'ailleurs des lésions aux membres inférieurs (figure 13).

Dans les zones cultivées de l'Alto Beni, il semble que la transmission soit très faible dans les plantations et les villages, les *Psychodopygus* répuant à s'aventurer hors du sous-bois en terrain découvert. Les contaminations peu fréquentes semblent alors liées à des activités récréatives des enfants, ou au ramassage du bois mort, au delà de la lisière de la forêt. On a d'ailleurs observé, au village de Tumupasa, que les chiens des habitations périphériques qui pénétraient en sous-bois étaient les seuls qui s'infectaient avec *Le. braziliensis*. Il ne semble pas s'être constitués de foyers secondaires.

Mais les modifications constantes de l'environnement peuvent à tout moment faire émerger de nouvelles modalités de transmission. Que se passera-t-il dans l'Alto Beni lorsque les cacaoyères et les caféières auront atteint leur plein développement ? Une grande vigilance épidémiologique s'impose au vu des observations actuelles.

Les réservoirs animaux

Comme nous l'avons dit plus haut les réservoirs animaux sont pratiquement inconnus, alors que pour les autres leishmanioses sud-américaines ils ont été bien identifiés : paresseux pour *Le. guyanensis* et *Le. panamensis*, rongeurs pour *Le. mexicana*. Au Brésil, on a isolé *Le. braziliensis* chez différents *Proechimys* et *Oryzomys*, *Rattus rattus*, le marsupial *Didelphis marsupialis*, et même le paresseux à deux doigts (*Choloepus didactylus*), mais leur place dans le cycle n'est pas établie. Il est évident qu'il y a là une grosse lacune de nos connaissances. Nos tentatives pour la combler ont été vaines malgré l'examen des organes de plus de 500 vertébrés de toutes espèces. Il est possible que les techniques utilisées ne soient pas suffisamment performantes. Les tatous notamment, hôtes naturels des *Psychodopygus* (LE PONT, 1984), mériteraient d'être mieux étudiés.

On a beaucoup parlé du rôle du chien comme réservoir, au Brésil et au Venezuela (AGUILAR *et al.*, 1984). Nous avons trouvé ces animaux infectés à Tumupasa (LE PONT *et al.*, 1989 d). Les lésions de la truffe étaient d'évolution lente et ondulante, et ne mettaient pas les jours de

l'animal en danger, contrairement aux infections par *Le. chagasi*. Il nous a semblé que le chien était une victime, peut-être même une impasse, plutôt qu'un réservoir. Son rôle, en tout cas, est fondamentalement différent de celui qu'il occupe dans la leishmaniose viscérale.

LA LUTTE CONTRE LES LEISHMANIOSES : PRÉVENTION ET TRAITEMENT

L'action médicale, face à toute maladie, se fonde sur deux attitudes : prévenir la contamination et traiter les malades. Si la prévention était parfaite il n'y aurait pas de malade. C'est le principe de l'éradication de la maladie qui n'a qu'un succès à son actif, l'éradication de la variole. Actuellement, dans la lutte contre les maladies transmissibles, il faut continuer à jouer sur les deux tableaux : prévention et traitement.

Prévention

Elle se conçoit à deux niveaux : l'attaque contre l'agent pathogène lui-même ou la rupture de son cycle de transmission.

Aucun agent chimio-prophylactique n'existant contre les leishmanies, l'attaque de l'agent pathogène est envisagée à travers les vaccins et l'immunothérapie.

La rupture du cycle se fonde sur la lutte ou la protection contre les insectes vecteurs et l'élimination des réservoirs.

Les vaccins

Les leishmanioses sont des infections qui induisent des réponses protectrices comme en témoigne le faible taux de recontamination. Elles semblent donc être de bonnes cibles pour les vaccinations (MODABBER, 1989).

La leishmanisation est une pratique empirique de longue date en Asie du Sud-Ouest. Elle consiste en l'inoculation d'une souche virulente de *Le. major* pour éviter que les sujets, en particulier les filles, ne contractent ultérieurement des ulcères sur le visage ou des parties apparentes du corps. Plus récemment la leishmanisation a été pratiquée à grande échelle dans plusieurs pays du Moyen-Orient par les militaires sur les jeunes recrues pour qu'ils ne soient pas affectés sur les théâtres d'opération. Cette méthode n'est pas réellement préventive, elle déplace simplement la période de l'infection et le site de l'ulcère ; elle est très discutée car elle peut provoquer des ulcères graves de guérison difficile.

Plusieurs voies de recherches ont été explorées ces dernières années pour la production de vaccins et certaines sont assez avancées.

Au Brésil, MAYRINK (1985) utilise un mélange de parasites inactivés (*Le. braziliensis*, *Le. guyanensis*, *Le. amazonensis*) ; les essais préliminaires sur l'homme ne permettent pas encore de conclusion définitive et le produit est en cours de réévaluation.

Divers laboratoires, australiens et américains en particulier, privilégient les antigènes majeurs de surface purifiés ; ils induisent une protection notable de la souris infectée.

En France, MONJOUR (1986) a utilisé des antigènes semi-purifiés ; ils se sont montrés efficaces chez la souris mais non chez le chien.

La situation évolue très vite dans le domaine de l'immunologie et de la recherche des vaccins. S'il est vrai que certains espoirs, peut-être hâtifs, ont été déçus, des résultats substantiels ont été néanmoins obtenus vis-à-vis de certains parasites.

Lutte et protection contre les vecteurs et les réservoirs

Étant donné la très grande variété des cycles des leishmanioses, domestiques, péri-domestiques ou sylvatiques, aucune méthode de lutte n'est généralisable. Pour chaque parasite et dans chaque foyer il faut élaborer une stratégie en rapport avec l'épidémiologie de la maladie et l'écologie des vecteurs et réservoirs.

• LUTTE CONTRE LES VERTÉBRÉS RÉSERVOIRS

L'intervention ne peut être efficace que si le réservoir est facilement accessible, de préférence domestique. C'est le cas du chien, réservoir de *Le. infantum* (= *Le. chagasi*) en Amérique du Sud.

Au Brésil, on a pratiqué l'abattage des chiens parasitologiquement positifs, ce qui a contribué à réduire l'impact de la maladie humaine.

En Bolivie, dans les Yungas, le nombre des cas humains est très réduit alors que la plupart des chiens contractent la maladie et en meurent. L'hécatombe des chiens serait disproportionnée à l'importance de la maladie en santé publique et la population l'accepterait probablement fort mal.

Il faut souligner qu'en Chine la suppression des chiens, par ailleurs mets recherchés, a beaucoup contribué à réduire l'incidence du kala-azar.

Le rôle des chiens dans l'uta et dans l'espundia est encore trop mal connu pour que leur destruction soit incluse dans les stratégies de lutte. Mais la destruction des chiens errants se justifie pour lutter contre la rage.

La lutte contre les réservoirs sauvages n'a guère été pratiquée que contre certains rongeurs vivant dans l'environnement péri-villageois en Asie centrale, dans le cadre des opérations contre *Le. major*.

En Amérique du Sud, les réservoirs sylvatiques de *Le. guyanensis*, *Le. panamensis* et *Le. braziliensis* ne sauraient faire l'objet d'une lutte, probablement inefficace, et en tous cas écologiquement très critiquable du point de vue de la protection de la faune. Si l'on connaissait mieux les réservoirs de *Le. braziliensis* peut-être serait-il possible de les attaquer dans certains

environnements péri-domestiques. C'est un sujet de recherche qui a gardé beaucoup de sa virginité par suite de la difficulté à identifier les réservoirs avec les méthodes actuellement disponibles.

• LUTTE CONTRE LES PHLÉBOTOMES

Contre les phlébotomes sylvatiques le déboisement a été considéré comme une méthode efficace. Dans l'Alto Beni nous avons vu que les vecteurs ne s'aventuraient plus dans les surfaces dégagées. Mais c'est précisément au cours des travaux de défrichement de la forêt que les habitants se contaminent. Par ailleurs, le parasite peut s'adapter à des espèces de phlébotomes qui ne sont plus strictement sylvatiques comme *Lu. nuneztovari anglesi* dans les Yungas.

Les traitements intradomiciliaires des maisons, avec du DDT, pratiqués au titre de la lutte antipaludique ont depuis longtemps montré leur efficacité contre les phlébotomes domestiques. En Inde, *Phlebotomus argentipes* avait disparu de l'environnement humain et le kala-azar était devenu anecdotique. Il s'est à nouveau manifesté lorsque le programme d'éradication du paludisme a été supprimé.

En Bolivie, dans les Yungas, l'effet des traitements anti-anophéliens au DDT (1950-1962), sur la transmission de l'espundia, était passé inaperçu. Rétrospectivement, par l'analyse des prévalences cumulées on a constaté qu'il avait provoqué un recul de la maladie. Cette observation nous a incité à exécuter des pulvérisations intra et péri-domiciliaires de deltaméthrine dans un village de 400 habitants des Yungas. On a pu mesurer l'impact de ce type d'intervention sur les populations de *Lu. longipalpis* vecteur de *Le. chagasi* et de *Lu. nuneztovari anglesi*, vecteur suspecté de *Le. braziliensis*. Dans les deux cas la transmission est domestique ou péri-domestique.

Pulvérisations de deltaméthrine dans un village du foyer des Yungas (LE PONT *et al.*, 1989 c)

Le village choisi, Pararani (altitude : 1 500 m), comprend des habitations isolées dans les plantations de café, et un village-rue aux habitations adossées aux caféières (photos n° 46, 47). Les pulvérisations ont visé à la fois *Lu. longipalpis* et *Lu. n. anglesi*. Dans une première étape, on a recueilli les données de base sur les populations péri-domestiques et domestiques de ces deux espèces, en échantillonnant à l'intérieur des habitations et dans les poulaillers grâce au piège lumineux CDC (photos n° 55 et 56). Le contenu stomacal des spécimens gorgés a été analysé dans toute la mesure du possible pour connaître l'origine des repas de sang.

• Données recueillies avant le traitement

Dans les maisons on a récolté en moyenne 16,7 phlébotomes par nuit de piégeage. Quinze espèces ont été recensées mais *Lu. n. anglesi* constituait 65 % des effectifs et *Lu. longipalpis* 9 %, soit des densités respectives par habitation de 10,78 et 0,7 par nuit de piégeage (tableau 15).

Le taux de gorgement de *Lu. n. anglesi* était de 53 %, la quasi-totalité des repas ayant été pris sur homme ; celui de *Lu. longipalpis* était de 14,7 % (5 sur 34) mais l'origine des repas de sang n'a pu être déterminée.

Dans les poulaillers, les proportions des deux espèces étaient inversées, soit 90 % de *Lu. longipalpis* et moins de 2 % de *Lu. n. anglesi* (densités respectives : 40 et 2,3 femelles par poulailler/nuit).

- Le traitement (photo n° 45)

L'intérieur et l'extérieur des habitations, les cuisines, les poulaillers, ainsi que les piles d'adobe, la partie basse des troncs d'agrumes, et les abords des maisons, ont été traités à la deltaméthrine à une concentration de 0,025 g/m².

- Résultats des traitements (tableaux 15-16 ; figures 16, 17)

Les captures de *Lu. n. anglesi* sont passées de 10,78 à 6,7 par maison/nuit pendant les onze mois d'observation consécutives au traitement. La proportion de femelles gorgées est tombée à 23,3 % soit une réduction de moitié par rapport à la période de prétraitement (figure 16).

Les populations de *Lu. longipalpis* se sont effondrées dans les maisons et dans les poulaillers jusqu'au huitième mois (figure 17).

Les populations de phlébotomes retrouvent leur niveau d'avant le traitement respectivement, au bout de huit mois pour *Lu. n. anglesi*, et de onze mois pour *Lu. longipalpis*.

Les captures réalisées dans un village voisin n'ayant pas pu être retenues pour servir de témoin, nous nous sommes contentés de comparer les densités pré/post-traitement des deux espèces de phlébotomes épidémiologiquement importantes : *Lu. n. anglesi* et *Lu. longipalpis*. Les résultats obtenus ne sont évidemment pas aussi rigoureux que nous l'aurions souhaité.

On observe cependant :

- une élimination de *Lu. longipalpis* durant neuf mois, au moins dans les maisons et les abris animaux.
- une réduction du contact homme/*Lu. n. anglesi* de plus de 50 %.

Ces résultats sont en conformité avec les rares données de la littérature (RIPOLL *et al.*, 1987 ; FALCAO *et al.*, 1989) sur ce sujet, ils confirment l'efficacité des traitements sur *Lu. longipalpis*. Par contre, aucune donnée n'existait sur la lutte contre *Lu. n. anglesi* ; ceux que nous avons obtenu avec la deltaméthrine sont en conformité avec la baisse de transmission suspectée lors des traitements au DDT. Ces observations sont cohérentes avec l'écologie des vecteurs.

Les études faites pour évaluer l'impact des traitements ont permis de faire quelques observations inédites sur leur éthologie :

- l'effondrement des populations de *Lu. longipalpis* confirme leur caractère domestique ou péri-domestique.
- le rôle de *Lu. n. anglesi* a été mis en évidence à l'occasion de ces contrôles ; il est apparu que c'était l'espèce la plus anthropophile dans

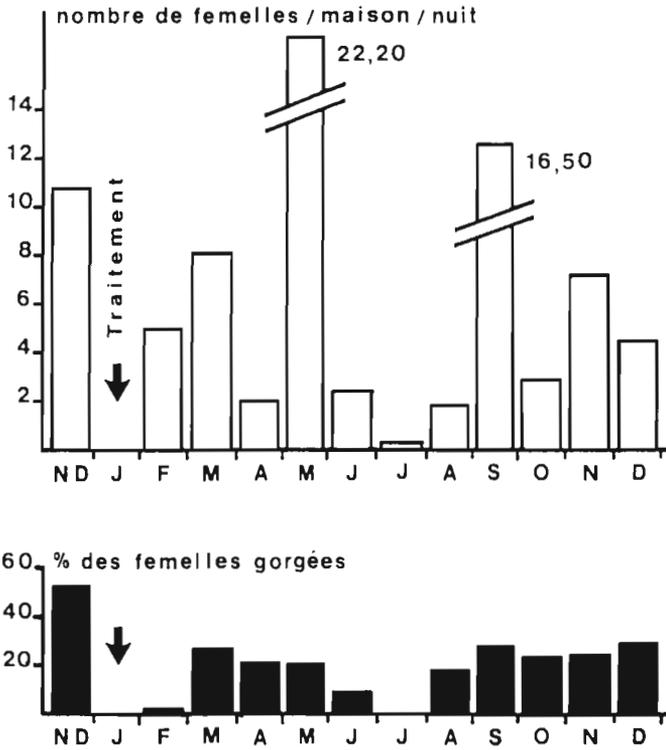


Figure 16 : Réduction de *Lu. n. anglesi* après les traitements insecticides.

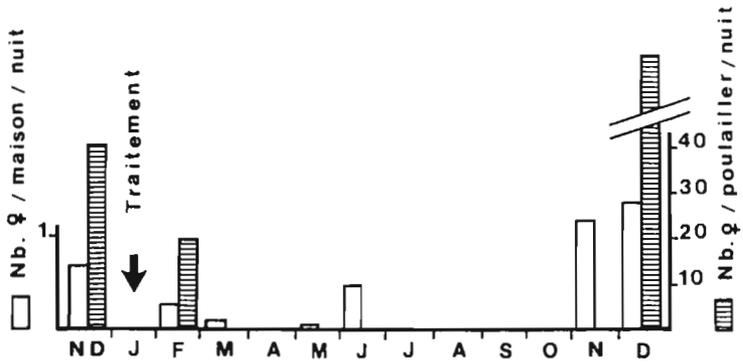


Figure 17 : Réduction des populations de *Lu. longipalpis* dans les maisons et les poulaillers après traitement.

Tableau 15 Liste détaillée des captures de *Lu. n. anglesi* et de *Lu. longipalpis* dans les habitations du village de Pararani avant (décembre 1986) et après (février à décembre 1987) traitement à la deltaméthrine.
M : mâles ; F : femelles.

	<i>Lu. nuneztovari anglesi</i>						<i>Lu. longipalpis</i>				+
	Piégeages	M	F à jeun	F gorgées	Nombre de F/maison/ nuit	% F gorgées	M	F à jeun	F gorgées	Nombre de F/maison/ nuit	
Déc. 86	50	7	251	288	10,78	53,0	39	29	5	0,70	14,7
Fév. 87	11	18	54	1	5,00	1,8	6	2	1	0,27	-
Mars	17	7	100	38	8,11	27,5	2	2	-	0,11	-
Avril	16	-	25	7	2,00	21,8	-	-	-	-	-
Mai	15	6	261	72	22,20	21,6	-	1	-	0,06	-
Juin	14	1	31	3	2,42	8,8	10	7	-	0,50	-
Juillet	14	3	4	1	0,35	-	-	-	-	-	-
Août	14	1	21	5	1,85	19,2	-	-	-	-	-
Sept.	14	5	166	66	16,50	28,4	1	-	-	-	-
Oct.	14	2	31	10	2,92	24,3	2	1	-	-	-
Nov.	15	9	81	28	7,26	25,6	42	17	1	1,20	5,5
Déc.	15	10	49	20	4,60	28,9	61	19	3	1,40	13,6
TOTAL	159	62	823	251	6,70	23,3	126	49	5	0,30	9,2

Tableau 16 Liste détaillée des captures de *Lu. n. anglesi* et de *Lu. longipalpis* dans les poulaillers du village de Pararani avant (décembre 1986) et après traitement (février à décembre 1987).
M : mâles ; F : femelles.

	<i>Lu. nuneztovari anglesi</i>				<i>Lu. longipalpis</i>		
	Piégeages	M	F	Nombre de F/ poulailler/nuit	M	F	Nombre de F/ poulailler/nuit
Déc. 86	7	2	16	2,3	679	282	40,2
Fév. 87	2	3	13	6,5	29	39	19,5
Mars	2	-	8	4	-	-	-
Avril	1	-	-	-	-	-	-
Mai	2	-	12	6	-	-	-
Juin	2	-	3	1,5	-	-	-
Juillet	3	2	1	0,3	1	-	-
Août	3	-	2	0,6	-	-	-
Sept.	2	1	28	14	-	-	-
Oct.	2	-	15	7,5	-	-	-
Nov.	2	3	36	18	-	-	-
Déc.	2	4	20	10	508	428	214
TOTAL	23	13	138	6	538	467	-

les maisons, loin devant *Lu. longipalpis* ; or, comme la transmission est domiciliaire, *Lu. n. anglesi* est devenu le principal candidat-vecteur.

Il est bien évident que la lutte contre les phlébotomes dans la forêt ou même dans les cacaoyères, caféières et autres végétations périvillageoises, est injustifiable au plan coût-efficacité.

• PROTECTION INDIVIDUELLE

En l'absence de lutte contre les vecteurs dans les villages, et devant l'impossibilité de la réaliser en milieu sylvatique, la protection individuelle reste le seul moyen d'éviter les contaminations. Lorsque celles-ci se produisent pendant la nuit dans les habitations, les moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes pourraient procurer une protection quasi totale (photos n° 48, 49, 50). Par contre, lorsque la contamination est diurne, et liée à la pénétration dans le foyer naturel, il est illusoire de penser l'éviter, car on voit mal les bûcherons, en pantalons longs et en bottes, étant donné la température et l'humidité. L'usage des répulsifs peut par contre leur apporter une protection efficace, mais la durée d'action des produits est courte, et les applications doivent être renouvelées au bout de 3 à 4 heures, ce qui est peu compatible avec des activités lourdes. Par ailleurs, le coût du produit n'est pas négligeable pour des gens disposant d'un budget plus que modique. Des gilets à mailles très lâches imprégnés de pyréthrinoïdes ont été proposés. Ils ont donné des résultats intéressants pour la protection contre les moustiques et les simulies dans les régions arctiques, mais appliqués directement sur la peau ils risquent de produire des irritations locales.

Il est, certes, intéressant de mieux connaître la période à risque ; celle-ci s'étale de juillet à octobre, le risque allant croissant avec l'avancée de la saison sèche. Or, c'est à cette période que se font les défrichements ; il est donc difficile d'éviter les contaminations. L'éducation sanitaire a son rôle à jouer, non pour éviter les infections, mais pour les traiter précocement ; les colons devraient être avertis que tout bouton prurigineux aux membres inférieurs est susceptible d'une évolution ultérieure et doit donc être traité.

Traitement

Chimiothérapie

Les indications thérapeutiques diffèrent selon le tableau clinique (pathologie cutanée localisée, diffuse, cutanéomuqueuse ou viscérale) et selon l'espèce de *Leishmania* en cause, d'où l'importance de son identification précoce par des méthodes biochimiques ou autres (OMS, 1990).

Toutefois les **antimoniés pentavalents** restent dans la majorité des cas les médicaments de première intention en raison de leur efficacité et de leur faible toxicité (MARSDEN, 1985). Il existe deux produits de ce

groupe commercialement disponibles, le methyl gluconate d'antimoine ou Glucantime® dosé à 85 mg/ml et le stibogluconate ou Pentostam® dosé à 100 mg/ml. Leur efficacité est comparable et les effets secondaires qu'ils peuvent produire sont globalement semblables : nausées, vomissements, céphalées, myalgies et modifications de l'électrocardiogramme (ECG) ; ces effets sont toutefois réversibles lors de l'arrêt temporaire du traitement.

Le traitement devra de façon impérative être administré à dose adéquate durant toute la période requise et sans interruption ; il a été en effet clairement démontré que le non respect de ces règles était souvent à l'origine des rechutes ou de résistances secondaires. L'existence ou non de maladies associées devra être vérifiée car elle peut conduire à modifier les indications thérapeutiques. Le Glucantime® est le plus souvent administré par voie intramusculaire, et le Pentostam® par voie intraveineuse ; ils sont l'un et l'autre rapidement éliminés par voie urinaire.

• INDICATIONS SPÉCIFIQUES

1) *Leishmaniose viscérale due à Le. (Le.) infantum / (Le. chagasi)*

Dans cette forme le traitement spécifique **antimonié** ne sera appliqué qu'après confirmation parasitologique du diagnostic et à la dose de 20 mg/Sb⁵⁺/kg/jour pendant au moins trois semaines. L'efficacité du traitement sera évaluée sur des critères **cliniques** : chute de la température, augmentation du poids, réduction de la splénomégalie ; **biologiques** : amélioration des paramètres sanguins ; **parasitologiques** : ponction sternale ou aspiration splénique négatives ; et enfin **immunologiques** : conversion de l'intradermoréaction à la leishmanine.

Le traitement devra de toutes façons être poursuivi deux semaines après la guérison parasitologique. En cas de rechute, le même traitement antimonié sera repris mais pour une durée double de la précédente. Dans l'éventualité d'une non-réponse aux antimoniés, il faudra choisir entre la pentamidine ou l'amphotéricine B (PRATA, 1963).

- La **pentamidine** est administrée à la dose de 4 mg/kg en général un jour sur deux. Les fonctions hépatiques et rénales ainsi que le métabolisme du glucose, devront être surveillés régulièrement (SANDS *et al.*, 1985).
- Pour l'**amphotéricine B** voir le paragraphe 6.
- L'**allopurinol** a été proposé en association avec les antimoniés pentavalents à la dose de 20 mg/kg/jour pendant cinq à treize semaines. Les résultats sont inégaux.
- L'**interféron gamma** a également été utilisé en association avec les antimoniés pentavalents ; les premiers résultats sont encourageants et semblent pouvoir permettre une réduction des doses et de la durée du traitement antimonié. Toutefois une évaluation minutieuse des essais en cours est nécessaire avant de pouvoir conclure et émettre des recommandations.

2) *Leishmaniose cutanée due à Le. (Le.) mexicana*

Les lésions cutanées guérissent en général spontanément en quelques mois ; toutefois en cas de localisation sur le pavillon de l'oreille, le traitement antimonié s'impose en raison de la chronicité des lésions.

3) *Leishmaniose cutanée due à Le. (Le.) amazonensis*

Le traitement antimonié par voie parentérale doit être appliqué de façon systématique en raison du risque d'apparition ultérieure de lésions cutanées diffuses.

4) *Leishmaniose cutanée diffuse*

Elle est due le plus souvent à *Le. (Le.) amazonensis*, plus rarement à *Le. (V.) braziliensis* ou à *Le. (Le.) mexicana*. On observe une absence de réponse immunitaire à médiation cellulaire qui entraîne l'absence de guérison spontanée, de fréquentes rechutes, ainsi que de fortes charges parasitaires. Ces formes diffuses doivent être systématiquement et précocement traitées par les antimoniés pentavalents à la dose de 20 mg/Sb⁵⁺/kg/jour. Le traitement doit être poursuivi après la guérison clinique et parasitologique jusqu'au moment où le test à la leishmanine redevient positif. En cas de rechute ou de non réponse, un traitement par la pentamidine ou l'amphotéricine B devra être instauré.

5) *Leishmaniose cutanée due à Le. (V.) braziliensis*

Un traitement antimonié précoce prolongé par voie parentérale s'impose en raison du risque d'évolution vers la forme cutanéomuqueuse. La dose devra être de 20 mg/Sb⁵⁺/kg/jour pour une période d'au moins trois semaines ; en l'absence de manifestations secondaires le traitement devra être prolongé deux semaines après la guérison clinique.

6) *Leishmaniose cutanéomuqueuse due à Le. (V.) braziliensis*

La forme cutanéomuqueuse peut se manifester après un délai extrêmement variable allant de six mois à plus de trente ans. Elle est parfois liée à un traitement interrompu ou appliqué à des doses insuffisantes. Le traitement antimonié sera administré à la dose de 20 mg/Sb⁵⁺/kg/jour pour un minimum de quatre semaines. En l'absence de réponse aux antimoniés un traitement par l'amphotéricine B sera instauré avec une dose initiale totale de 5-10 mg en augmentant de 5-10 mg à chaque injection pour atteindre une dose de 0,5-1 mg par kg, soit une dose totale finale de 1 à 3 g. La toxicité est importante au niveau du rein dont il faut surveiller les fonctions. Le traitement par amphotéricine B ne peut se faire qu'en milieu hospitalier en perfusions intraveineuses lentes (4 heures) un jour sur deux. Des taux de 2 à 8 % de rechutes ou de non réponse ont été rapportés.

L'efficacité du traitement sera appréciée non pas tant sur des critères parasitologiques, difficiles à évaluer en raison du faible nombre de parasites, que sur les observations cliniques et les données sérologiques, une remontée du taux d'anticorps humoraux traduisant le plus souvent une rechute.

Les traitements au ketokonazole n'ont pas été convaincants.

7) *Leishmaniose cutanée due à Le. (V.) guyanensis*

La pentamidine représente depuis quelques années le traitement électif de la leishmaniose cutanée au Surinam et en Guyane française, ainsi qu'à Manaus, Brésil où *Le. guyanensis* prédomine. Une dose de 4 mg/kg est appliquée trois fois par semaine durant deux semaines. Dans d'autres régions les antimoniés pentavalents restent le médicament de première intention.

8) *Leishmaniose cutanée due à Le. (V.) panamensis*

Le traitement antimonié par voie parentérale est de règle. Certains praticiens ont proposé un traitement local par antimonié. Cependant, étant donné que certains patients peuvent développer des localisations muqueuses ultérieures, il faut suivre les patients après le traitement.

Immunothérapie

Les essais d'immunothérapie, menés au Venezuela, reposent sur l'inoculation de parasites totaux inactivés (*Le. amazonensis*) associés au BCG comme adjuvant (CONVIT *et al.*, 1989).

Le traitement, appliqué à de longues séries de cas cutanés, a donné des résultats très prometteurs. Mais le BCG, seul, s'est avéré également efficace, à un degré moindre il est vrai.

Traitements traditionnels

La plupart des ulcères sont traités par la pharmacopée locale ou des pratiques empiriques, avant tout recours à la médecine scientifique, aussi bien chez les colons de l'Alto Beni et les résidents des Yungas que chez les Indiens de forêt. Dans le Pando, par contre, les "patrons" des ouvriers cueilleurs soumettent souvent leur personnel à une chimiothérapie antimoniée dès l'apparition des ulcères ; mais les dosages administrés sont fréquemment inférieurs aux posologies recommandées.

Depuis quelques années une équipe ORSTOM basée à l'IBBA étudie systématiquement les pratiques traditionnelles et quelques-uns des résultats mentionnés ici étaient encore inédits lors de la mise sous presse de cet ouvrage.

Les traitements ne sont jamais des traitements généraux, ce sont des applications locales destinées à "brûler" les ulcères pour assainir la peau. Ils répondent à la logique de la représentation de la maladie dans les divers groupes ethniques (cf. p. 45).

L'effet cicatrisant est quelquefois recherché chez les colons par l'application de produits détersifs issus de la technologie moderne : acide sulfurique des accus, poudre noire des piles électriques, ou d'usage courant : jus de citron. Les sources de chaleur des bougies ou de la vapeur d'eau bouillante sont aussi utilisées.

Mais c'est la phytothérapie qui est à la base de la plupart des traitements.

Les colons de l'Alto Beni emploient onze plantes :

- *Jacaranda cuspidifolia* Martins (Bignoniacées) (“arbisco” en espagnol) : application de feuilles fraîches.
- *Baccharis genestelloides* (Lam.) (Astéracées) (“charara” en Quechua) : applications des feuilles de cette plante herbacée.
- *Acacia* sp. (Légumineuses) (“wikamalki” en Quechua) : applications de feuilles sur les plaies.
- *Ura crepitans* L. (Euphorbiacées) (“soliman” en espagnol) : applications sur la plaie du latex très corrosif. La plante est par ailleurs un poison pour la pêche (nivrée).
- *Ficus* sp. (Moracées) (“higueron” en espagnol) : applications du latex corrosif.
- *Oxalis* n. sp. (Oxalidacées) : application d'un cataplasme (photo n° 53).
- *Piper elongatum* Wahl (Pipéracées) (“matico macho” en espagnol) : application d'un cataplasme de feuilles.
- *Erythrina* sp. (Légumineuses) (“china wairuru” en Quechua) : application d'une poudre d'écorce épineuse de la base du tronc.
- *Potomorphe peltata* L. (Pipéracées) (“sipu sipu” en Quechua) : application d'un emplâtre de feuilles.
- *Bocconia integrifolia* H et B (Papavéracées) (“palo amarillo” en espagnol) : application de feuilles.
- *Bocconia pearcei* Hutch. (Papavéracées) (“amakari” en Quechua) : même application que la précédente.

Les informations recueillies auprès des Chimanes grâce au Père de la Mission de Fatima ne font état que de trois plantes, toutes appliquées en cataplasme de poudre d'écorce du tronc, renouvelé deux à trois fois par jour. Les plantes sont :

Galipea longiflora Kr. (Rutacées) (“evanta” en Chimane) ;

Pera benensis Rusby (Euphorbiacées) (“apañiki” en Chimane) ;

Ampelocera edentulata Kulm (Ulmacées) (“sou sou” en Chimane).

Il est difficile d'évaluer les résultats de ces thérapeutiques. Certes beaucoup d'ulcères guérissent suite à l'application de ces produits. Chez les Chimanes notamment il y a un très fort pourcentage de porteurs de cicatrices d'ulcères et fort peu de cas muqueux évolutifs. Mais on sait que beaucoup d'ulcères guérissent spontanément sans traitement.

D'autre part, il est possible que l'effet cautérisant accélère la guérison sans que la plante ait pour autant un effet leishmanicide.

Pour en savoir davantage il a donc été décidé de tester l'effet leishmanicide de ces produits sur différentes espèces de leishmanies introduites dans deux modèles.

L'objet de cette étude est aussi de rechercher de nouvelles substances leishmanicides en utilisant l'ethnomédecine comme guide. En effet il y a un besoin urgent d'augmenter l'arsenal thérapeutique contre les leishmanioses, en particulier depuis que certaines d'entre elles (*Le. donovani*, cf. *supra*, p. 38) présentent une résistance aux antimonies (TDR, 1990). Certes

le phénomène n'a pas été observé dans la région néotropicale mais le risque est certain. D'autre part les médicaments de remplacement actuellement disponibles sont trop onéreux et d'administration trop délicate pour être utilisés dans le milieu rural pauvre et médicalement sous-équipé de Bolivie.

Recherche de nouveaux produits

Les recherches menées en Bolivie ont pris comme guide de départ l'ethnomédecine. Tous les produits utilisés en médecine traditionnelle ont été testés pour leur activité anti-leishmanienne. Les extraits de plante dont l'activité était confirmée dans un premier criblage étaient fractionnés jusqu'au niveau des molécules. Celles-ci subissaient alors un deuxième criblage plus sophistiqué, qui permettait de déterminer leur activité comparativement au produit antimonie le plus utilisé, le Glucantime®.

• CRIBLAGE DE L'ACTIVITÉ ANTI-LEISHMANIENNE

Ces criblages ont été réalisés à l'IBBA. Les parasites cibles étaient *Le. (Le.) amazonensis* puis *Le. (Le.) venezuelensis* testés *in vitro* et *in vivo*.

• Tests *in vitro*

Ils ont été réalisés sur des cultures de promastigotes, en milieu NNN modifié (OMS, 1990), des deux espèces précitées. Les essais ont été faits lorsque la culture était en phase de croissance exponentielle et la concentration de promastigotes était de 10^6 par ml. On rajoutait 100 microgrammes d'extrait de plante par ml de culture. La lyse des parasites a été observée au bout de 24 puis 48 heures. Si le produit était actif on déterminait sa CL 50, c'est-à-dire la concentration qui provoquait la lyse de 50 % des parasites en 24 heures.

Ce "système" facile à maintenir et à manier en laboratoire permettait un premier criblage.

Il faut souligner que l'altitude de La Paz, 3 600 m, ne permet pas de cultiver les macrophages pour obtenir des amastigotes *in vitro*. Or ces formes constituent la cible réelle du médicament puisque ce sont les seules présentes dans l'organisme humain. Pour poursuivre l'évaluation des médicaments potentiellement actifs, vis-à-vis des amastigotes il a fallu utiliser un modèle animal.

• Tests *in vivo*

L'animal choisi a été la souris Balb/c., immunodéficiente. Le protocole d'essai a été celui de TROTTER *et al.* (1980). Un million d'amastigotes de *Le. amazonensis* ou *Le. venezuelensis* (obtenus sur hamster), dilués dans 0,2 ml de sérum physiologique sont injectés dans le coussinet plantaire d'une des pattes de la souris. La deuxième patte du même train sert de témoin. La patte où a été pratiquée l'injection présente, en l'absence de traitement, un granulome de 6 à 10 mm d'épaisseur, très riche en amastigotes.

Pour tester l'activité des nouvelles molécules extraites des plantes on injecte le produit, au tiers de sa dose létale moyenne (DL 50) à un lot de dix souris. Préalablement, on a évidemment étudié la toxicité du produit et déterminé sa DL 50, sur des souris ordinaires. Les "traitements" débutent 24 heures après l'infection parasitaire. Le "traitement" est renouvelé quotidiennement pendant quatorze jours consécutifs.

Un autre lot de dix souris Balb/c infectées est traité par le Glucantime, produit de référence, à 200 mg/kg pour comparaison des activités leishmanicides.

Un troisième lot de souris infectées, non traitées, sert de témoin.

Pendant huit semaines, on mesure, chaque semaine, la croissance du granulome et on compare les trois lots.

Les tests ont été répétés, pour les produits actifs, en utilisant différentes souches (au moins deux) des leishmanies cibles.

• ACTIVITÉ LEISHMANICIDE DES PLANTES ETUDIÉES

Neuf des plantes utilisées par les colons sont dépourvues de toute activité leishmanicide. Leur action ne relève donc que de leur effet détersif.

Seules les *Boccania* présentent un effet *in vitro* sur des promastigotes. Leurs composants actifs étaient déjà connus ; il s'agit d'alcaloïdes de type benzophénanthridine et en particulier de la sanguinarine (KRANE *et al.*, 1984 ; MANSKE, 1954).

Les trois plantes utilisées par les Chimanes sont particulièrement intéressantes. Leurs extraits présentent tous une activité *in vitro* et leurs composants ont été étudiés *in vivo*.

Galipea longiflora (photo n° 52) contient une vingtaine d'alcaloïdes (FOURNET *et al.*, 1989).

Pera benensis (photo n° 51) contient trois naphtoquinones dont une, la plumbagine, est déjà connue pour sa très forte activité anti-leishmanienne. A 2,5 mg/kg/j, ses performances sont supérieures à celles du Glucantime à 200 mg/kg/j. Mais le produit est très toxique. Les autres molécules contenues dans la plante sont moins toxiques mais aussi moins actives (CROFT *et al.*, 1985).

Ampelocera edentulata contient une tétralone, précurseur des naphtoquinones. Elle est moins active que le Glucantime mais mériterait d'être évaluée en applications locales.

• PERSPECTIVES D'AVENIR DES RECHERCHES ACTUELLES

Les résultats obtenus à ce jour sont très intéressants mais le développement d'un médicament est un long chemin et il faut rester mesuré dans les espoirs.

L'ethnomédecine apparaît comme un bon guide chez les peuples qui "cohabitent" depuis longtemps avec la maladie et il reste beaucoup à faire dans ce domaine en Bolivie.

L'autre façon d'aborder le problème fait appel à la chimiotaxonomie. Toutes les plantes de familles qui sont connues pour contenir certaines catégories de substances naturelles sont étudiées systématiquement. L'exploration de cette voie a débuté en Bolivie mais les résultats sont trop préliminaires pour pouvoir être discutés.

CONCLUSIONS

Six années d'études sur l'épidémiologie des leishmanioses dans les départements de La Paz, du Beni, et du Pando, sur un transect s'étendant du piémont des Andes jusqu'à la région amazonienne du nord de la Bolivie, permettent de dégager quelques points forts.

1. Richesse et abondance de phlébotomes anthropophiles suivant l'altitude

La variété des écosystèmes rencontrés, depuis les Andes jusqu'à la forêt amazonienne, se traduit par la richesse de la faune des phlébotomes. Les forêts primaires des terres basses sont privilégiées quant au nombre des espèces anthropophiles et à l'abondance de leurs spécimens.

Plus l'altitude diminue, plus la forêt, pluristratifiée, s'enrichit, non seulement d'espèces de frondaisons, mais aussi de celles inféodées aux litières et aux terriers. C'est, il est vrai, dans les terres basses que la faune des mammifères, source de nourriture pour les phlébotomes, est la plus variée et la plus dense.

Le nombre d'espèces de phlébotomes anthropophiles passe, de 3 à 2 000 m d'altitude, à 21 à 250 m, et la densité de piqûres par homme et par heure, de 2,6 à 40.

2. Coexistence de plusieurs cycles de *Leishmania*

Plusieurs espèces de leishmanies cohabitent dans les différents faciès écologiques : *Leishmania chagasi*, agent de la leishmaniose viscérale, et *Le. braziliensis*, agent de la leishmaniose cutanéomuqueuse, dans les Yungas. Le même *Le. braziliensis* coexiste avec *Le. amazonensis*, agent de la leishmaniose cutanée diffuse, dans les forêts de plaine. D'autres espèces, comme *Le. guyanensis*, existent peut-être dans ces dernières régions qui constituent plus de 50 % du territoire bolivien.

Cette variété des agents pathogènes est le corollaire de la variété des mammifères et des phlébotomes, qui sont respectivement leurs "réservoirs" et leurs vecteurs.

3. Les vecteurs

Les études menées en Bolivie ont permis d'accroître la liste des vecteurs de *Le. braziliensis*. Depuis 1973, certains voyaient en *Ps. wellcomei* l'unique vecteur de *Le. braziliensis* en région amazonienne. En 1986, dans l'Alto Beni, nous avons démontré le rôle vecteur de deux *Psychodopygus* : *Ps. yucumensis* et *Ps. llanosmartinsi* puis, en 1988, d'un troisième, *Ps. c.*

carreraei. En outre, dans les Yungas, *Lu. n. anglesi*, espèce d'un autre groupe, est fortement soupçonnée d'être vecteur de cette maladie.

Nous n'avons cependant exploré que la partie émergée de l'iceberg et l'identification des réservoirs naturels permettra une étude beaucoup plus approfondie de la circulation sylvatique du parasite.

4. Le polymorphisme épidémiologique de *Leishmania braziliensis*

C'est un parasite qui se trouve depuis 200 m jusqu'à 2 000 m d'altitude, dans toute une série de strates climatiques, floristiques, et faunistiques. Son aptitude à coloniser différents milieux résulte de sa capacité à s'adapter à diverses espèces de vecteurs et peut-être de réservoirs. La diversification de ses modalités de transmission lui a permis de surmonter les modifications anthropiques de l'environnement.

C'est ainsi que, dans les Yungas, *Le. (V.) braziliensis* est transmis, de nuit, dans les maisons, probablement par *Lutzomyia nuneztovari anglesi*. Dans les forêts primaires de l'Alto Beni et du Pando, il est transmis de jour, aux travailleurs forestiers qui entrent au contact des vecteurs (*Psychodopygus carreraei carreraei*, *Ps. llanosmartinsi*, *Ps. yucumensis*), dans le sous-bois, pour leurs activités professionnelles.

Dans les villages en clairière de l'Alto Beni, la transmission semble très faible, peut être inexistante, car les vecteurs ne quittent pas le sous-bois. Mais il n'est pas exclu que, dans les villages, le parasite s'insère dans un cycle secondaire.

Cette variété des modes de transmission suivant les environnements résulte d'une remarquable "plasticité épidémiologique" du parasite.

Le point noir est la méconnaissance des réservoirs de *Le. braziliensis*. Le chien, assez fréquemment cité, semble en Bolivie une victime plutôt qu'un véritable réservoir. Et d'ailleurs, tout comme l'homme, il est absent de la forêt primaire où le parasite circule activement.

5. L'évolution cutanéomuqueuse

Le. braziliensis n'évolue heureusement pas toujours vers des formes graves mutilantes. Celles-ci ne se manifestent que dans 6,8 % des cas dans les Yungas, 5,5 % dans l'Alto Beni, moins de 2 % dans le Pando. La plupart des lésions guérissent spontanément, ou à la suite de phytothérapies locales. Cette observation minore le risque, pourtant certain, encouru par les populations qui mettent en valeur les nouvelles zones de colonisation de Bolivie.

6. Une perception très ancienne de la maladie et le développement d'une pharmacopée traditionnelle

Les Indiens de la forêt ont une très bonne connaissance de la maladie, composante de leur environnement, et de son évolution muqueuse. Leur

pharmacopée traditionnelle comporte plusieurs plantes qui contiennent des molécules réellement leishmanicides.

Les peuples de l'Altiplano ont connu l'espundia à travers les colons qu'ils envoyaient dans les "terres basses". Les migrants, leurs descendants n'en ont eu une connaissance directe que lors de leur installation dans la forêt. Les plantes et les produits qu'ils appliquent sur les ulcères n'agissent que par leur effet corrosif et n'ont pas d'activité spécifique vis-à-vis du parasite.

BIBLIOGRAPHIE

- ABONNENC E., 1972. *Les phlébotomes de la région éthiopienne* (Diptera, Psychodidae). ORSTOM éd., Paris, 289 p.
- ADLER S. & BER M., 1941. The transmission of *Leishmania tropica* by the bite of *Phlebotomus papatasi*. *Ind. J. Med. Res.*, **29** : 803-909.
- AGUILAR C. M., FERNANDEZ E., FERNANDEZ R. & DEANE L. M., 1984. Study of an outbreak of cutaneous leishmaniasis in Venezuela. The role of domestic animals. *Mem. Inst. O.Cruz*, **79** : 181-195.
- AHOND A., PICOT P., POTIER P., POUPAT C. & SENEVET T., 1978. *Phytochem.*, **17** : 166.
- ANDERSON S., 1986. Lista de los mamíferos bolivianos. *Cuadernos de la Academia Nacional de Ciencias de Bolivia, La Paz. Zoología*, **65** : 5-16.
- ANGLES R., LE PONT F. & DESJEUX P., 1982. Visceral canine leishmaniasis in Bolivia. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **76** : 704.
- ANONYME, 1989. *Bolivia : Situación de salud y sus tendencias*. Ministerio de previsión social y salud pública. Cuaderno de trabajo, La Paz, 107 p.
- BADARO R., JONES T. C., CARVALHO E. M., SAMPAIO D., REED S. G., BARRAL A., TEIXEIRA R. & JOHNSON Jr. W. D., 1986 a. New perspectives on a subclinical form of visceral leishmaniasis. *J. Inf. Dis.*, **154** : 1003-1011.
- BADARO R., JONES T. C., LORENCO R., CERF B. J., SAMPAIO D., CARVALHO E. M., ROCHA H., TEIXEIRA R. & JOHNSON Jr. W. D., 1986 b. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. *J. Inf. Dis.*, **154** : 639-649.
- BALCAZAR J. M., 1946. *Epidemiologia boliviana*. Imprenta Lopez, Buenos Aires. 350 p.
- BARKER D.C., BUTCHER J., GIBSON L. J. & WILLIAMS R. H., 1986. *Characterization of Leishmania sp. by DNA hybridization probes. A laboratory manual*. UNDP/World Bank/WHO (TDR), 57 p.
- BARRAL A., BADARO R., BARRAL-NETTO M., GRIMALDI G. Jr., MORMEN H. & CARVALHO E. M., 1986. Isolation of *L. m. amazonensis* from the bone-marrow in a case of American visceral leishmaniasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **35** : 732-734.
- BEACH R., KIILU G., HENDRICKS L., OSTER C. & LEEUWENBERG J., 1984. *Leishmania major* in Kenya : Transmission to a human by bite of a naturally infected *Phlebotomus duboscqi* sand fly. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **78** : 747-751.
- BERMAN J. D. 1987. Leishmaniasis. In *Conn's Current Therapy* (Rakel, R. E. ed.), p. 63-65. Saunders, W. B. : Philadelphia.
- BERMUDEZ H., RECACOECHEA M., URJEL R., VILLARROEL G., DUJARDIN J. C. & LE RAY D., 1988. Research on control strategies for the leishmaniasis. *Proceedings of an International Workshop, Ottawa, Canada, 1-4 juin 1987* (IDRC) : 78-0.

- BIAGI F. F., 1953. Síntesis de 70 historias clínicas de leishmaniasis tegumentaria de México (úlceras de los chicleros). *Medicina (México)*, **33** : 385-396.
- BIANCARDI C. B., ARIAS J. R., DE FREITAS R. A. & CASTELLON E. G., 1982. The known geographical distribution of sand flies in the State of Rondonia, Brazil (Diptera : Psychodidae). *Acta Amazonica*, **12** : 167-179.
- BONFANTE GARRIDO R., 1984. Endemic cutaneous leishmaniasis in Barquisimeto, Venezuela. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **78** : 849-850.
- BROWN Jr. K. S., 1987. Biogeography and evolution of neotropical butterflies. In : *Biogeography and quaternary History in Tropical America* (TC. Whimore & GT. Prance, Eds.) pp. 46-65. Clarendon Press : Oxford.
- BRYAN R. T. & TONN R. S., 1990. *Bolivia : current status and potential development of control strategies of Chagas disease*. Rapp. USAID/VBC : 60 pp.
- BRYCESON A., 1987. Therapy in Man. In : *The Leishmaniasis in Biology and Medicine* (Peters, W. & Killick-Kendrick, R. Eds) pp. 848-907, tome II, Academic Press : London.
- CAILLARD T., TIBAYRENC M., LE PONT F., DUJARDIN J. P., DESJEUX P. & AYALA F. J., 1986. Diagnosis by isoenzyme methods of two cryptic species, *Psychodopygus carrerai* and *P. yucumensis* (Diptera : Psychodidae). *J. Med. Ent.*, **23** : 489-492.
- CHALCHAT P., COLAS-BELCOUR J., DESTOMBES P., DROUHET E., FROMENTIN H., MARTIN L., RAVISSE P. & SILVERIE J., 1965. A propos d'un cas guyanais de leishmaniose cutanéomuqueuse résistant aux antimoniaux et guéri par l'amphotéricine B. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **58** : 73-80.
- CHANG K. P., DUNNE FONG & BRAY R. S., 1985. Biology of *Leishmania* and leishmaniasis. In *Human Parasitic Diseases*, vol. I (Chang, K. P. & Bray, R. S., eds.), pp. 3-30. Elsevier : Amsterdam.
- CHANOTIS B. N., 1967. The biology of California *Phlebotomus* (Diptera : Psychodidae) under laboratory conditions. *J. Med. Ent.*, **4** : 221-233.
- CHRISTENSEN H. A., FAIRCHILD G. B., HERRER A., JOHNSON C.M., YOUNG D. G. & DE VASQUEZ A. M., 1983. The ecology of cutaneous leishmaniasis in the Republic of Panama. *J. Med. Ent.*, **20** : 463-484.
- CONVIT J., CASTELLANOS P. L., ULRICH M., CASTES M., RONDON A., PINARDI M. E., RODRIGUEZ N., BLOOM B. R., FORMICA S., VALECILLOS L. & BRETANA A., 1989. Immunotherapy of Localized, Intermediate, and Diffuse Forms of American Cutaneous Leishmaniasis. *J. Infect. Dis.*, **160** : 104-115.
- CORREDOR A., GALLEGU J. F., TESH R. B., MORALES A., CARRASQUILLA C. F. de, YOUNG D. G., KREUTZER R. D., BOSHELL J., PALAU M. T., CACERES E. & PELAEZ D., 1989. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **40** : 480-486.
- COURTOIS D., RIOUX J. A., PRATLONG F., MORENO G., LANOTTE G. & COURRIER P. L., 1986. *Leishmania brasiliensis* Vianna, 1911 s. st., en Guyane française. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, **61** : 593-594.
- CROFT S. L., EVANS A. T. & NEAL R. A., 1985. The activity of plumbagin and other electron carriers against *Leishmania donovani* and *Leishmania mexicana amazonensis*. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, **79** : 651-653.
- DEDET J. P., JAMET P., ESTERRE P., GHIPPONI P. M., GENIN C. & LALANDE G., 1986. Failure to cure *Leishmania braziliensis guyanensis* cuta-

- neous leishmaniasis with oral ketoconazole. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **90** : 176.
- DESJEUX P., ARANDA E., ALIAGA O. & MOLLINEDO S., 1983. Human visceral leishmaniasis in Bolivia : first proven autochthonous case from "Los Yungas". *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **77** : 851-852.
- DESJEUX P., LE PONT F., MOLLINEDO S. & TIBAYRENC M., 1986 b. Les *Leishmania* de Bolivie. II. *Leishmania chagasi* Cunha et Chagas, 1937. Premiers isolements dans les "Yungas" du département de La Paz. Comparaison isoenzymatique de souches de l'homme, du chien et du phlébotome *Lutzomyia longipalpis*. *Coll. Int. CNRS/INSERM, 1984. I.M.E.E.E., Montpellier, 1986* : 411-419.
- DESJEUX P., LE PONT F., MOLLINEDO S. & TIBAYRENC M., 1986 a. Les *Leishmania* de Bolivie. I. *Leishmania braziliensis* Vianna, 1911 dans les Départements de La Paz et du Beni. Premiers isolements de souches d'origine humaine. Caractérisation enzymatique. *Coll. Int. CNRS/INSERM, 1984, IMEEE, Montpellier, 1986* : 401-410.
- DESJEUX P., MOLLINEDO S., LE PONT F., PAREDES A. & UGARTE G., 1987. Cutaneous leishmaniasis in Bolivia. A study of 185 human cases from Alto Beni (La Paz Department). Isolation and isoenzyme characterization of 26 strains of *Leishmania braziliensis braziliensis*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **81** : 742-746.
- DETINOVA T.S., 1963. Méthodes à appliquer pour classer par groupes d'âge les diptères présentant une importance médicale, *Monographie. OMS n° 47*, 220 p.
- DIAS M., MAYRINK W., DEANE L. M., COSTA C. A., MAGALHAES P. A., MELO M.N., BATISTA S. M., ARAUJO F. G., COELHO M. V. & WILLIAMS P., 1977. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana. I. Estudo de reservatórios em área endêmica no Estado de Minas Gerais. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, **19** : 408-410.
- DISNEY R. H. L., 1966. A trap for phlebotomine sand flies attracted to rats. *Bull. Ent. Res.*, **56** : 445-451.
- DOLMATOVA A. V. & DEMINA N. A., 1971. *Les phlébotomes (Phlebotominae) et les maladies qu'ils transmettent*. Initiation. Documentations Techniques, ORSTOM, Paris, 168 p.
- DUJARDIN J. C., GAJENDRAN N., HAMERS R., MATTHIJSSEN G, URJEL R., RECACOECHEA M., VILLARROEL G., BERMUDEZ H., DESJEUX P., DE DONCKER S. & LE RAY D., 1987. Leishmaniasis in Bolivia. VII. Characterization and identification of Bolivian isolates by PFG karyotyping. *Proceedings NATO ASI, Series A*, **163**, in press.
- ESCOMEL G., 1911. La espundia. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **4** : 489-492.
- FALCAO A. R., PINTO C. T. & GONTIJO C. M. F., 1988. Susceptibility of *Lutzomyia longipalpis* to deltamethrin. *Mem. Inst. O. Cruz*, **83** : 395-396.
- FERREIRA L. C., DEANE L. & MANGABEIRA O., 1938 Infecção de "*Flebotomus longipalpis*" pela "*Leishmania chagasi*". *Hospital (Rio de Janeiro)*, **14** : 2-3.
- FLOCH H. & ABONNENC E., 1952. *Diptères Phlébotomes de la Guyane et des Antilles françaises*. O.R.S.T.O.M., Faune Union Franç., **14** : 1-207.
- FORATTINI O. P., 1971. Sobre a classificação da subfamília Phebotominae nas Americas (Diptera : Psychodidae). *Papeis Dep. Zool. S. Paulo*, **24** : 93-111.

- FORATTINI O. P., 1973. *Entomologia Medica. IV. Psychodidae. Phlebotominae. Leishmanioses. Bartonellose.* Edgard Blücher, S. Paulo. 658 p.
- FOURNET A., VAGNEUR B., RICHOMME P. & BRUNETON J., 1989. Aryl-2 et alkyl-2 quinoléine isolées d'une Rutacée bolivienne : *Galipea longiflora*. *Can. J. Chem.*, **67** : 2116-2118.
- FRAIHA H., WARD R. D., SHAW J. J. & LAINSON R., 1977. Fauna antropofila de flebotomos da Rodovia Transamazonica, Brasil. *Boletim de la Oficina Sanitaria Panamericana*, **84** : 134-139.
- GADE D. W., 1979. Inca and colonial settlement, coca cultivation and endemic disease in the tropical forest. *J. Hist. Geogr.*, **5** : 263-279.
- GARIN J. P., PIENS M. A., PRATLONG F. & RIOUX J. A., 1989. *Leishmania braziliensis* Vianna 1911 en Guyane française. *Bull. Soc. Path. exot.*, **82** : 233-235.
- GARNHAM P. C., 1965. The Leishmanias, with special reference to the role of animal reservoirs. *Am. Zoologist*, **5** : 141-151.
- GATTI G., BOGGINO J. & PRIETO C., 1939. Un nouveau foyer de leishmaniose viscérale en Amérique du Sud. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **32** : 602-605.
- GERMAIN M., EOZAN J. P., FERRARA L. & BUTTON J.P., 1973. Données complémentaires sur le comportement et l'écologie d'*Aedes africanus* (Theobald) dans le nord du Cameroun occidental. *Cah. ORSTOM, Sér. Ent. méd. et Parasitol.*, **XI** : 127-146.
- GIBSON W. C. & MILES M. A., 1985. Application of new technologies to epidemiology. *Brit. Med. Bull.*, **41** : 115-121.
- GUERRA H., 1988. Distribution of leishmaniasis in Peru. In : *Research on control strategies for the leishmaniasis* (Walton, B. C., Wijeyaratne, P. M. & Modabber, F., Eds.). *Proceedings of an International Workshop, Ottawa, Canada, 1-4 June 1987.* (IDRC) : 135-145.
- HARRISSON L. H., NAIDU T. G., DREW J. S., ALENCAR J. E. de & PEARSON R. D., 1986. Reciprocal relationship between undernutrition and the parasitic disease visceral leishmaniasis. *Reviews of infectious diseases*, **8** : 447-453.
- HASHIGUCHI Y., 1987. *Studies on New World Leishmaniasis and its transmission, with particular reference to Ecuador.* Research Report Series n° 1 (Y. Hashiguchi Ed.), 174 p., Kyowa Printing : Kochi, Japan.
- HERRER A. & CHRISTENSEN H.A., 1975. Implication of *Phlebotomus* sand flies as vectors of bartonellosis and leishmaniasis as early as 1764. *Science*, **190** : 154-155.
- HERTIG M., 1942. *Phlebotomus* and Carrion's disease. *Am. J. Trop. Med.*, **22** (Suppl.) : 1-81.
- JOHNSON P. T., 1961. Autogeny in Panamanian *Phlebotomus* sand flies (Diptera, Psychodidae). *Ann. Ent. Soc. Am.*, **54** : 116-118.
- JOHNSON P. T. & HERTIG M., 1961. The rearing of *Phlebotomus* sand flies. II. Development and behaviour of Panamanian sand flies in laboratory culture. *Ann. Ent. Soc. Amer.*, **54** : 764-776.
- JOHNSON P. T., McConnell E. & HERTIG M., 1962. Natural and experimental infections of leptomonad flagellates in Panamanian *Phlebotomus* sand flies. *J. Parasitol.*, **48** : 158.
- JOLLIFFE D. S., 1986. Cutaneous leishmaniasis from Belize-treatment with ketoconazole. *Clin. Exp. Derm.*, **11** : 62-68.

- JONES T. C., JOHNSON W. D., BARRETTO A. C., LADO E., BADARO R., CERF B., REED S. G., NETTO E. M., TADA M. S., FRANCA F., WIESE K., GOLIGHTLY L., FIKRIG E., COSTA J. M. L., CIBA C. C. & MARSDEN P. D., 1987. Epidemiology of American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis braziliensis*. *J. Inf. Dis.*, **156** : 73-83.
- KILLICK-KENDRICK R., 1979. Biology of *Leishmania* in phlebotomine sand flies. In : *Biology of the Kinetoplastida*, (W. H. R. Lumsden and D. A. Evans, Eds), vol. II, pp. 395-460. Academic Press. : London, New York.
- KILLICK-KENDRICK R., 1987. Methods for the study of phlebotomine sand flies. In : *The leishmaniasis in Biology and Medicine* (W. Peters & R. Killick Kendrick, Eds.), vol. I : 473-497. Academic Press : London, New York.
- KILLICK-KENDRICK R., LEANEY A.J., READY P.D. & MOLYNEUX D.H., 1977. *Leishmania* in phlebotomid sand flies. IV. The transmission of *Leishmania mexicana amazonensis* to hamsters by the bite of experimentally infected *Lutzomyia longipalpis*. *Proceedings of the Royal Society, London, Series B*, **196** : 105-115.
- KRANE B. D., FAGBULE M. O. & SCHAMMA M., 1984. The benzophenanthridine alkaloids. *J. Nat. Prod.*, **47** : 1-43.
- LAINSON R. & SHAW J. J., 1979. The role of animals in the epidemiology of South American leishmaniasis. In : *Biology of the Kinetoplastida*. (W. H. R. Lumsden and D. A. Evans, Eds.). I : 1-116. Academic Press Inc. : London, New York.
- LAINSON R. & SHAW J. J., 1987. Evolution, classification and geographical distribution. In : *The Leishmaniasis in Biology and Medicine* (W. Peters & R. Killick Kendrick, Ed.). I. 1 : 1-120. Academic Press Inc. : London, New York.
- LAINSON R. & SHAW J. J., 1989. *Leishmania* (*Viannia*) *naiffi* sp. n., a new parasite of the armadillo, *Dasypus novemcinctus* (L.) in Amazonian Brazil. *Ann. Parasit. Hum. et Comp.*, **64** : 3-9.
- LAINSON R., SHAW J. J. & POVOA M. M., 1981 The importance of edentates (sloths and anteaters) as primary reservoirs of *Leishmania braziliensis guyanensis*, causative agent of "pian-bois" in north Brazil. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **75** : 611-612.
- LANOTTE G. & RIOUX J. A., 1990. Dynamique d'un processus de cytogamie chez *Leishmania tropica* *Ann. Soc. fr. Parasitol.*, **8** : 9-12.
- LEANEY A.J., 1977. The effect of temperature on *Leishmania* in sand flies. *Parasitology*. **75** : XXVIII-XXIX.
- LEBBE J., VIGNES R. & DEDET J.P., 1989. Computer-aided Identification of Insect Vectors. *Parasitology Today*, **5** : 301-304.
- LE PONT F., 1984. *Contribution à l'épidémiologie de la leishmaniose tégumentaire en Guyane française*, Thèse de doctorat d'université, Orsay, 143 p.
- LE PONT F., 1990. Les phlébotomes et les leishmanioses en Bolivie, Thèse Sciences, Univ. Paris-Sud, 134 p.
- LE PONT F., BRENIERE S. B., MOUCHET J. & DESJEUX P., 1988 a. Leishmaniose en Bolivie. III. *Psychodopygus carrerai carrerai* (Barretto, 1946) nouveau vecteur de *Leishmania braziliensis* Vianna, 1911 en milieu sylvatique de région subandine basse. *C. R. Acad. Sc. Paris, t. 307, Série III* : 279-282.
- LE PONT F., CAILLARD T., TIBAYRENC M. & DESJEUX P., 1986 b. Bolivian phlebotomines. II. *Psychodopygus yucumensis* n.sp., a new man-biting phle-

- botomine sandfly from subandean region (Diptera, Psychodidae). *Mem. Inst. O. Cruz*, **81** : 79-85.
- LE PONT F., CAILLARD T., TIBAYRENC M., DUJARDIN J. P. & DESJEUX P., 1985 a. Génétique. Distinction par les isoenzymes entre deux espèces cryptiques au sein du taxon *Psychodopygus carrerai* (Diptera : Psychodidae). *C. R. Acad. Sc. Paris, t. 300, Série III* : 479-481.
- LE PONT F. & DESJEUX P., 1984. Phlébotomes de Bolivie. I. *Lutzomyia nunez-tovari anglesi* n. ssp. (Diptera, Psychodidae), nouveau phlébotome anthropophile du piémont andin. *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. et Parasitol., vol. XXII* : 277-282.
- LE PONT F. & DESJEUX P., 1985 b. Leishmaniasis in Bolivia. I. *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) as the vector of visceral leishmaniasis in Los Yungas. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **79** : 227-231.
- LE PONT F. & DESJEUX P., 1986 a. Leishmaniasis in Bolivia. II. The involvement of *Psychodopygus yucumensis* and *Psychodopygus llanosmartinsi* in the sylvatic transmission cycle of *Leishmania braziliensis braziliensis* in a lowland subandean region. *Mem. Inst. O. Cruz*, **81** : 311-318.
- LE PONT F. & DESJEUX P., 1987 a. Phlébotomes de Bolivie. VI. Description de *Lutzomyia (Trichopygomyia) gantieri*, n.sp. (Diptera, Psychodidae). *Mem. Inst. O. Cruz*, **82** : 571-575.
- LE PONT F. & DESJEUX P., 1987 b. Phlébotomes de Bolivie. IV. *Lutzomyia (Trichophoromyia) beniensis* n.sp. (Diptera, Psychodidae). *Mem. Inst. O. Cruz*, **82** : 189-192.
- LE PONT F. & DESJEUX P., 1987 c. Les leishmanioses du bassin amazonien. Épidémiologie comparée des foyers de Guyane française et du piémont andin bolivien. *Séminaire Connaissance du milieu amazonien*, 1985, ORSTOM, Paris. Collection Colloques et Séminaires : 203-221.
- LE PONT F. & DESJEUX P., 1987 d. Phlébotomes de Bolivie. V. *Lutzomyia bristolai* n.sp., nouvelle espèce de phlébotome anthropophile de région subandine (Diptera, Psychodidae). *Mem. Inst. O. Cruz*, **82** : 319-323.
- LE PONT F. & DESJEUX P., 1988 b. Phlébotomes de Bolivie III Description de *Lutzomyia andersoni* n.sp. (Diptera, Psychodidae). *Mem. Inst. O. Cruz*, **83** : 421-425.
- LE PONT F. & DESJEUX P., 1991. Description de deux nouvelles espèces, n. sp. (Diptera : Psychodidae) de région subandine de Bolivie. *Bull. Soc. ent. France*, **96** : 301-309.
- LE PONT F. & DESJEUX P., 1990 d. Phlébotomes de Bolivie. Description de *Lutzomyia velascoi* n. sp. (Diptera : Psychodidae). *Bull. Soc. Ent. France* (sous presse).
- LE PONT F. & DESJEUX P., 1990 e. Phlébotomes de Bolivie. Description de *Lutzomyia vattieri* n. sp. et de la femelle de *L. antezanai* Le Pont, Dujardin et Desjeux, 1989 (Diptera : Psychodidae). *Bull. Soc. Ent. France* (sous presse).
- LE PONT F., DUJARDIN J.P., MOUCHET J. & DESJEUX P., 1990 b. Phlébotomes de Bolivie. VIII. *Lutzomyia antezanai* n. sp. (Diptera, Psychodidae). *Bull. Soc. ent. France*, **95** : 139-143.
- LE PONT F., MARISCAL PADILLA J., DESJEUX P., RICHARD A. & MOUCHET J., 1989 c. Impact de pulvérisations de deltaméthrine dans un foyer de leishmaniose de Bolivie. *Ann. Soc. belge Med. trop.*, **69** : 223-232.

- LE PONT F., MOLLINEDO S., MOUCHET J. & DESJEUX P., 1989 d. Leishmaniose en Bolivie IV. Le chien dans les cycles des leishmanioses en Bolivie. *Mem. Inst. O. Cruz*, **84** : 417-421.
- LE PONT F., MOUCHET J. & DESJEUX P., 1989 a. Leishmaniasis in Bolivia.VI. Observations on *Lutzomyia nuneztovari anglesi* Le Pont & Desjeux, 1984 the presumed vector of tegumentary leishmaniasis in the Yungas focus. *Mem. Inst. O. Cruz*, **84** : 277-278.
- LE PONT F., MOUCHET J. & DESJEUX P., 1989 e. Leishmaniose en Bolivie.VII. Infection of sentinel porcupines (*Coendou prehensilis*, L.) by *Leishmania (Le.) chagasi*. *Mem. Inst. O. Cruz*, **84** : 575.
- LE PONT F., MOUCHET J., DESJEUX P., TORRES-ESPEJO J. M. & RICHARD A., 1989 b. Épidémiologie de la leishmaniose tégumentaire en Bolivie. 2. Modalités de la transmission et foyers. *Ann. Soc. belge Med. trop.*, **69** : 307-312.
- LE PONT F., MOUCHET J. & DESJEUX P., 1989 f. Phlébotomes de Bolivie. VII. Répartition des deux morphotypes du phlébotome *Lutzomyia longipalpis* (Lutz et Neiva, 1912) (Diptera, Psychodidae) dans le piémont andin de Bolivie. *Mem. Inst. O Cruz*, **84** : 423-426.
- LE PONT F., MOUCHET J. & DESJEUX P., 1990 a. Phlébotomes de Bolivie. IX. Distribution géographique et écologique des phlébotomes anthropophiles sur un transect Andes-Amazonie. *Ann. Soc. Ent. France*, **26** : 159-171.
- LEWIS D. J., YOUNG D. G., FAIRCHILD G. B. & MINTER D. M., 1977. Proposals for a stable classification of the phlebotomine sand flies (Diptera : Psychodidae). *Syst. Ent.*, **2** : 319-332.
- LHULLIER M., PAJOT F.X., MOUCHET J. & ROBIN Y., 1981. Arboviroses en Amérique du Sud et dans les Caraïbes. *Med. Trop.*, **41** : 73-84.
- LLANOS-CUENTAS E. A., MARSDEN P. D., LAGO E. L., BARRETTO A. C., CUBA C. C. & JOHNSON W. D., 1984. Human mucocutaneous leishmaniasis in Tres Braços, Bahia, Brazil, an area of *Leishmania braziliensis* transmission. II. Cutaneous disease, presentation and evolution. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, **17** : 169-177.
- MANSKE R. H. F., 1953. *The alkaloids of Papaveraceous plants*. I. *Dicranostigma lactuoides* Hook and *Bocconia pearcei* Hutchinson.
- MARSDEN P. D., 1985. Pentavalent antimonials : old drugs for new diseases. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, **18** : 187-198.
- MARSDEN P. D., 1986. Mucosal leishmaniasis ("espundia" Escomel, 1911), *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **80** : 859-876.
- MARTINS A. V., WILLIAMS P. & FALCAO A. L., 1978. *American Sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae)*. Acad. Brasil. de Ciencias, Rio de Janeiro, RJ, 195 p.
- MAYRINK W., WILLIAMS P., DA COSTA C. A., MAGALHAES P. A., MELO M. N., DIAS M., LIMA A. O., MICHALICK M. S. M., CARVALHO E. F., BARROS G. C., SESSA P. A. & de ALENCAR J. E., 1985. An experimental vaccine against American dermal leishmaniasis : experience in the State of Espírito Santo, Brazil. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, **79** : 259-269.
- MELO D.A., REGO F. de A., TERUYO E. & NUNES V. L. B., 1987. *Cerdocyon thous* (L) (Canidae, Carnivora), naturalmente infectado por *Leishmania chagasi* (Corumba, Mato Grosso do Sul). *Resumos, X Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia, Salvador*, p 143.

- MILES M. A., 1983. *Trypanosoma* and *Leishmania*, the contribution of enzyme studies to epidemiology and taxonomy. In : *Protein polymorphism : adaptive and taxonomic significance* (Oxford GS. & Rollinson D., eds.), pp. 37-57. Academic Press : London.
- MILES M. A., 1985. Biochemical identification of the Leishmanias. *PAHO Bull.*, **19** : 343-353.
- MODABBER F., 1989. Experiences with vaccines against cutaneous leishmaniasis : of men and mice. *Parasitol.*, **98** : 849-860.
- MONJOUR L., OGUNKOLADE W., VOULDOUKIS I., ROSETO A., BERNE-MAN A. & FROMMEL D., 1986. Immunoprophylaxis against *Leishmania* infection with a semi-purified antigen. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **80** : 1013.
- MORTON I. E. & WARD R. D., 1989. Laboratory response of females *Lutzomyia longipalpis* sand flies to a host and male pheromone source over distance. *Med. Vet. Ent.*, **3** : 219-223.
- OLIVEIRA NETO M.P., GRIMALDI Jr G. MOMEN H., PACHECO R.S. MARZOCHI, M.C.A. & McMAHON PRATT D., 1986. Active cutaneous leishmaniasis in Brazil, induced by *Leishmania donovani chagasi*. *Mem. Inst. O Cruz*, **81** : 303-309.
- OMS, 1990. *Lutte contre les leishmanioses*. Sér. Rapp. Techn. n° 793. O.M.S. Genève, 158 p.
- ORTIZ I., 1954. Descripción de dos nuevas especies del género *Phlebotomus* Rondani (Diptera, Psychodidae) de Venezuela. *Acta Biol. Venez.*, **1** : 231-250.
- PAVLOVSKII E.N., 1964. *Natural foci of transmissible diseases in connection with the landscape epidemiology of zoonanthroposes*. "Nauika" ed., Moscou-Leningrad, 211 p.
- PEREIRA C., CASTRO P. de & MELLO D. de, 1958. Influencia da temperatura cutanea no desenvolvimento de lesões leishmanioticas. *Arq. Inst. Biol. (S Paulo)*, **25** : 121-138.
- PETERS W., EL-BIHARI S. & EVANS D. A., 1986. *Leishmania* infecting man and wild animals in Saudi Arabia : 2. *Leishmania arabica* n. sp. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **80** : 497-502.
- PHILLIPS A., LE PONT F., DESJEUX P. & MOLYNEUX D.H., 1990. Separation of *Psychodopygus carrerai carrerai* (Diptera : Psychodidae) by gas chromatography of cuticular hydrocarbons. *Acta tropica*, **47** : 145-149.
- PORTER C. H. & de FOLIART G., 1981. The man-biting activity of Phlebotomine sand flies (Diptera : Psychodidae) in a tropical wet forest environment in Colombia. *Arq. Zool. Sao. Paulo*, **30** : 81-158.
- PRADINAUD R., 1988. La leishmaniose tégumentaire en Guyane française. *Bull. Soc. Path. Exot.*, **81** : 738-739.
- PRATA A., 1963. Treatment of kala-azar with amphotericin B. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **57** : 266-268.
- RANQUE P., 1973. *Études morphologiques et biologiques de quelques Trypanosomides récoltés au Sénégal*. Thèse de Dr. Sc. Nat., Université d'Aix-Marseille, 28 Avril 1973.
- READY P. D., FRAIHA H., LAINSON R. & SHAW J. J., 1980. *Psychodopygus* as a genus : reasons for a flexible classification of the phlebotomine sand flies (Diptera : Psychodidae). *J. Med. Ent.*, **17** : 75-88.

- RECACOECHEA M., VILLARROEL G., BALDERAMA S., DE DONCKERS S., JACQUET D. & LE RAY D., 1989. Leishmaniasis in the Lowlands of Bolivia. par III Status of the disease in an area of spontaneous agricultural colonization in : *Leishmaniasis : The current status and new strategies for control*, D harted, Nato Asi, Series A, **163**, 109-105. Plenum Press New York.
- RIOUX J.A., GOLVAN Y.J., CROSET H., TOUR S., HOUIN R., ABONNENC E., PETIT-DIDIER M., VOLHARDT Y., DEDET J. P., ALBARET J. L., LANOTTE G. & QUILICI M., 1969. *Épidémiologie des leishmanioses dans le Sud de la France*. Monographie I.N.S.E.R.M., n° **3**, 223 p.
- RIOUX J. A., ABOULKER J. P., LANOTTE G., KILLICK-KENDRICK R. & MARTINI DUMAS A., 1985. Écologie des leishmanioses dans le Sud de la France. 21. Influence de la température sur le développement de *Leishmania infantum* Nicolle, 1908 chez *Phlebotomus ariasi* Tonnoir, 1921. Etude expérimentale. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, **60** : 221-229.
- RIOUX J.A., LANOTTE G., MAAZOUN R., PERELLO R. & PRATLONG F., 1980. *Leishmania infantum* Nicolle, 1908, agent du bouton d'Orient autochtone. À propos de l'identification biochimique de deux souches isolées dans les Pyrénées orientales. *C. R. Acad. Sc. Paris*, **291** : 701-703.
- RIOUX J. A., LANOTTE G., SERRES E., PRATLONG F., BASTIEN P. & PÉRIERES, J. 1990. Taxonomy of *Leishmania*. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, **65** : 111-125.
- RIPOLL C., REMONDEGUI C., ROMANO F., CAORLIN O. & RIVETTI E., 1987. Brote de leishmaniasis tegumentaria en la provincia de Jujuy, Argentina. 1985. II *Congreso argentino de protozoología, 26-30 Octubre 1987*, La Falda, Cordoba, Argentina, p. 51.
- ROBERTS D. W. & STRAND M., 1977. *Pathogens of medically important arthropods*. *Bull. WHO*, **55**, suppl. n° 1 : 230 p.
- ROSSIGNOL P.A., RIBEIRO J. M. C., JUNGERY M., TURELL M. J., SPIELMAN A. & BAILEY C. L., 1985. Enhanced mosquito blood-feeding success on parasitemic hosts : evidence for vector-parasite mutualism. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **82** : 7725-7727.
- RYAN L., LAINSON R., SHAW J. J., BRAGA R. R., ISHIKAWA E. A. Y., 1987. Leishmaniasis in Brazil. XXV. Sand fly vectors of *Leishmania* in Para State, Brazil. *Med. and Vet. Ent.*, **1** : 383-395.
- SACKS D. L., BARRAL A. & NEVA F. A., 1983. Thermosensitivity patterns of old vs. New World cutaneous strains of *Leishmania* growing within mouse peritoneal macrophages in vitro. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **32** : 300-304.
- SAMPAIO R. N. R., SAMPAIO J. H. D. & MARSDEN P. D., 1985. Pentavalent antimonial treatment in mucosal leishmaniasis. *Lancet*, **1** : **1097**.
- SAMPAIO S. A. P., CASTRO R. M., DILLON N. L. & MARTINS J. E. C., 1971. Treatment of mucocutaneous (American) leishmaniasis with amphotericin B : report of 70 cases. *Int. J. Dermatol.*, **10** : 179-181.
- SANCHEZ P. R., 1989. *El proyecto nacional popular*, La Paz, 189 p.
- SANDS M., KRON M. A., BROWN R. B., 1985. Pentamidine : a review. *Rev. Infect. Dis.*, **7** : 625-634.
- SHERLOCK I.A., MIRANDA J. C., SADYGURSKY M. & GRIMALDI G., 1984. Natural infection of the opossum *Didelphis marsupialis* an apparent wild reservoir of *Leishmania (L.) chagasi* in Colombia, South America. *Mem. Inst. O. Cruz*, **79** : 511.

- SHORTT H.E., 1945. Recent research on kala-azar in India. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **39** : 13-41.
- SOLANO E., HIDALGO H. & ZELEDON R., 1984. Tratamiento intralesional exitoso de la leishmaniasis por *Leishmania brasiliensis panamensis* con Glucantime. *Med. Cut. I. L. A.*, *XII* : 19-24.
- SUDIA W. D. & CHAMBERLAIN R. W., 1962. Battery operated light-trap, an improved model. *Mosq. News*, **22** : 126-129.
- TDR, 1990. Antimonials : Large failure in leishmaniasis "alarming". *TDR News n° 34* : 1 & 7.
- TESH R. B., 1988. The genus *Phlebovirus* and its vectors. *Ann. Rev. Entomol.*, **33** : 169-181.
- THEODOR O., 1948. Classification of the Old World species of the subfamily Phlebotominae (Diptera, Psychodidae). *Bull. Ent. Res.*, **39** : 85-115.
- THEODOR O., 1965. On the classification of American Phlebotominae. *J. Med. Ent.*, **2** : 171-197.
- TIBAYRENC M., 1986. *La variabilité isoenzymatique de Trypanosoma cruzi, agent de la maladie de Chagas : signification génétique, taxonomique et épidémiologique*. Thèse, Dr. Sc. Nat. Univ. Paris-Sud.
- TIBAYRENC M. & LE PONT F., 1984. Études isoenzymatiques d'isolats boliviens de *T. cruzi* pratiqués chez *Rhodnius pictipes*. *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. Parasitol.*, **22** : 55-57.
- TORRES ESPEJO J. M., LE PONT F., MOUCHET J., DESJEUX P. & RICHARD A. 1989 a. Épidémiologie de la leishmaniose tégumentaire en Bolivie. 1 Description des zones d'étude et fréquence de la maladie. *Ann. Soc. belge. Med. trop.* **69** : 297-306.
- TORRES ESPEJO J. M., PRATLONG F., LE PONT F., MOUCHET J., DESJEUX P., RIOUX J. A. & DEDET J. P., 1989 b. Leishmaniasis in Bolivia. V. Human strains of *Leishmania (V.) braziliensis* from the Department of Pando. *Mem. Inst. O. Cruz.*, **84** : 583.
- TROTTER E. R., PETERS W. & ROBINSON J. L., 1980. The experimental chemotherapy of leishmaniasis. VI. The development of rodent models for cutaneous infections with *L. major* and *L. mexicana amazonensis*. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, **74** : 299-319.
- URJEL R., RECACOECHEA M., DESJEUX Ph., BERMUDEZ H., VILLARROEL G., BALDERAMA S., CARRASCO J., AGUILARD O., DUJARDIN J. C. & LE RAY D., 1989. Leishmaniasis in the lowlands of Bolivia. Part IV. Preliminary characterization of eleven *Leishmania* isolates in *Leishmaniasis : The current status and new strategies for control*. D. Hart ed., Nato Asi Series A, **163** : 131-136. Plenum Press, New York.
- VASCONCELOS I. A. B., VASCONCELOS A. W., MOMEN H., GRIMALDI Jr. G. & ALENCAR J. E., 1988. Epidemiological studies on American leishmaniasis in Ceara State, Brazil. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, **82** : 547-554.
- VELASCO J. E., 1973. *The phlebotomine sand flies of the Los Yungas region of Bolivia*. M. S. Thesis, Louisiana State Univ., Dep. Trop. Med. & Med. Parasit., 204 p.
- VIALLET J., MACLEAN J. D. & ROBSON H., 1986. Response to ketoconazole in two cases of longstanding cutaneous leishmaniasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **35** : 491-495.

- VIERA P. C. & KUBO L., 1990. Molluscidal quinoline alkaloids from *Galipea bracteata*. *Phytochem.*, **29** : 813-815.
- WALTERS L. L., CHAPLIN G. L., MODI G. B. & TESH R. B., 1989. Ultrastructural biology of *Leishmania (Viannia) panamensis* (= *Leishmania braziliensis panamensis*) in *Lutzomyia gomezi* (Diptera : Psychodidae) a natural host-parasite association. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **40** (1) : 19-39.
- WALTON B. C., CHINEL L. V. & EGUIA O. E., 1973. Onset of espundia after many years of occult infection with *Leishmania braziliensis*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **22** : 696-698.
- WARD R. D., 1976. New World Leishmaniasis : a review of the epidemiological changes in the last 3 decades. *Proceedings of the XVth International Congress of Entomology, Washington, D.C.*, 505-522.
- WARD R. D., 1985 b. Vector biology and control. In *Human Parasitic Diseases*, vol. 1 (Chang, K. P. & Bray, R. S., eds.) : 199-212. Elsevier : Amsterdam.
- WARD R. D., PHILLIPS A., BURNET B. & MARCONDES C. B., 1988. The *Lutzomyia longipalpis* complex : reproduction and distribution. In : *Biosystematics of Haematophagous Insects* (M. W. Service, Ed), **37** : 257-690. Clarendon Press : Oxford.
- WARD R. D., RIBEIRO A. L., RYAN L., FALCAO A. L. & RANGEL E. F., 1985 a. The distribution of two morphological forms of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz and Neiva) (Diptera : Psychodidae). *Mem. Inst. O. Cruz*, **80** : 145-148.
- WILLIAMS P., 1970. Phlebotomine sand flies and leishmaniasis in British Honduras (Belize) *Ann. trop. Med. Parasit.*, **64** : 317-364.
- YOUNG D. G., 1979. A Review of the Bloodsucking Psychodid Flies of Colombia (Diptera : Phlebotominae and Sycoracinae). *University of Florida. Agricultural Experiment Stations. Technical Bulletin*, **806**, pp. 266.
- YOUNG D. G. & LAWYER P. G., 1987. 2. New World vectors of the leishmaniasis. In : *Current Topics in Vector Research* (K. F. Harris, Ed), vol. IV : 29-71. Springer Verlag : London, New York.
- ZELEDON R., 1971. Efecto de la temperatura de la piel en la leishmaniasis cutanea experimental. *Rev. Soc. Brasil. Med. Trop.*, **5** : 131-134.

ANNEXE I

Les stations d'étude (figure 18)

Les stations fixes de captures ont été Sacramento (altitude 2 000 m, forêt de brouillard), Tocania (altitude 1 400 m, forêt subandine des Yungas), cacaoyère près de Coroico (altitude 1 000 m, Yungas), Santa Barbara (altitude 900 m, milieu domestique, Yungas), Palos Blancos et Marimonos (altitude 900 m, forêt pluvieuse, Alto Beni), Tumupasa (altitude 500 m, Alto Beni), Yucumo (altitude 250 m, forêt pluvieuse de basse altitude, Alto Beni). Des captures ponctuelles ont été effectuées le long de la galerie du Beni (de Rurrénabaque à Riberalta) ainsi que dans le Pando, sur les ríos Orthon et Madre de Dios, et le long de la route Riberalta-Guayaramerin. De nombreux sondages ont été réalisés à des altitudes intermédiaires dans toute la frange subandine.

De plus, plusieurs missions d'étude ont été menées dans le Sud du pays, autour de Tarija et dans les environs de Cochabamba. La région de Santa Cruz a été couverte par le CENETROP établi dans cette ville.

Les caractéristiques géographiques des zones d'étude ont été décrites plus haut (cf. *supra*, pp. 21-25).

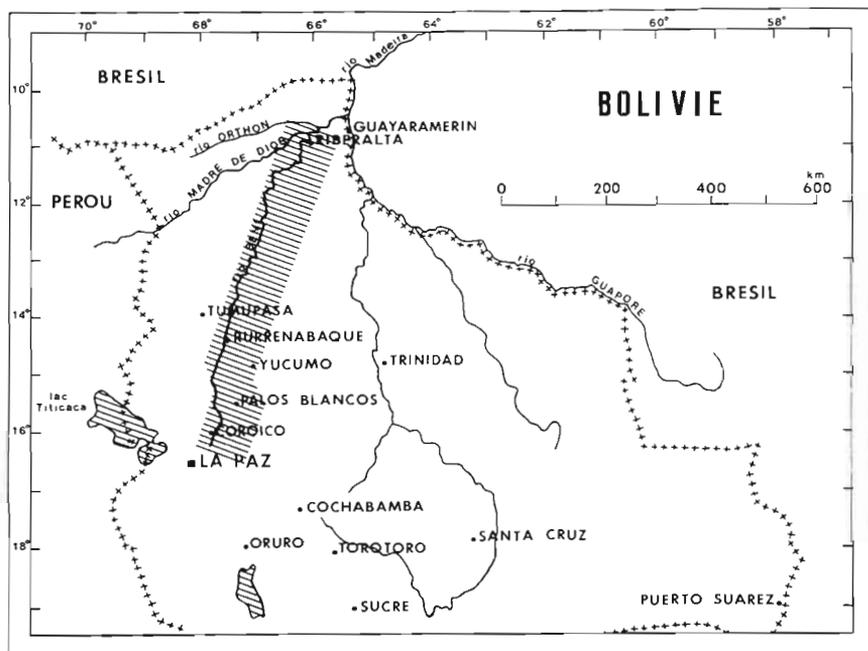


Figure 18 : Carte de situation des stations d'étude en Bolivie.

ANNEXE II

Les méthodes d'échantillonnage des phlébotomes

Captures sur volontaires (photo n° 59)

La détermination des espèces anthropophiles et la quantification de leurs populations sont des données fondamentales pour les études épidémiologiques. Actuellement, seules les captures sur homme permettent d'obtenir des informations reproductibles et comparables dans différents milieux et aux diverses saisons.

Conscients des risques encourus par les captureurs, nous leur avons conseillé de garder leurs vêtements sur le corps et les membres, et de réduire les surfaces cutanées dénudées au strict minimum. Par ailleurs, nous n'avons utilisé que des volontaires originaires de la zone d'endémie et ayant déjà été infectés. En effet, on avait remarqué qu'après une infection primaire décelable par sa cicatrice, les sujets étaient rarement réinfectés et ne présentaient que des lésions fugaces. De plus, l'IBBA a assuré un suivi mensuel de tous les personnels et pratiqué les traitements même des affections bénignes. L'un des auteurs (FLP) a pris part à toutes les captures, deux autres (PD et JMTE) à un certain nombre d'entre elles.

Les captures sur homme ont été réalisées de 19 heures à 22 heures. Cette période du cycle nyctéméral a été choisie après que des essais préliminaires eurent montré qu'elle correspondait au pic d'agressivité de toutes les espèces, au moins à l'extérieur, dans le milieu naturel. Les captures dans la canopée étaient exécutées à des points fixes, sur plate-forme (photo n° 54). Au sol, les captureurs se déplaçaient ce qui, en saison sèche, augmente la densité des agressions par suite de l'effet d'intrusion.

Chaque phlébotome était placé en tube individuel, ce qui permet de garder les insectes vivants avant les dissections mais fausse les résultats par défaut lorsque l'abondance des phlébotomes déborde les possibilités des récolteurs.

Ce type de capture n'a pu être exécuté dans les habitations des Yungas où les habitants préservent farouchement leur intimité ; on a dû se contenter de procéder à un échantillonnage au piège lumineux.

Partout où les conditions l'ont permis on a mesuré, pendant une année voire deux ans, la densité agressive des phlébotomes, par homme et par heure, dans la tranche d'activité du pic crépusculaire. Il a été possible ainsi de déterminer la part respective de chaque espèce dans l'ensemble des piqûres de phlébotomes reçues par un sujet dans la station et la situation étudiées.

Toutes les données quantitatives dont il est fait état ont été fournies par ce mode de capture.

Captures matinales, à l'aspirateur, à la base des troncs

Elles se pratiquent avec un "aspirateur" en verre, et leur efficacité dépend de l'acuité visuelle et de la dextérité du récolteur (FLOCH et ABONNENC, 1952). C'est une excellente technique d'échantillonnage des phlébotomes, en milieu sylvatique et domestique, qui permet de récolter des spécimens fraîchement gorgés sur leurs gîtes de repos, mais les données sont peu reproductibles et difficilement quantifiables.

Captures au piège lumineux (photos n° 55, 56)

Elles se pratiquent avec des "CDC miniature light-traps" (SUDIA et CHAMBERLAIN, 1962). C'est la seule technique qui ait permis de récolter des *Psychodopygus* gorgés en sous-bois, mais son rendement était très faible ; il peut être augmenté en plaçant un animal au voisinage immédiat du piège. Ce piège rend de grands services pour évaluer les populations domestiques après pulvérisation d'insecticide, lorsque les habitants sont réticents à laisser entrer des captureurs chez eux ; elle permet de capturer des espèces qui rentrent tard dans les habitations, et de déterminer leur heure d'entrée exacte grâce à des ramassages horaires.

Un piège lumineux attirant les phlébotomes sur un support adhésif peut aussi être utilisé (RIOUX *et al.*, 1969 ; KILLICK KENDRICK, 1987), mais nous ne l'avons pas employé car les phlébotomes englués doivent être nettoyés au chloroforme ou aux détergents et ne peuvent plus être disséqués pour rechercher les infections.

Captures au piège à appât animal (photos n° 57, 58)

Tous les pièges utilisant la glu comme moyen de récolte des phlébotomes sont plus ou moins des adaptations du piège de DISNEY (1966). Celui-ci a donné d'excellents résultats pour évaluer les fluctuations de densités saisonnières de *Lu. longipalpis*. Mais il est encombrant, difficile à placer, et son rendement est irrégulier ; de plus il présente les mêmes inconvénients pour les phlébotomes capturés que la méthode précédente.

ANNEXE III

Identification des phlébotomes et des parasites

Identification des phlébotomes

L'identification se fait au moment de la dissection, essentiellement en utilisant les caractéristiques de la spermathèque et de la pigmentation externe. Nous avons utilisé, comme principales sources d'informations, les mono-

graphies de FLOCH et ABONNENC (1952), FORATTINI (1973) et YOUNG (1979).

Des outils plus sophistiqués, l'analyse des hydrocarbures cuticulaires et des isoenzymes (LE PONT *et al.*, 1985 a ; CAILLARD *et al.*, 1986) (PHILIPS *et al.*, 1990) ont été utilisés pour vérifier la dualité d'espèces morphologiquement très proches, notamment *Ps c. carrerai* et *Ps. yucumensis*. Cinq enzymes – Peptidase II (PEP II), Xanthine déhydrogénase (XDH), Glucose phospho-isomérase (GPI), Malate déhydrogénase (MDH), Phosphoglucomutase (PGM) – se sont montrées discriminantes. Ces analyses biochimiques ont confirmé les identifications sur critères morphologiques.

Des phéromones "spécifiques" ont été proposées comme critères d'identification, notamment dans le complexe *Lu. longipalpis* (WARD *et al.*, 1988). Les résultats ne recourent ni les caractères morphologiques (présence d'une ou deux paires de taches tergaux), ni les observations écologiques. Une seule population de Bolivie ayant été étudiée par cette méthode, aucune conclusion ne peut en être tirée.

Des clefs d'identification assistées par l'informatique sont en cours de mise au point et des logiciels informatiques (LEBBE *et al.*, 1989) sont ou seront rapidement disponibles. Elles utilisent les critères morphologiques mentionnés plus haut ainsi que la morphométrie alaire et certains caractères biologiques.

Identification des repas sanguins

Les phlébotomes fraîchement gorgés, récoltés dans la nature et les habitations, étaient identifiés puis rapidement placés individuellement dans des microtubes contenant un grain de dessiccateur. Ces tubes étaient ensuite envoyés au Gorgas Memorial Laboratory à Panama pour identification de la nature du sang ingéré par l'insecte grâce à un test de précipitine miniaturisé, utilisant les antisérums des animaux les plus susceptibles de servir d'hôte. Malheureusement, le laboratoire a fermé ses portes au cours de notre étude en 1987 et tous les repas n'ont pu être identifiés, en particulier ceux des *Warileya*.

Recherche et identification des parasites

Les seuls parasites pris en compte ont été les *Leishmania*.

• CHEZ LES PHLÉBOTOMES

De 1982 à 1986, la plupart des phlébotomes récoltés ont été disséqués et leur tube digestif examiné pour déceler la présence de promastigotes. Si ceux-ci étaient présents, le tube digestif était dilacéré et son contenu injecté par voie sous-cutanée aux pattes de hamsters, suivant la méthode de LAINSON et SHAW (1979) ; des biopsies au point d'inoculation, surtout si aucune ulcération ne se manifestait rapidement, étaient réalisées pour tenter d'isoler le parasite et de le caractériser, biologiquement et biochimiquement, après culture (LAINSON *et al.*, 1981). Puis les hamsters étaient sacrifiés, et des biopsies de foie, rate, et moelle osseuse, broyées, étaient ensemencées sur milieu de culture. Dans les villages où les conditions de

travail étaient plus aisées, le tube digestif des spécimens infectés était dilacéré et ensemencé sur deux tubes de milieu NNN modifié, contrôlés ensuite toutes les semaines. Le milieu NNN est un milieu diphasique ; la phase solide est à base d'agar-agar additionné de 15 % de sang de lapin défibriné, la phase liquide est aqueuse additionnée de proline (OMS, 1990).

Les parasites étaient ensuite identifiés par électrophorèse des isoenzymes, méthode considérée comme la plus fiable actuellement. Toutes les enzymes analysées, 13 en tout, ont un profil différent chez *Le. braziliensis* du sous-genre *Viannia* et chez les *Leishmania (Le.)* du groupe *mexicana*. A l'intérieur du sous-genre *Viannia*, 8 enzymes se sont montrés discriminants pour séparer *Le. braziliensis* des autres espèces du sous-genre – Glucose 6 déhydrogénases (G6 PDHNADP⁺ et G6 PDHNAD⁺), Malate déhydrogénase (MDH), Mannose phosphate isomérase (MPI), Peptidase (PEP), Phosphoglucomutase (PGM), Malate enzyme (ME) et Phosphogluco déhydrogénase (PGD).

À partir de 1987 une nouvelle technique a été utilisée, le tube digestif des phlébotomes infectés par des promastigotes était étalé sur lame, séché, fixé à l'acétone, et ramené au laboratoire pour identification des parasites par les anticorps monoclonaux, suivant la méthode de BARKER *et al.* (1986). Cette méthode, qui élimine le processus des isolements, toujours aléatoires, augmente les possibilités d'identification des parasites chez les vecteurs et accroît la fiabilité des résultats (photo n° 60).

• CHEZ L'HOMME ET LES RÉSERVOIRS ANIMAUX

Le diagnostic de leishmaniose viscérale chez l'homme a été basé sur l'étude parasitologique de biopsies de la crête iliaque, suivie de leur mise en culture sur milieu NNN modifié. L'identification se fait par les isoenzymes comme pour les leishmanies isolées des phlébotomes (cf. Annexe III).

Les chiens et les animaux sauvages étaient sacrifiés au laboratoire, et les biopsies de foie, de rate, et de moelle, étaient complétées par de nombreux prélèvements de peau. Les protocoles de culture, d'isolement, et d'identification de souches, étaient identiques à ceux pratiqués pour le diagnostic chez l'homme.

Pour la recherche des leishmanioses tégumentaires chez l'homme, des biopsies de bord de lésion étaient broyées, puis ensemencées en milieu biphasique NNN modifié, suivant le protocole classique. Préalablement, des appositions étaient pratiquées pour la recherche directe des parasites sur les lames après coloration de May-Grünwald Giemsa.

LISTE DES TABLEAUX

Tab. 1 : Exportations	27
Tab. 2 : Notifications de maladies	29
Tab. 3 : Etat nutritionnel	31
Tab. 4 : Prévalence de goitre	31
Tab. 5 : Leishmanioses viscérales	38
Tab. 6 : Leishmanioses cutanées de l'Ancien Monde	39
Tab. 7 : Leishmanioses tégumentaires américaines	40
Tab. 8 : Catalogue des phlébotomes de Bolivie	50
Tab. 9 : Répartition du genre <i>Psychodopygus</i> et du sous-genre <i>Nyssomyia</i> en Bolivie (quatre étages), au Brésil et en Guyane française	62
Tab. 10 : Prévalence des lésions actives dans les trois foyers	72
Tab. 11 : Nombre et pourcentages de porteurs de lésions et de ci- catrices	72
Tab. 12 : Pourcentage des cas muqueux chez les sujets positifs ..	72
Tab. 13 : Poids de la maladie muqueuse	73
Tab. 14 : Nombre de cicatrices ou lésions par sujet positif	74
Tab. 15 : Captures de phlébotomes dans les habitations avant et après traitement	84
Tab. 16 : Captures dans les poulaillers avant et après traitement.	84

LISTE DES FIGURES

Fig. 1 : Géographie physique de Bolivie	20
Fig. 2 : Coupe du transect.....	22
Fig. 3 : Climatologie des stations.....	22
Fig. 4 : Position des parasites dans le tube digestif du phlébotome.....	35
Fig. 5 : Chromatogrammes de phéromones.....	52
Fig. 6 : Zymogramme de phlébotomes	52
Fig. 7 : Répartition de <i>Lutzomyia longipalpis</i>	54
Fig. 8 : Répartition des phlébotomes anthropophiles par étage écologique.	56
Fig. 9 : Densité et diversité des phlébotomes anthropophiles.....	57
Fig. 10 : Situation des stations d'étude des <i>Psychodopygus</i> et des <i>Nyssomyia</i>	59
Fig. 11 : Cycle de la leishmaniose viscérale.....	66
Fig. 12 : Fréquence des atteintes leishmaniennes	70
Fig. 13 : Position des lésions sur le corps.....	73
Fig. 14 : Age de contamination.....	74
Fig. 15 : Capture des phlébotomes en milieu péridomestique et domestique.....	76
Fig. 16 : Réduction des captures de <i>Lu. n. anglesi</i> après traitement..	83
Fig. 17 : Réduction des captures de <i>Lu. longipalpis</i> après traitement.....	83
Fig. 18 : Les stations d'étude – Carte de situation.....	107

TABLE DES MATIÈRES

LEISHMANIOSES ET PHLÉBOTOMES EN BOLIVIE – RÉSUMÉ.....	5
LEISHMANIASIS Y FLEBOTOMOS EN BOLIVIA – RESUMEN.....	8
LEISHMANIASES AND SAND FLIES IN BOLIVIA – SUMMARY.....	11
SIGLES UTILISÉS.....	13
PRÉFACE.....	14
AVANT-PROPOS.....	16
INTRODUCTION.....	18

LE MILIEU PHYSIQUE, BIOTIQUE ET HUMAIN

Le relief.....	21
Le climat.....	21
La végétation.....	23
La faune.....	24
Le peuplement humain.....	24
Les activités humaines.....	26
La santé publique.....	28

PLANCHES. – *Pando. Alto Beni. Yungas. Les Hautes Terres. Parasites et cycles. Parasites et vecteurs. Leishmaniose viscérale.*

LEISHMANIOSES ET LEISHMANIES

Les parasites; position systématique des <i>Leishmania</i> et phylogénie ...	33
Morphologie et cycle de développement du parasite.....	34
Classification des <i>Leishmania</i> et des leishmanioses.....	36
Les leishmanioses en Bolivie.....	37

LES PHLÉBOTOMES

Généralités et rôle en santé publique.....	47
Taxonomie.....	48
Distribution géographique et écologique des espèces anthropophiles (Le Pont <i>et al.</i> , 1991 a).....	55
Observations écologiques.....	60

PLANCHES. – *Espundia, ulcères cutanés. Espundia, évolution rhino-pharyngée. Perception de la maladie. Epidémiologie de la leishmaniose viscérale. Epidémiologie "Espundia". Lutte. Moustiquaires imprégnées. Plantes utilisées en médecine traditionnelle. Techniques.*

EPIDÉMIOLOGIE DES LEISHMANIOSES

La leishmaniose viscérale	65
La leishmaniose tégumentaire à <i>Le. braziliensis</i>	68

LA LUTTE CONTRE LES LEISHMANIOSES :
PRÉVENTION ET TRAITEMENT

Prévention	79
Traitement	85
CONCLUSIONS.....	93
BIBLIOGRAPHIE	96
ANNEXE I. – LES STATIONS D'ÉTUDE.....	107
ANNEXE II. – LES MÉTHODES D'ÉCHANTILLONNAGE DES PHLÉBOTOMES	108
ANNEXE III. – IDENTIFICATION DES PHLÉBOTOMES ET DES PARASITES.	109
Liste des tableaux	112
Liste des figures	113

REMERCIEMENTS

De nombreuses personnes nous ont aidés au cours de nos travaux et lors de l'édition de cet ouvrage. Nous tenons à les remercier tous, et en particulier :

- Son Excellence Monsieur Gonzalo SANCHEZ DE LOZADA, Premier ministre qui a mis à notre disposition la hacienda de Chijchipa à partir de laquelle nous avons pu rayonner dans le piémont andin ;
- les directeurs et co-directeurs successifs de l'IBBA, les D^{rs} Mario PAZ, Gerardo ANTEZANA, Enrique VARGAS, Y. CARLIER et Jean-Pierre DEDET, ainsi que tout le personnel de l'IBBA qui nous a assistés tant au laboratoire que sur le terrain, avec une pensée toute particulière pour Sébastien SAPANA et ses frères Mario et Gabriel qui se sont dépensés sans compter dans les captures harassantes des phlébotomes ;
- le D^r René ANGLES RIVERO, pour ses informations lors du démarrage du programme, et le D^r Sergio MOLLINEDO pour son aide dans la recherche des réservoirs animaux de l'espundia ;
- nos collègues de l'ORSTOM, le D^r TIBAYRENC et M^{me} F.S. BRÉNIÈRE-CAMPANA qui ont exécuté une partie importante des identifications biochimiques des parasites et des vecteurs ; ils sont d'ailleurs coauteurs de nombreuses publications ;
- les D^{rs} J. BRENGUES, chef du département Santé, puis B. PHILIPPON qui a assumé ces fonctions à partir de 1988, J. PROD'HON, président de la Commission des sciences biologiques, J.-L. FRÉZIL, chef de l'Unité "Trypanosomiasés et Leishmaniosés", L. PERROIS, chef de l'Information scientifique et technique, tous de l'ORSTOM, qui ont "supporté" la publication de ce travail ;
- les P^r R. HOCQUEMILLER, A. CAVÉ et J.-C. GANTIER de la faculté de pharmacie de Châtenay-Malabry qui nous ont assistés dans l'isolement et l'identification des molécules leishmanicides des plantes utilisées en pharmacopée traditionnelle ;
- le D^r Etienne BOIS de l'INSERM qui a bien voulu relire ce livre ;
- M^{me} M. TEPPAZ et M^{lle} V. DELPLANQUE du Département Santé de l'ORSTOM ainsi que M^{me} A. AING, M^{lle} M.-A. BRAY, M^{me} CAVALAZZI, du Service des Éditions qui ont aidé à la "fabrication" de cet ouvrage.

Enfin nous n'oublierons pas nos éditeurs M. et M^{me} WILLOT qui ont fait preuve de tant de patience et de diligence.

Nous rappellerons que ce travail a permis à F. LE PONT de soutenir une thèse de doctorat devant la faculté des sciences de Paris XII. Nous remercions M^{mes} les professeurs G. LAUGÉ et G. VATTIER-BERNARD qui ont accepté de présider et juger cette thèse. Enfin nous exprimons toute notre gratitude au professeur J.-A. RIOUX, également rapporteur de cette thèse dont les commentaires nous ont incités à publier ce travail qu'il a bien voulu préfacer ; nous reconnaissons en lui le maître qui a renouvelé l'étude des leishmaniosés par l'analyse écologique où s'est exprimée sa grande culture de naturaliste ; nous n'avons cessé de nous en inspirer tout au long de nos travaux.

Crédits photographiques • Ph. 1 : Orstom • Ph. 2 : Gantier • Ph. 3, 4, 18, 21, 22, 29 : Le Pont • Ph. 5, 6, 7, 8, 9, 10, 16, 27, 28, 30 : Desjeux • Ph. 11, 12, 13, 14, 15, 17, 19, 20 : Mouchet • Ph. 23 : Chang *et al.*, 1955 • Ph. 24 : OMS • Ph. 25 : Rousset • Ph. 26 : Hertig, 1942 • Ph. 31, 33, 34, 39, 40, 60 : Desjeux • Ph. 37, 38 : Catalogue Musée de Lima / Desjeux • Ph. 32, 35, 36, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 54, 57, 58 : Lepont • Ph. 48, 49, 50 : Mouchet • Ph. 51, 52, 53 : Fournet • Ph. 55 : Rioux • Ph. 56, 59 : Gantier. Photo de couverture: Représentation des mutilations faciales dues à la leishmaniose. Céramique des collections du Musée de Lima, Photo Desjeux, sur fond de paysage des Yungas de Bolivie (Photo Le Pont)

Achévé d'imprimer 2^e trimestre 1992. Dépôt légal n° 1492

La Bolivie, un des pays au plus bas PNB des Amériques, traverse une grave crise économique. Sur les Hauts Plateaux, où est concentrée plus de 70 % de la population, la fermeture des mines métalliques et la surexploitation de terres pauvres sous un climat rude rendent de plus en plus précaire le quotidien des habitants. Leur seul choix est l'émigration vers les terres basses tropicales sous-peuplées. Arrivés, ils sont alors victimes d'une pathologie tropicale qui ne leur est pas familière et risque de décourager les efforts d'implantation. Parmi les affections redoutées des colons : les leishmanioses, objet de ce livre.

Sous l'impulsion de François Le Pont et Philippe Desjeux, l'équipe de l'Institut Bolivien de Biologie d'Altitude s'est livrée à une véritable exploration épidémiologique du piémont andin et de l'Amazonie bolivienne. Cet ouvrage se voudrait une synthèse pour un public élargi d'une trentaine d'articles parus dans des revues spécialisées. L'un d'entre eux a valu aux auteurs l'attribution du prix Broden-Rhodain délivré par la Société belge de Médecine tropicale en 1991.

Bolivia, which has one of the lowest gross national products in the Americas, is suffering a severe economic crisis. On the high plateaux the closure of mines and the over-cultivation of poor soils in a harsh climate make the daily life of the people increasingly precarious. Their only alternative is migration to the underpopulated tropical lowlands. When they get there, they fall prey to tropical diseases they are unfamiliar with, which can discourage their attempts to settle. One of the diseases feared by these colonists is leishmaniasis, the subject of this book.

Encouraged by François Le Pont and Philippe Desjeux, the team of the Bolivian Institute of Altitude Biology has conducted a veritable epidemiological exploration of the Andean foothills and the Bolivian Amazon. The book summarizes for a wide audience some thirty articles that have appeared in specialized journals. One of them earned its authors the Broden-Rhodain prize from the Belgian Society of Tropical Medicine in 1991.

ISBN ORSTOM : 2-7099-1045-4

ISBN INSERM : 2-85598-528-5

ORSTOM Editions - 213, rue La Fayette, 75480 Paris Cedex 10

Diffusion - 72, route d'Aulnay, 93143 Bondy Cedex

Editions INSERM - 101, rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13



La Bolivie, un des pays au plus bas PNB des Amériques, traverse une grave crise économique. Sur les Hauts Plateaux, où est concentrée plus de 70 % de la population, la fermeture des mines métalliques et la surexploitation de terres pauvres sous un climat rude rendent de plus en plus précaire le quotidien des habitants. Leur seul choix est l'émigration vers les terres basses tropicales sous-peuplées. Arrivés, ils sont alors victimes d'une pathologie tropicale qui ne leur est pas familière et risque de décourager les efforts d'implantation. Parmi les affections redoutées des colons : les leishmanioses, objet de ce livre.

Sous l'impulsion de François Le Pont et Philippe Desjeux, l'équipe de l'Institut Bolivien de Biologie d'Altitude s'est livrée à une véritable exploration épidémiologique du piémont andin et de l'Amazonie bolivienne. Cet ouvrage se voudrait une synthèse pour un public élargi d'une trentaine d'articles parus dans des revues spécialisées. L'un d'entre eux a valu aux auteurs l'attribution du prix Broden-Rhodain délivré par la Société belge de Médecine tropicale en 1991.

Bolivia, which has one of the lowest gross national products in the Americas, is suffering a severe economic crisis. On the high plateaux the closure of mines and the over-cultivation of poor soils in a harsh climate make the daily life of the people increasingly precarious. Their only alternative is migration to the underpopulated tropical lowlands. When they get there, they fall prey to tropical diseases they are unfamiliar with, which can discourage their attempts to settle. One of the diseases feared by these colonists is leishmaniasis, the subject of this book.

Encouraged by François Le Pont and Philippe Desjeux, the team of the Bolivian Institute of Altitude Biology has conducted a veritable epidemiological exploration of the Andean foothills and the Bolivian Amazon. The book summarizes for a wide audience some thirty articles that have appeared in specialized journals. One of them earned its authors the Broden-Rhodain prize from the Belgian Society of Tropical Medicine in 1991.

ISBN ORSTOM : 2-7099-1045-4

ISBN INSERM : 2-85598-528-5

ORSTOM Editions - 213, rue La Fayette, 75480 Paris Cedex 10

Diffusion - 72, route d'Aulnay, 93143 Bondy Cedex

Editions INSERM - 101, rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13