

LA LEISHMANIOSE
EN TANT QU'EXEMPLE DE METHODOLOGIE EN EPIDEMIOLOGIE

Compte-rendu de l'exposé du Professeur RIOUX
de la Faculté de Montpellier (27 octobre 1983)

F. MOUTOU*

=====



Résumé : La démarche épidémiologique des parasitologues de Montpellier est fortement teintée d'écologie. Dans un premier temps, l'auteur présente les principes de l'écologie médicale au travers des interrelations unissant les organismes vivants au milieu. La seconde partie applique cette démarche à l'étude de la leishmaniose. Les retombées sont théoriques et pratiques (plan de lutte, interventions...).

SUMMARY : The epidemiological approach followed by Montpellier university parasitologists is deeply coloured with ecology. In a first step the author explains the rules of medical ecology through the relationship linking living organisms to their ecosystem. The second part applies this thinking to the study of leishmaniasis. Consequences are both theoretical and practical (what to do on the field and how to do it).

*
* *

A la Faculté de médecine de Montpellier, il est tout naturel de devenir naturaliste. Créée en 1593 par un botaniste, cette faculté a su garder depuis le XVIème siècle, la tradition qui veut que le titulaire de la chaire de parasitologie soit aussi le directeur du jardin des Plantes. Avec ce contexte, on passe sans difficulté du naturaliste à l'écologue initialement sans le savoir, maintenant en toute connaissance de cause. Dans cet environnement favorable, l'étude de l'épidémiologie d'une maladie est fortement éclairée par l'approche écologique, parfois qualifiée de révolutionnaire, mais certainement très riche de conséquences théoriques et pratiques.

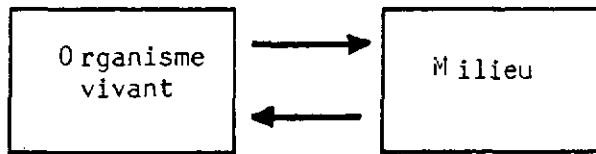
Avant d'aborder l'étude de la leishmaniose selon ces principes, une première partie de l'exposé a présenté les fondements de l'écologie épidémiologique.

I. L'ECOLOGIE EPIDEMIOLOGIQUE

L'écologie n'est pas la science du milieu, c'est la science de la vie. Il n'y a pas d'écologie sans vie, sans biologie. Ceci dit, la vie existe dans son milieu et il n'y a pas non plus d'écologie sans milieu. Les deux premiers concepts importants sont donc ceux de vie et de milieu. Ils représentent les deux compartiments propres au système étudié, le système étant à comprendre ici dans son sens le plus large. Aucun des deux compartiments n'est à privilégier par rapport à l'autre (figure 1).

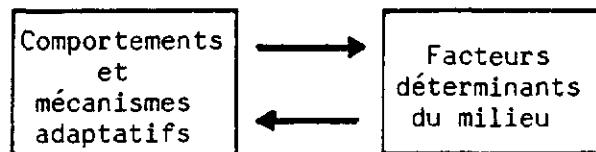
* Laboratoire Central de recherches vétérinaires, 22 rue Pierre Curie, 94703 Maisons-Alfort Cedex.

Figure 1 : Compartiments du système "écologie".



Mais nous n'observons pas le vivant de façon neutre. Nous notons les comportements, nous enregistrons les adaptations qui en résultent et nous voyons les espèces évoluer. L'écologie est la plus belle des sciences de l'évolution. Ces comportements sont induits par certains facteurs du milieu, et en réaction vont apparaître les formes nouvelles, les lignées nouvelles (figure 2).

Figure 2 : Interactions entre comportements et facteurs du milieu.



Que signifie alors l'approche écologiste d'une maladie infectieuse ? Ce n'est pas le malade, ni le vecteur quand il existe, qu'il faut aller étudier. Il faut se pencher sur l'agent infectieux, replacé dans son environnement naturel, dans le milieu extérieur et dans le milieu intérieur (l'organisme de l'hôte). En poursuivant le raisonnement, on peut donc dire que l'immunologie est une branche de l'écologie étudiant les êtres évoluant dans un milieu vivant ! D'une façon générale cette approche apporte une vue initiale très large et permet ensuite des analyses plus fines en travaillant sur certaines parties de l'ensemble.

L'épidémiologie est toute entière contenue dans l'écologie médicale, de façon plus certaine que si l'on se référait uniquement à ce premier terme. En effet, le concept d'épidémiologie a récemment perdu sa signification initiale pour revenir ensuite avec une telle multitude de nuances, de domaines d'application, de spécialisations qu'il est difficile de tout rassembler sans risque d'oubli. L'écologie médicale contient tous les aspects de l'épidémiologie tout en tenant compte des facteurs du milieu, du comportement (l'éthologie), des co-adaptations (capitales en parasitologie), etc.

L'écologie est devenue une science synthétique et analytique. Elle devient aussi causale et explicative. Mais il n'y a pas que l'aspect conceptuel et théorique. Les trois niveaux d'approche de l'écologie médicale montrent jusqu'où l'on peut et doit aller :

- . il y a les enquêtes ; c'est la recherche ;
- . puis les propositions de lutte ,
- . et enfin la participation aux interventions.

les deux derniers points sont d'autant mieux acceptés par les décideurs qu'ils reposent sur les résultats d'enquêtes préalables, tenant compte de l'ensemble des facteurs et de leurs relations.

La démarche globale peut se décomposer en plusieurs étapes successives débutant par une phase initiale très importante : connaître l'histoire naturelle de la maladie à étudier. Il faut rassembler les écrits, les faits, les théories, les modèles déjà existants. Il faut retrouver les travaux déjà entrepris sur le milieu. Ce n'est qu'après que l'on ira rechercher le parasite et le cycle le long duquel il évolue. On peut alors distinguer l'auto-écologie essentiellement consacrée aux êtres vivants du cycle et la méso-écologie où l'on s'intéresse aux relations de ces êtres avec le milieu.

Pour mener à bien de telles études, il est nécessaire d'avoir de bonnes méthodes d'échantillonnage et l'écologie devient une science de l'échantillonnage par excellence. Il faut prélever dans le temps et dans l'espace, en respectant certaines stratifications comme il sera expliqué un peu plus loin.

Enfin, il faut se pencher sur les problèmes de transmission de l'agent pathogène au sein de son système dans ce que l'on appelle également une parasito-coenose. Dans ce système, les éléments sont liés entre eux avec une certaine finalité : la réussite du parasite. On peut alors individualiser certains couples tels que hôte/hôte, hôte/parasite, homme/vecteur, unis les uns aux autres par les phénomènes de transmission.

Ces quelques lignes résument assez rapidement les notions d'écologie médicale qui maintenant vont nous permettre d'aborder la leishmaniose.

II. LA LEISHMANIOSE

1. Introduction

Quand on travaille de longues années sur une même maladie on finit par donner l'impression de la voir partout, et, dans le cas présent, de devenir "Leishmanique" ! Pourtant la leishmaniose est vraiment devenue une maladie d'actualité. Bénigne et rare il y a 20 ans, sa recrudescence actuelle justifie qu'elle soit devenue une des six priorités de l'Organisation Mondiale de la Santé aux côtés du paludisme, de la trypanosomiase, des filarioses, de la schistosomose et de la lèpre. Ce retour en force s'explique différemment selon les régions et les formes de la maladie. En Inde, le Kala-azar s'est réveillé depuis une quinzaine d'années et l'on compte 400.000 cas par an, régulièrement mortels. L'arrêt des grandes campagnes de désinsectisation et le retour associé des phlébotomes peut l'expliquer.

En Amérique latine, la forme forestière, cutanée, mais profondément délabrante, est aussi en extension. La forme méditerranéenne, le bouton d'Orient autrefois appelé clou de Biskra ou clou de Gafsa se développe depuis 4 à 5 ans le long d'un axe Maroc-Lybie et de façon synchrone.

Il faut y voir la conséquence des aménagements agro-pastoraux, favorables aux rongeurs sur lesquels se nourrissent les phlébotomes. En France même, la maladie est restée longtemps localisée aux basses montagnes entre 200 et 400 mètres d'altitude dans l'arrière-pays languedocien. Maintenant, l'extension péri-urbaine des villes nouvelles, des résidences primaires dans d'anciens paysages de cailloux, modifie considérablement la campagne. L'eau arrive, les gens plantent, ont des chiens et créent un milieu éminemment favorable aux phlébotomes.

Toutes ces situations différentes, pas toujours totalement expliquées, mettent aussi en évidence la richesse et la variété des modèles proposés aux chercheurs. Autant un cycle comme celui du paludisme peut sembler stéréotypé (ce qui ne veut pas dire qu'il soit simple à étudier), autant la leishmaniose diversifie les schémas. Les écologues sont vraiment à leur aise : il y en a pour tous les goûts depuis les anthroponoses vraies jusqu'aux cycles les plus diffus possibles.

Afin d'éviter une trop grande dispersion, et aussi parce que les connaissances à son sujet sont nombreuses, nous limiterons le reste de l'exposé au kala-azar cévennol. Les autres expressions de la maladie serviront surtout lors de comparaisons. Nous distinguerons également l'approche globale, écologique, obligatoire, d'une approche plus analytique (réductionniste) et plus récente qui permet maintenant l'identification du parasite par analyse iso-enzymatique. Ces deux approches sont complémentaires, la première étant indispensable tant que l'identification précise de la leishmanie ne repose sur aucun critère sûr.

2. Etude clinique

Il faut voir le parasite pour poser le diagnostic de leishmaniose. C'est-à-dire qu'il est indispensable d'identifier le noyau et le kinétoplaste du protozoaire pour conclure. Présents naturellement dans les macrophages, on peut les rencontrer également à l'extérieur car les colorations font souvent éclater les cellules. Le kinétoplaste (anciennement blépharoplaste) est l'appareil locomoteur un peu particulier du protozoaire. Le cycle de ce dernier passe par des divisions et différentes formes morphologiques selon la position et la taille du flagelle.

Cliniquement, il existe plusieurs formes.

- ◇ Le Kala-azar cévennol est classiquement une maladie infantile avec localisation viscérale. Les symptômes associent fièvre, anémie et grosse rate. De plus en plus on le rencontre chez les adultes (1 cas sur 2 aujourd'hui), sur des personnes en mauvais état général (exemple : cirrhose).
- ◇ Il existe aussi une forme cutanée cévennole, sur des adultes de 30 à 40 ans. Peut-être s'agit-il de la conséquence d'un meilleur dépistage car ces cas sont peu typés, donc difficiles à identifier.
- ◇ Le bouton d'Orient est une autre forme cutanée. On peut en observer des épidémies de quelques milliers de cas, au Maroc par exemple. L'apparition est saisonnière. Il s'agit dans ce cas du "bouton d'Orient humide". La forme clinique peut être plus ou moins discrète. Dans tous les cas elle guérit spontanément et apporte alors une immunité définitive.

- ◊ Une autre forme cutanée sévit en Colombie. Due à une autre espèce de leishmanie, elle est beaucoup plus grave, car elle ne guérit jamais. Le cycle passe par divers petits mammifères sauvages (marsupiaux, rongeurs).

3. Leishmaniose Cévennoise

En France, dans les Cévennes, on distingue une leishmaniose humaine, une canine et plus récemment on a identifié une leishmaniose vulpine. Cette dernière forme a été reconnue en Russie, en Italie, au Portugal et en France. Il est possible qu'elle évolue en dehors de tout contexte humain ou canin, mais elle reste encore largement à explorer.

Aussi, l'essentiel de ce qui va suivre sera consacré à la forme canine et à la maladie humaine. Dans les Cévennes, vers Alès, le Vigan, Lodève, entre 200 et 400 mètres d'altitude, les leishmanioses canine et humaine sont parfaitement superposables. Cette approche biogéographique c'est aussi de l'écologie ! Elle permet de fixer le lieu de l'enquête.

Mais s'il existe effectivement des formes humaines cutanées (près de Toulon ou dans les Pyrénées-Orientales par exemple) l'homme est habituellement une impasse dans le foyer cévennois. Le parasite, localisé profondément dans l'organisme, est inaccessible pour le phlébotome qui ne peut pas se contaminer en piquant un homme malade. C'est le chien qui, avec sa forme cutanée, est la clef de voûte du cycle.

Nous allons donc étudier de façon plus approfondie le phlébotome et le chien qui représentent les deux éléments importants de la maladie. Il faut, pour aboutir, bâtir un modèle formel à partir d'hypothèses et de mécanismes de fonctionnement. Mais cette recherche doit avoir des conséquences pratiques. Il faudra donc pouvoir ensuite proposer des conseils en cas d'intervention en vraie grandeur sur le terrain, si cela est demandé, et si les moyens le permettent.

4. Méthodologie d'enquête

En France, la leishmaniose est très ancienne. Elle doit exister depuis toujours. Il est sûr maintenant qu'il existe un cycle sauvage. Mais en introduisant le chien, l'homme a créé secondairement un cycle domestique et enfin, il existe les cas humains. On parle donc de métazoönose primo-secondaire, expression qui résume toutes ces notions.

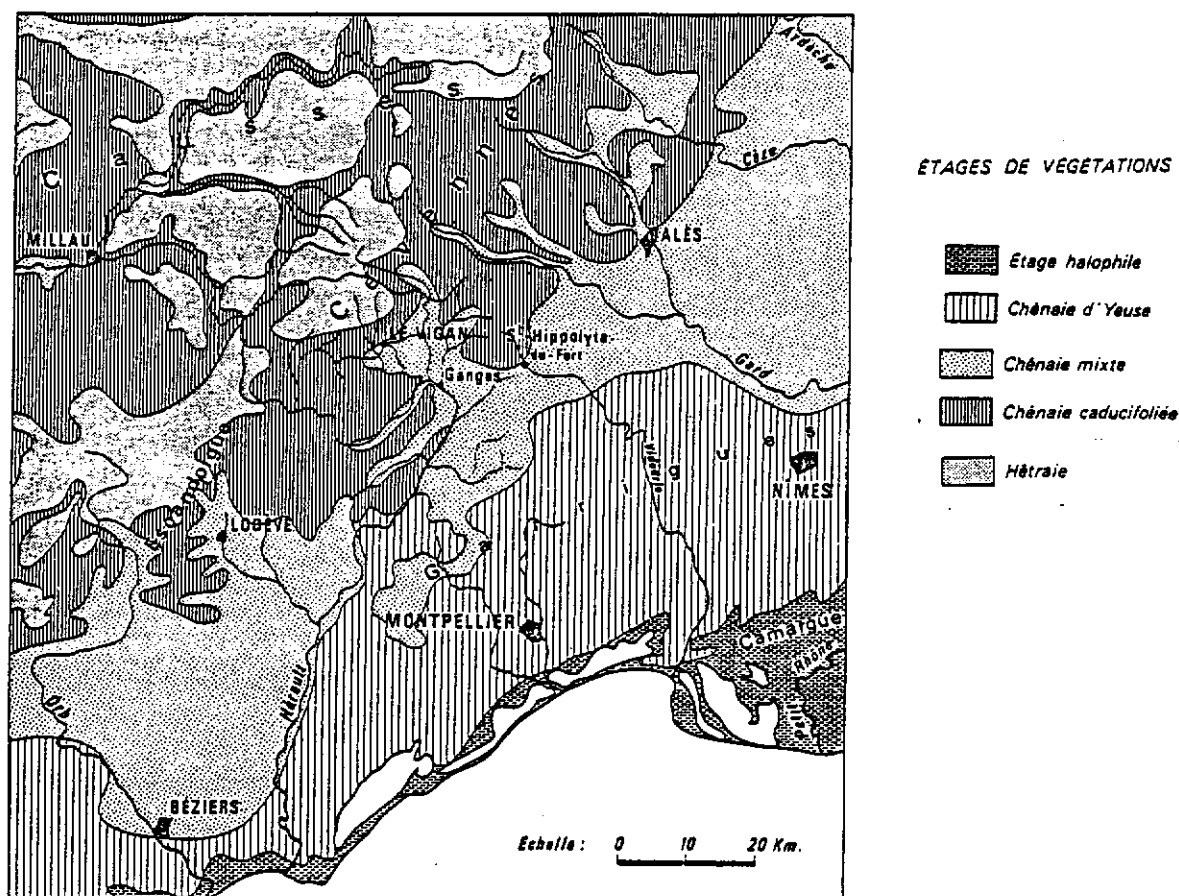
Ceci dit, comment aborder le système épidémiologique ? Il faut enquêter bien sûr, mais selon quelles règles ? Nous connaissons un réservoir (le chien) et un vecteur (le phlébotome). Il faut énoncer ici une notion capitale : le vecteur prime le réservoir (on parle de la précellence du vecteur). La maladie est toujours transmise par le phlébotome. Il y a des chiens partout en France, mais c'est le vecteur qui focalise la leishmaniose. Il n'y aura maladie que si l'insecte est présent et que si le cycle peut se réaliser. Ceci dépend donc du comportement cynophile du phlébotome et de sa densité locale. Il faut aussi introduire la notion de densité de vecteur, de seuil minimal pour que le cycle soit entretenu. Il faudra donc échantillonner le vecteur en tenant compte de sa densité.

On arrive alors à un modèle à deux compartiments : le premier, correspond aux chiens ; leur densité de population ne joue aucun rôle dans la fréquence de la maladie. Le second compartiment correspond à l'insecte vecteur.

Une relation existe entre la densité de population du vecteur et la fréquence de la maladie canine. Au niveau de l'échantillonnage, il faudra établir un parallèle entre l'une et l'autre.

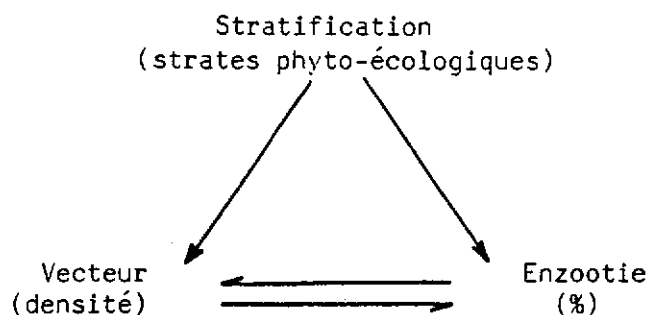
Il se pose alors un problème pratique : comment découper l'espace pour échantillonner ? Il s'agit de l'espace éco-épidémiologique. La solution est dans le zonage phyto-écologique, largement utilisé maintenant grâce aux cartes phyto-écologiques qui couvrent la France entière. Réalisées par l'Ecole de Toulouse, à l'échelle du 1/200.000, elles sont indispensables pour identifier les étages botaniques dans des régions comme les Cévennes où le couvert végétal naturel n'a pas encore été trop modifié. Le long d'un transect partant de la mer et montant vers les sommets on rencontre les niveaux (étages) suivants : pins parasol, pins d'Alep, chênes verts, chênaie mixte, chênes blancs, hêtres (figure 3).

Figure 3 : Carte phyto-écologique de la zone d'étude.



Chaque étage est caractéristique du climat local et l'on sait que les phlébotomes sont très sensibles au climat. On travaille alors par l'intermédiaire de modèles triangulaires à l'aide d'indicateurs phyto-écologiques caractéristiques de chaque échantillon (figure 4).

Figure 4 : Modèle triangulaire de travail.



On extrapole ensuite à l'ensemble de la strate les résultats obtenus. Les densités vectorielles et la fréquence de la maladie sont alors superposées à ces étages. Sur le terrain, l'aide d'un botaniste est très précieuse pour repérer les diverses formations. C'est l'occasion de rappeler que l'écologie c'est aussi une science de groupe, rassemblant de nombreuses compétences.

On sait maintenant que les étages les plus importants seront au niveau de la chênaie mixte vers 300-500 mètres, un peu au-dessous (chênes verts) et au-dessus (chênes blancs). Vers 900 mètres, les hêtres se substituent aux chênes. L'indicateur altitude est moins précis que la végétation car le versant, l'exposition peuvent faire varier ces limites. La végétation est vraiment le reflet le plus fidèle des conditions climatiques.

5. Le phlébotome

Sachant comment et où chercher, à quoi ressemble ce que nous allons chercher : le phlébotome ? C'est un petit diptère nématocère qui ne mesure que 2 à 3 mm. Ses pattes sont longues, ses ailes lancéolées et son thorax bosselé. En fait, c'est un insecte discret et peu connu. Il faut vraiment savoir où le chercher pour le rencontrer. Mais alors on peut le capturer par milliers. Plusieurs espèces, dont l'identification reste du domaine du spécialiste, se rencontrent en France. Les génitalia des mâles sont d'un grand secours. *Phlebotomus perniciosus* et *P. ariasi* sont peut-être les deux espèces les plus connues. Pour nous, la seconde est la plus importante.

Plusieurs méthodes de capture existent : capteur à bouche (aspiration dans les gîtes diurnes) ou piège lumineux la nuit (feuille de papier imbibée d'huile de ricin placée devant une source lumineuse). Pour échantillonner, on utilise des feuilles de 20 x 20 cm placées à égale distance à raison de 50 par station, les plus homogènes possibles et laissées 4 à 5 jours. Enduites d'huile de ricin et placées devant une lampe, elles peuvent attirer de façon sélective les insectes voulus. Ils sont ensuite décollés à l'aide d'un petit pinceau imbibé d'alcool. On rapporte ensuite le nombre de phlébotomes, par station, au m² de papier correspondant et l'on peut ainsi comparer les densités entre stations ou entre strates.

Cette méthode a été utilisée avec succès au Maroc, en Camargue et dans l'arrière-pays Montpellierin, avec des stations tous les 5 à 10 kilomètres depuis le bas-pays jusqu'au sommet du mont Aigoual à 1500 mètres. C'est ainsi que l'on a noté la densité maximale de phlébotomes dans les chênaies mixte et blanche.

6. La leishmaniose canine

Maintenant que nous savons capturer les vecteurs, il faut chercher les chiens malades. La clinique de la leishmaniose canine est connue des vétérinaires. Rappelons rapidement l'aspect émacié des animaux atteints, le signe des lunettes, le furfur micacé, parfois une kératite, des ulcères au niveau du siège, des oreilles, des pattes et des muqueuses, de l'intertrigo et des ongles très longs. Les départements méditerranéens côtiers et de la Vallée du Rhône sont particulièrement atteints.

Pour une enquête, pour un dépistage systématique, il fallait une méthode sérologique car la recherche directe du parasite est impossible : l'immunofluorescence a été retenue. Elle est en effet assez spécifique et précoce (positive dès la première semaine suivant la contamination). La réponse maximale est obtenue vers 2 à 3 mois, puis le taux des anticorps diminue mais une réponse positive persiste longtemps.

On a remarqué au laboratoire que des animaux non traités peuvent vivre très longtemps (une dizaine d'années au moins) avec une forme chronique non évolutive et en l'absence de tout signe clinique.

L'établissement du titre seuil a posé quelques difficultés. L'étude de la réponse sérologique d'une population canine normale (non malade) montre qu'il existe deux pics. Ils sont inexpliqués. Cependant, le choix du seuil s'est porté sur le creux existant entre ces deux modes. Actuellement on retient une dilution entre le 1/80ème et le 1/160ème comme seuil de positivité.

Ces précisions établies, le travail de terrain a pu commencer, village après village, en Corse, dans les Cévennes, en Espagne, en essayant de ponctionner le plus de chiens possibles à chaque fois. Les villages étaient tirés au hasard après un quadrillage cartographique de la région afin d'effectuer un échantillonnage régulier dans des paysages homogènes. Aux biais inévitables près, les résultats ont montré que les chiens (autochtones) du littoral et de la hêtraie étaient tous négatifs et que le maximum de positivité (3,6 % des animaux) se rencontrait dans l'étage de la chênaie mixte et dans celui de la chênaie blanche. La répartition de *P. ariasi* est parfaitement superposable à celle de la maladie canine. A l'opposé, *P. perniciosus* est beaucoup plus rare que l'espèce précédente et surtout sa répartition n'est pas superposable à celle des chiens malades. Il existe ainsi une corrélation linéaire entre la densité de *P. ariasi* et la fréquence de la leishmaniose canine qui peut également s'exprimer par des modèles plus sophistiqués.

Il semble cependant que la fréquence de la maladie canine soit minorée par rapport à la réalité. En effet, la courbe de répartition des chiens à sérologie non négative mais inférieure au 1/80ème est parallèle à celle des animaux de titre supérieur à 1/80ème. Beaucoup de cas doivent rester inapparents.

7. Transmission de la maladie : déplacements du phlébotome et contagiosité

Une nouvelle étape dans la connaissance des foyers cévennols a été atteinte grâce à la collaboration de chercheurs anglais venus apporter leur sens de la technique aux écologues français. L'approche est plus réductionniste, mais maintenant elle va permettre de préciser certains éléments du cycle. Comment la maladie se propage-t-elle ?

Classiquement on imaginait que les chiens jouaient le rôle important dans ce phénomène alors que le phlébotome, faible et casanier, bougeait très peu. Des expériences de capture/recapture sur l'insecte, après marquage, ont montré une réalité bien différente. La première année d'expériences, les stations espacées de 500 mètres étaient situées le long d'une ligne de 4 kilomètres. Les insectes capturés étaient marqués différemment selon leur statut (par exemple, gorgés ou non) avec des poudres fluorescentes de couleurs variées. Une personne pouvait en marquer 1000 par nuit. Puis, à l'aide de lampes U.V. on les recherchait dans l'environnement. Sur un mur à six mètres de l'observateur, un phlébotome apparaît comme un point lumineux bien visible. Les premiers résultats donnèrent des déplacements de l'ordre de 200 à 300 mètres. Les années suivantes les stations furent espacées jusqu'à ce que l'on recapture un insecte 24 heures après son marquage à 5 kilomètres de son lieu de capture ce qui nécessitait dans ce cas, en vol direct, le passage par un col à 600 mètres d'altitude, les deux stations étant à 200 mètres.

Ces pièges ont aussi permis de préciser les exigences thermiques des phlébotomes. Ils ne volent pas si la température est inférieure à 17°C et leurs conditions optimales sont les suivantes dans les Cévennes : température 21 à 22°C et humidité relative 50 % à 22 heures. Pour connaître leurs préférences alimentaires on a installé des pièges-moustiquaires sur diverses espèces. *P. ariasi* vient d'abord sur le chien, puis sur l'homme et enfin sur le renard. Cependant la surface de la cible est importante et un renard est bien plus petit qu'un homme ! Il faudrait peut-être deux ou trois renards ensemble pour conclure. L'insecte est en effet attiré par le gaz carbonique excrété par la peau de l'hôte. Ceci dit, ils sont opportunistes et se nourrissent sur de nombreuses autres espèces (rats, blaireaux, oiseaux...).

On sait maintenant que le parasite doit effectuer un cycle chez l'insecte pour devenir infestant. Une femelle ne peut contaminer que lors de son deuxième ou troisième repas. Ces résultats ont été acquis grâce au travail de terrain et au marquage. En captivité, les femelles meurent après la ponte qui suit le premier repas sanguin (les mâles ne sont pas hématophages). Dans la nature, elles peuvent se nourrir 2 ou 3 fois et pondre autant de fois. Ce délai permet au parasite de subir certaines modifications morphologiques et de se localiser dans la trompe de l'insecte. Ce temps assez long pour boucler le cycle est observé dans les Cévennes qui représentent la limite nord de la répartition géographique du phlébotome. La situation peut être différente ailleurs.

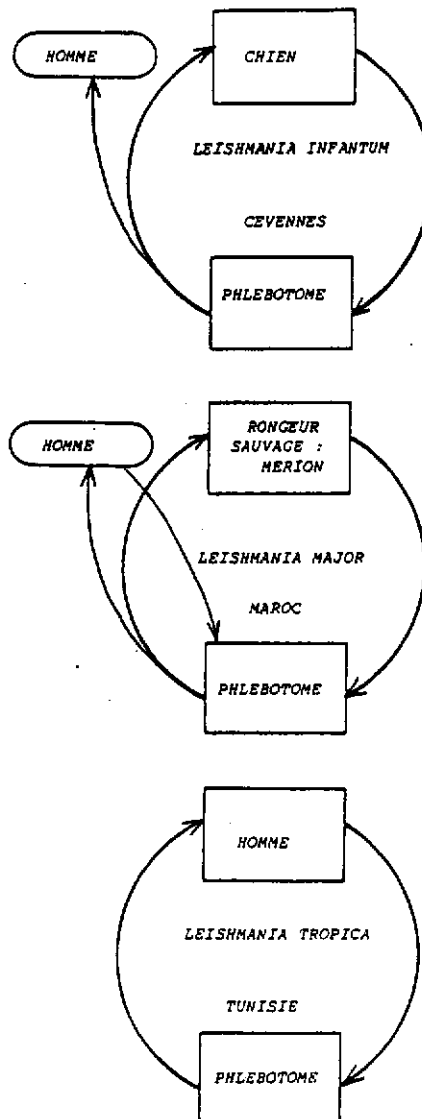
8. L'approche biochimique : l'identification des leishmanies

La dernière étape de cette revue est aussi la plus récente chronologiquement. Elle a véritablement révolutionné l'approche analytique (étiologique) de la leishmaniose. Elle met un nom sur chaque souche de parasite. C'est l'approche réductionniste biochimique annoncée en début d'exposé. Jusqu'à présent, aucune méthode de laboratoire ne permettait de distinguer les souches ou les espèces de leishmanies, essentiellement décrites d'après leurs origines géographiques et les formes cliniques associées. Grâce à l'analyse des iso-enzymes par électrophorèse sur 8 systèmes enzymatiques différents cela est maintenant possible. On parle d'électromorphes et les distances séparant les bandes colorées sur les gels permettent de distinguer les souches. Ces distances sont proportionnelles aux vitesses de déplacement des protéines.

L'analyse de ces distances fait appel à la taxonomie numérique, proposée autrefois par le botaniste français Adanson. Alors que Linné classait les espèces à partir d'un ou deux caractères privilégiés, Adanson utilisait de nombreux caractères sans donner à aucun de poids particulier. Cette méthode s'applique parfaitement dans le cas des leishmanies car aucun des 8 systèmes enzymatiques retenus ne semble plus important que l'autre. Cependant, quand un caractère apparaît évident pour discriminer des espèces, la taxonomie numérique ne sert plus à rien.

L'analyse de plus de 300 souches de *Leishmania* au laboratoire a permis de préciser bien des notions restées floues. La forme nouvelle cutanée en France est la même que la forme viscérale classique nommée *Leishmania infantum*. Ce n'est qu'un variant récent qui a modifié son tropisme. En Tunisie, l'espèce en cause est *L. tropica*, anthroponotique pure. Au contraire, l'espèce marocaine, *L. major*, passe obligatoirement par un rongeur, le mérion.

Figure 5 : Schémas épidémiologiques simplifiés de 3 "espèces" de leishmanies.



De proche en proche, on peut comparer les diverses souches entre elles. Il existe de nombreux indices de similitude qui reposent sur la mesure des distances entre les caractères et qui permettent de formuler des hypothèses sur les parentés probables entre souches. On ne parle plus d'espèces ni même de taxons mais de phénons. Citons simplement l'indice de Jaccard et celui de Nei. On approche ainsi la distance génétique entre "espèces" de *Leishmania* ce qui autorise également à proposer des dates pour la séparation des diverses formes. Connaissant le nombre de mutations entre deux espèces, le nombre moyen de mutations par unité de temps (géologique) on peut remonter au pleistocène moyen (-1 million d'années), lorsque l'homme a dû domestiquer le chien, pour voir diverger *L. tropica/donovani* des souches primitives en s'adaptant à une espèce nouvelle d'hôte : l'homme. Mais pour autant satisfaisante que soit cette hypothèse, il ne faut pas oublier qu'elle reste avant tout du domaine des probabilités non pas des certitudes.

Les intérêts de l'identification de la leishmanie sont très grands. Avant toute grande enquête sur le terrain, une première mission qui permet d'isoler et d'identifier la souche présente oriente de façon précise le reste du travail. S'il s'agit de *L. major* on sait qu'il existe un rongeur impliqué. Donc il faut s'équiper en conséquence. La maladie humaine cessera avec la disparition des rongeurs (les mérions au Maroc présentent des pullulations cycliques). S'il s'agit de *L. tropica*, le cycle est direct d'homme à homme.

Depuis l'approche écologique globale jusqu'à l'identification biochimique des espèces, l'étude de la leishmaniose propose des aspects multiples et passionnants aux chercheurs. L'identification récente des espèces ouvre maintenant des perspectives nouvelles théoriques et pratiques d'un grand intérêt.

DISCUSSION

◇ Nous ne sommes pas vraiment partisan de la sacrification des chiens leishmaniens. La contagiosité est vraiment faible et un animal bien suivi peut être blanchi à défaut d'être guéri. Le danger pour l'homme est minime.

Quant aux transmissions directes d'homme à homme, elles sont exceptionnelles.

◇ En zone d'endémie, la meilleure prévention est la désinsectisation des chenils tous les 15 jours à partir du mois de juin. On peut aussi mettre les chiens dans les greniers des maisons avant la tombée de la nuit. Sinon il faut éviter les zones à phlébotomes : aller en vacances sur la côte ou en altitude.

◇ Il apparait de plus en plus que les personnes atteintes du kala-azar sont immunodéfaillantes. Bientôt il sera possible de dresser le profil des enfants à risque, en travaillant par exemple sur le système H.L.A.

◇ Il n'y a pas de phlébotome en Camargue, même dans les zones de réserves naturelles où l'on ne démoustique pas. Les larves de l'insecte ne supportent pas le sol salé.

- ◊ Une enquête actuellement en cours dans les Pyrénées-Orientales sur des enfants cherche à dépister la leishmaniose par intradermoréaction. Les premiers résultats sont surprenants. Jusqu'à 20 % des enfants peuvent réagir. Le bouton est rare mais la leishmanie doit circuler sans doute en dehors du chien. Y aurait-il un réservoir chez certains rongeurs ?
- ◊ Malgré l'expérience de Blanc de l'Institut Pasteur d'Athènes, les tiques n'ont aucun rôle dans la transmission de la leishmaniose. Il a du travailler avec un spermophile (écureuil terrestre) déjà contaminé.
- ◊ Il existe une corrélation positive entre les années à bon vin et les années à leishmaniose ! Un été chaud et sec favorise le phlébotome qui peut remonter assez loin vers le nord (des cas sont connus dans le Jura).
- ◊ On ne connaît pas de leishmaniose chez le chat. On a récemment décrit la maladie (*L. infantum*) chez le rat noir (*Rattus rattus*) en Italie. Il s'agit d'un foyer anthropique. Ce sont l'homme et le chien qui ont contaminé le rat.
- ◊ La leishmaniose vulpine dans les Cévennes est extrêmement difficile à étudier. Les renards sont inexpugnables dans leurs terriers, dans les rochers et le cycle de cette forme est encore très mal connu.
- ◊ Certaines *Leishmania* immunisent bien, d'autres pas du tout. Selon l'espèce, les conséquences peuvent être très différentes.

POUR EN SAVOIR PLUS

- LANOTTE (G.), RIOUX (J.A.), MAAZOUN (R.), PASTEUR (N.), PRATLONG (F.), LEPART (J.). (1981).- Application de la méthode numérique à la taxonomie du genre *Leishmania* Ross, 1903. Annales de Parasitologie, 56 (6), 575-592.
- RIOUX (J.A.), CROSET (H.), LANOTTE (G.) (1977).- Ecologie d'un foyer méditerranéen de leishmaniose viscérale. Essai de modélisation. Ecologie des Leishmanioses. Colloques internationaux du C.N.R.S. n° 239, Montpellier, 18-24 août 1974, 295-305.
- RIOUX (J.A.), KILLICK-KENDRICK (R.), PERIERES (J.), TURNER (D.P.), LANOTTE (G.) (1980).- Ecologie des Leishmanioses dans le sud de la France. 13 : Les sites de "Flanc de coteau", biotopes de transmission privilégiés de la Leishmaniose viscérale en Cévennes. Annales de Parasitologie, 55 (4), 445-453.
- RIOUX (J.A.), LANOTTE (G.), COUSSERANS (J.), GABINAUD (A.), CORRE (J.J.) (1981).- Ecologie, développement et santé publiques, bases écologiques de l'analyse d'un système épidémiologique, foyers d'infection et parasitocoenose, stratégies d'enquêtes et d'intervention, in Ecologie et développement. Les Connaissances Scientifiques Ecologiques et le Développement des ressources et de l'espace. Edit. C.N.R.S., 1 vol., p. 245-254.

*
.