

Université de Lille 2
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Année universitaire 2006-2007

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 2 février 2007

par Bouchery Nicolas

Soin des leishmanioses dans le sud du Honduras

Une alternative : *Clematis dioica*

JURY

Président de thèse : Mme le Professeur Annick Delelis, Professeur de Botanique

Assesseurs : M. El Moukhtar Aliouat, Maître de Conférence

M. Jean-Pierre Nicolas, Docteur en Science

Remerciements

Madame le Professeur Annick Delelis, Professeur de Botanique,

Soyez remerciée d'avoir aussi dynamiquement accepté d'être la Présidente de cette thèse, et de m'avoir apporté vos bons conseils.

Merci de votre accueil toujours chaleureux au laboratoire de Botanique, au fil de ces années étudiantes.

Votre présence et participation à ce jury me touche particulièrement. J'en suis très honoré.

Monsieur El Moukhtar Aliouat, Maître de Conférence,

Soyez remercié d'avoir spontanément accepté d'être membre de ce jury.

Merci pour votre accueil au laboratoire de Parasitologie et pour l'accueil favorable à ce type de travail.

Monsieur Jean-Pierre Nicolas, Docteur en Science et Ethnopharmacologue,

Un très grand merci pour le partage de tes expériences et de tes connaissances. Je souhaite tout particulièrement te remercier pour les conseils et corrections faites sur ce travail de thèse.

Les moments passés au Honduras resteront une expérience humaine forte et unique.

J'ai une très grande reconnaissance envers l'ensemble des Enseignants de la Faculté de Pharmacie de Lille 2. La formation pharmaceutique reçue permet d'acquérir des éléments et connaissances scientifiques de haute qualité.

SOMMAIRE

Introduction	p. 1
<u>Première partie : contexte de l'étude</u>	
I La démarche ethnopharmacologique : au carrefour des sciences biologiques et des sciences humaines.	p. 5
1. L'ethnologie et la botanique : fondements de l'ethnobotanique et de l'ethnopharmacologie	p. 6
1.1 L'apport des sciences humaines	p. 6
1.2 L'apport de la botanique	p. 8
2. L'ethnopharmacologie : un outil dans la recherche de nouvelles substances actives	p. 9
2.1 Le monde végétal : une source de molécules bioactives	p. 9
2.2 Conservation des biodiversités biologiques et culturelles	p. 10
II Présentation de l'association « Jardins du monde »	
1. L'application de la démarche ethnopharmacologique appliquée au terrain de recherche	p. 11
2. Jardins du monde : un projet novateur	p. 12
3. Les activités	p. 13
3.1 Étude des pharmacopées traditionnelles	p. 13
3.2 Recherche de solutions thérapeutiques appropriées	p. 13
3.3 Partage des données scientifiques	p. 13
3.4 Mise en place de jardins médicinaux	p. 14
3.5 Développement de pharmacies communautaires	p. 14
3.6 Garantie de la sécurité et de l'efficacité des phytomédicaments	p. 14
4. Parcours de JDM : ses débuts au Honduras	p. 15
4.1 Les débuts avec l'association Arrée K'iché	p. 15
4.2 L'arrivée de JDM au Honduras	p. 16
III Présentation du Honduras	
1. Le pays	p. 17
1.1 Caractères généraux	
1.1.1 Géographie	p. 17
1.1.2 Le Climat	p. 19
1.1.3 La flore	p. 20
1.1.4 L'Histoire	p. 21
1.2 Politique et économie	p. 23
1.2.1 Politique	p. 23
1.2.2 Économie	p. 23

1.3 Population et mode de vie	
1.3.1 La population	p. 29
1.3.2 Epidémiologie	p. 30
1.3.3 Population et langues	p. 31
1.3.4 L'éducation	p. 32
1.3.5 La Religion	p. 33
1.3.6 Aspects socioculturels	p. 34
2. Le Sud	
2.1 Données générales	p. 36
2.2 Organisation du système de santé	p. 39
2.2.1 Description	p. 39
2.2.2 Un système de santé défaillant	p. 41
a) Absence de personnels qualifiés	
b) Manque de médicaments et de matériel médical	
c) Infrastructures routières de mauvaises qualités	
2.2.3 La recrudescence de maladies négligées	p. 46
2.3 La « <i>Pastoral Social-Caritas</i> »	
2.3.1 La création et la mise en place d'une aide pour les plus démunis	p. 47
2.3.2 L'alternative de la Pastorale de la santé	p. 48

Deuxième partie : Les leishmanioses

I Définition	p. 52
1. Les leishmanies	p. 52
1.1 Les parasites	
1.1.1 Classification	p. 52
1.1.2 Biologie	p. 54
1.1.3 Interactions moléculaires parasites-hôtes	p. 56
1.1.4 Immunologie des interactions parasite/homme	p. 57
1.2 Cycle évolutif	p. 57
1.3 Les vecteurs	
1.3.1 Morphologie	p. 59
1.3.2 Biologie	p. 60
1.4 Les réservoirs	p. 63
2. Les pathologies	p. 63
2.1 La leishmaniose cutanée localisée	p. 64
2.1.1 Incubation	p. 64
2.1.2 Invasion	p. 64
2.1.3 Phase d'état	p. 64
2.1.4 Evolution	p. 66
2.2 La leishmaniose cutanée diffuse	p. 66
2.3 La leishmaniose cutanéomuqueuse	p. 67
2.4 La leishmaniose viscérale	p. 68
2.5 La leishmaniose cutanée atypique	p. 68
2.6 Classification des espèces de Leishmania et correspondance éventuelle des formes cliniques chez l'homme	p. 69
3. Diagnostic	
3.1 Diagnostic clinique	p. 70
3.2 Diagnostic parasitologique	p. 70
3.3 Diagnostics immunologiques	
3.3.1 Immunité à médiation cellulaire (hypersensibilité)	p. 71
3.3.2 Immunité humorale	p. 71
3.4 Le diagnostic moléculaire	p. 71
4. Cartographies des pays touchés par la parasitose	p. 72

II Situation des leishmanioses dans le Sud du Honduras

1. Les populations touchées par la maladie	p. 73
2. Les formes et espèces répertoriées dans la région	p. 74
2.1 Leishmaniose cutanée atypique à <i>L. infantum</i>	p. 74
2.2 Leishmaniose cutanée à <i>L. mexicana</i>	p. 74
2.3 Leishmaniose cutanéomuqueuse à <i>L. braziliensis</i>	p. 74
3. Les chiffres	p. 75
4. Perception de la maladie	p. 76

III Education sanitaire du public - prophylaxie.

1. Méthodes de lutte	p. 78
1.1 Lutte contre les réservoirs	
1.1.1 L'homme et les animaux domestiques	p. 78
1.1.2. Animaux sauvages	p. 78
1.2 Lutte contre les phlébotomes	
1.2.1 Lutte par insecticides chimiques	p. 79
1.2.2 Lutte par insecticide naturel	p. 80
1.2.3 Lutte mécanique	p. 81
1.3 Protection individuelle	p. 81
1.4 Aménagement du territoire	p. 82
1.5 La vaccination	p. 82
2. Organisation de la lutte	p. 83

IV Traitements

1. Chimiothérapie	p. 84
1.1 Les dérivés antimoniés pentavalents (Glucantime®, Pentostam®)	p. 84
1.1.1 Mécanismes d'action	
1.1.2 Posologie	
1.1.3 Effets indésirables	
1.1.4 Surdosage	
1.1.5 Surveillance	
1.1.6 Résistances	
1.2 La pentamidine (Pentacarinat®)	p. 86
1.2.1 Mécanisme d'action	
1.2.2 Posologie	
1.2.3 Toxicité	
1.2.4 Surveillance	

1.3 L'amphotéricine B (Fungizone®)	p. 87
1.3.1 Mécanisme d'action	
1.3.2 Posologie	
1.3.3 Toxicité	
1.3.4 Surveillance	
1.3.5 L'amphotéricine B complexée avec des lipides	
1.4 La miltéfosine (Miltex6®)	p. 88
1.4.1 Mécanisme d'action	
1.4.2 Posologie	
1.4.3 Effets indésirables	
1.5 L'allopurinol	p. 89
1.6 Les autres chimiothérapies	p. 89
2. Indications dans les traitements leishmanicides	
2.1 La leishmaniose cutanée localisée	p. 90
2.2 La leishmaniose cutanée diffuse	p. 90
2.3 La leishmaniose cutanéomuqueuse	p. 91
2.4 La leishmaniose cutanée atypique	p. 91
3. Problématiques des traitements actuels	
3.1 Le coût	p. 91
3.2 L'observance	p. 92
3.3 Les génériques	p. 92
4. Recherche de nouveaux traitements	p. 93

Troisième partie : Etude de *Clematis dioica* L.

I Place du genre *Clematis* dans la classification actuelle

1. Classification botanique	p. 96
2. Les Renonculacées	
2.1 Généralité	
2.1.1 L'appareil végétatif	p. 98
2.1.2 L'appareil locomoteur	p. 99
2.2 Classification des Renonculacées	p.100
3. Du genre <i>Clematis</i> à l'espèce <i>dioica</i>	p.101
3.1 Situation dans la classification	p.103
3.2 Nom vernaculaire	p.105
3.3 Biotope	p.106
3.4 Description botanique	p.106

II Composition chimique

1. Le genre <i>Clematis</i>	
1.1 Les lactones sesquiterpéniques	p.108
1.1.1 Intérêt des lactones	
1.1.2 Lactones sesquiterpéniques et allergies	
1.1.3 Lactones et Clématites	
1.2 Les alcaloïdes	p.110
1.2.1 Distribution, localisation	
1.2.2 Actions pharmacologiques et emplois	
1.2.3 Alcaloïdes et Clématites	
1.3 Les flavonoïdes	p.112
1.3.1 Structure et classification	
1.3.2 Propriétés biologiques	
1.3.3 Flavonoïdes et Clématites	
1.4 Les saponosides	p.114
1.4.1 Structure	
1.4.2 Propriétés biologiques et pharmacologiques	
1.4.3 Drogues à saponosides utilisables en dermatologie	
1.4.4 Saponosides et Clématites	

2. Etude phytochimique et pharmacologique de *Clematis dioica*

2.1 Contexte de l'étude	p.116
2.2 Mise en place de l'étude	p.117
2.3 Phytochimie	
2.3.1 Obtention des extraits	p.119
2.3.2 Préparation de l'extrait saponique	p.120
2.3.3 Fractionnement de l'extrait	p.120
2.4 Tests de chimiosensibilité	
2.4.1 Echantillons testés	p.121
2.4.2 Protocole	p.121

3. Résultats

3.1 Structure des saponosides de <i>Clematis dioica</i>	p.122
3.2 Toxicité et activité leishmanicide	p.124

III Interprétation des résultats et perspectives

1. Discussions

1.1 Etude des saponosides sur la plante fraîche	p.126
1.2 Etude sur la totalité des composés que contient la plante	p.127

2. Perspectives

2.1 Utilisation de <i>Clematis dioica</i> sur le terrain	p.128
2.1.1 Mise en place d'une galénique appropriée	p.128
2.1.2 Mise en place d'une étude clinique	p.130
2.2 Stratégie de lutte préventive et curative contre la maladie	
2.2.1 Mise en place de campagnes d'informations aux populations	p.131
2.1.2 Mise en place de formation auprès du personnel de santé	p.132
2.3 Recherche de traitement alternatif à <i>Clematis dioica</i>	p.132

Conclusion	p.134
------------	-------

Bibliographie	p.137
---------------	-------

Annexes

INTRODUCTION

La facilité d'accès aux structures sanitaires et l'abondance des médicaments de notre société occidentale nous font parfois oublier les difficultés que d'autres populations ont à en bénéficier.

Dans nos pays développés, les recherches scientifiques menées par les laboratoires pharmaceutiques déploient d'énormes moyens à la création de nouvelles molécules à fortes potentialités thérapeutiques ou économiques.

Elles s'adressent tout particulièrement au soin des pathologies liées à notre mode de vie et de consommation : hypertension, stress, diabète dû à l'obésité, mal être et vieillissement.

Ces dernières années, le nombre de spécialités à l'officine comme les hypnotiques, les anxiolytiques, les anti-diabétiques et les anti-hypertenseurs se sont considérablement multipliés.

Malheureusement, certaines pathologies telles que les parasitoses majeures sont oubliées par l'industrie pharmaceutique et ne bénéficient pas d'une telle attention.

Certes, des traitements existent pour ces pathologies mais ils sont pour les pays en voie de développement inaccessibles. D'une part car ils sont trop chers et d'autre part car ils sont inadaptés aux réalités sanitaires du terrain.

Les traitements de certaines parasitoses comme les leishmanioses ont pour le malade et sa famille des conséquences très lourdes. Le coût du traitement représente parfois plus d'un mois de salaire, l'hospitalisation rend l'observance très contraignante et les effets indésirables engendrés par les médicaments sont très nombreux.

Des recherches scientifiques longues et coûteuses seraient nécessaires pour améliorer l'accès aux traitements leishmanicides. Conscient qu'il n'y aurait pas de retour sur leur investissement, les industries pharmaceutiques refusent de financer ces travaux.

Plus que les traitements contre les parasitoses, le SIDA ou la tuberculose, c'est toute la médecine moderne et les traitements chimiques qui sont inaccessibles pour les populations issues des pays en voie de développement. Les structures de santé locales peinent à prendre en charge les pathologies communes comme les diarrhées, les gastrites, la fièvre ou encore les plaies superficielles.

Les peuples ont toujours utilisé les plantes pour se soigner. Mais depuis plusieurs années, l'hégémonie de la chimie laisse peu de place à l'expression des médecines traditionnelles et à l'utilisation des plantes médicinales. Ces pratiques ancestrales sont désormais menacées. La mondialisation déstructure de plus en plus les populations du sud. Les jeunes générations se tournent désormais vers les valeurs occidentales et délaissent celles de leurs aînés. L'exode rural entame les structures traditionnelles, il s'en suit une érosion des savoirs traditionnels en particulier ceux en lien avec l'utilisation des plantes médicinales. Face à ce constat, certains groupes s'organisent pour dynamiser de nouveau les pratiques et usages ancestraux.

L'association humanitaire bretonne « Jardins Du Monde » a pour objectif d'améliorer l'état sanitaire des populations qui ont difficilement accès au système de santé conventionnel. Pour ce faire, l'association valorise l'usage des plantes médicinales dans la médecine humaine et vétérinaire.

Elle œuvre pour une autonomie des populations dans le domaine de la santé. Sa démarche est celle de l'ethnopharmacologie appliquée aux soins de santé primaire. La démarche et les activités de cette association s'ancrent dans une solidarité internationale attentive au travail en réseau et aux échanges d'expériences.

J'ai découvert les activités de Jardins Du Monde au cours de mes études à la faculté de Pharmacie de Lille par l'intermédiaire du laboratoire de botanique. Après différents échanges avec des membres actifs, je décidais à mon tour de participer aux actions menées par l'association.

J'ai eu l'opportunité de réaliser avec Jardins Du Monde mon stage hospitalo-universitaire au Honduras. Durant cinq mois, je me suis retrouvé en totale immersion. A travers de multiples rencontres, j'ai pu découvrir une nouvelle culture, une nouvelle façon de penser et également échanger et partager nos connaissances.

Sur place, j'ai réalisé un stage à la pharmacie puis aux urgences de l'hôpital régional de Cholteca et travaillé au côté des agents de santé des deux départements du sud du Honduras.

Les agents de santé sont au plus près des populations, là où les structures de santé sont inaccessibles ou démunies. Ils utilisent les plantes médicinales, disponibles et peu coûteuses, pour soigner leurs patients.

Malheureusement, le manque d'études scientifiques, d'informations ou la perte de savoir acquis ne permettent pas de soigner une pathologie commune telles que les leishmanioses.

La réalité du terrain et les difficultés de la vie quotidienne ont été des éléments déclencheur de mon travail de thèse.

En accord avec le comité scientifique de Jardins Du Monde, j'ai réalisé ma thèse d'exercice sur la recherche d'un traitement alternatif au soin des leishmanioses.

Ce document est constitué de trois parties. Il est réalisé dans un cadre universitaire, en équipe, et en collaboration avec le laboratoire de pharmacognosie de la faculté de pharmacie de Marseille (Professeure Evelyne Ollivier).

La première partie présente la démarche ethnobotanique et le contexte hondurien. Nous nous attarderons sur le sud du pays et plus particulièrement sur l'organisation du système de santé local.

La seconde partie porte sur les leishmanioses. Nous tracerons le portrait de la maladie et décrirons la situation des leishmanioses dans le sud du Honduras. Après un rappel des traitements chimiques existants, nous traiterons de la problématique des thérapies actuelles et de la recherche de traitements alternatifs.

La troisième partie présente les recherches menées sur une plante: *Clematis dioica*. De la collecte d'informations aux études de cytotoxicité et d'activité réalisées au laboratoire de pharmacognosie de la faculté de Marseille, cette dernière partie expose la démarche suivie et les résultats de nos investigations.

Première partie :
Contexte de l'étude

I La démarche ethnopharmacologique : au carrefour des sciences biologiques et des sciences humaines. (RIVIERE, 2003) (CARADEC M.L, 2005)

L'ethnopharmacologie se définit comme « *l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, que les cultures vernaculaires mettent en œuvre pour modifier les états des organismes vivants à des fins thérapeutiques, curatives, préventives ou diagnostiques* » (Dos Santos J.R et al., 1990).

La démarche ethnopharmacologique, approche transdisciplinaire, s'intéresse aux connaissances des populations concernant la recherche, la préparation et l'utilisation de remèdes médicinaux traditionnels.

Elle peut nécessiter, dans ces premières étapes, l'intervention de l'ethnobotanique car elle partage avec cette discipline l'étude des interrelations des hommes avec leur environnement et plus particulièrement avec les plantes médicinales. Ces deux disciplines nécessitent l'apport indéniable de l'ethnologie et de la botanique.

Les termes d'ethnobotanique et d'ethnopharmacologie ont été définis au cours du siècle dernier. L'ethnobotanique proprement dite est baptisée et définie par le botaniste américain John W. Harshberger en 1896 (Ford R.I., 1985). Cependant, l'observation des utilisations des matières végétales dans les médecines autochtones n'est pas un phénomène récent. En effet, au XVII^e siècle déjà, les écorces de quinquina ont largement été employées sur le continent européen pour soigner les fièvres paludiques suite à l'observation de l'efficacité de ce remède des Indiens d'Amérique.

Le monde végétal recèle une source importante de molécules biologiquement actives et la chimie pharmaceutique s'inspire de ces modèles dans ses conceptions. L'un des objectifs de l'ethnopharmacologie est de découvrir de nouvelles substances au travers des utilisations traditionnelles. Les plantes médicinales restent surtout le seul moyen de se soigner pour une grande partie de la population mondiale qui n'a toujours pas accès à la médecine occidentale. Ainsi, l'ethnobotanique et l'ethnopharmacologie sont essentielles pour conserver une trace écrite au sein de pharmacopées des médecines traditionnelles dont la transmission est basée

sur la tradition orale.

1. L'ethnologie et la botanique : fondements de l'ethnobotanique et de l'ethnopharmacologie

L'ethnobotanique et l'ethnopharmacologie recouvrent le champ des interrelations entre le monde végétal, le monde des remèdes, et celui des cultures et s'inspirent de l'ethnologie dans leurs méthodes (Nicolas J.P., 1999). L'ethnobotanique partage avec l'ethnopharmacologie l'étude des relations des sociétés humaines avec les plantes médicinales, mais s'intéresse de façon plus large à toute utilisation des plantes par les hommes (médicinale, alimentaire, agricole, artisanale, symbolique...).

La démarche ethnopharmacologique repose sur différentes étapes dont la première est le recensement des usages thérapeutiques traditionnels des espèces dans une population donnée et leur identification scientifique (Dos Santos et Fleurentin, 1991).

Elle s'appuie donc sur l'ethnobotanique lorsqu'elle est appliquée au végétal. Ces recherches ne sont pas uniquement réservées aux terrains étrangers ; elles peuvent être également conduites dans nos territoires (Estampes S., 2005).

1.1 L'apport des sciences humaines

Les recherches dans les domaines de l'ethnobotanique, comme de l'ethnopharmacologie, s'articulent entre des phases de terrain et de laboratoire. L'étape de terrain concernant le recensement des usages de remèdes médicinaux traditionnels se déroule au moyen d'enquêtes auprès des populations. Les interlocuteurs peuvent être des tradipraticiens, des agents de santé, des sages femmes ou même des mères de famille. L'étape en laboratoire, rassemble les informations scientifiques concernant les végétaux.

Pour ne pas recueillir d'informations erronées, il est important de prendre certaines précautions avant d'entreprendre les enquêtes :

- Respect des populations enquêtées

Tout ethnobotaniste doit posséder une certaine éthique, en d'autres termes respecter les connaissances, les croyances et les interdits des interlocuteurs. Idéalement, l'ethnobotaniste apprend la langue et les coutumes de la population avec laquelle il travaille. Il faut qu'un échange réciproque s'établisse entre l'enquêteur et l'enquêté.

- Neutralité

Lorsque nous réalisons la collecte de données concernant les savoirs liés à l'utilisation des plantes médicinales, il n'est pas si évident de se détacher de nos conceptions culturelles.

Il faut ainsi rester humble par rapport à ses connaissances, observer sans juger. Il faut laisser de côté un certain ethnocentrisme, c'est-à-dire ses conceptions culturelles, ses schémas de pensée occidentale ou ses préjugés, afin de retranscrire objectivement les informations recueillies.

Il ne faut pas céder à la tentation d'opposer médecine moderne et médecine traditionnelle.

- Compréhension et respect du système de pensée locale

La difficulté principale de l'ethnopharmacologie et de l'ethnobotanique repose sur la compréhension des systèmes de santé traditionnels, la conception et le mode de classification des pathologies propres à chaque culture. Le cadre nosologique n'est pas en correspondance, la transposition des données n'est pas évidente.

Il est nécessaire de comprendre les fondements sur lesquels reposent les étiologies et les taxonomies des maladies traditionnelles.

Les systèmes de délivrance des soins de santé traditionnels sont aussi très souvent différents des nôtres. Une coopération étroite avec les populations passe par un respect des systèmes locaux.

Afin de réaliser des enquêtes ethnobotaniques cohérentes, il faut donc non seulement considérer la place de la plante au sein de la culture, mais également prendre en compte la représentation de la maladie par la population enquêtée.

1.2 L'apport de la botanique

La botanique est également une étape incontournable dans la démarche ethnopharmacologique. Elle est le système de référence. Elle est le lien entre les deux cultures. Elle permet d'asseoir scientifiquement les recherches qui découlent des enquêtes ethnobotaniques. Sans une identification rigoureuse des végétaux étudiés, toute recherche future qui voudra être appliquée ne pourra pas être validée scientifiquement.

La reconnaissance botanique des plantes médicinales passe dans un premier temps par des critères visuels (plante ligneuse ou herbacée, présence ou non de latex, forme et insertion des feuilles, morphologie florale, taille et forme du fruit...) qui vont permettre de reconnaître à quelle famille, quel genre, éventuellement à quelle espèce appartient la plante recueillie. La réalisation d'un herbier est alors indispensable. Des études de comparaison avec un herbier de référence pourront être entreprises afin de valider la situation de la plante dans la classification botanique. (RIVIERE C., NICOLAS J-P., 2005)

Après l'étape de terrain, intervient l'étape de recherche en « laboratoire ». Elle permet de regrouper un maximum d'informations sur les savoirs recueillis et de faire le point sur les connaissances scientifiques actuelles pour les espèces rencontrées. Elle consiste en une recherche bibliographique sur les plantes rencontrées sur le terrain. Des compléments d'informations peuvent être recherchés éventuellement au cours d'études complémentaires plus expérimentales (chimie, pharmacologie, toxicologie, clinique...).

L'étape finale de l'ethnopharmacologie est le retour aux populations des informations de terrain validées scientifiquement. La synthèse effectuée sur les plantes sélectionnées s'inscrira dans un projet d'éducation à la santé afin de permettre une bonne diffusion des connaissances et un meilleur usage des remèdes traditionnels.

2. L'ethnopharmacologie : un outil dans la recherche de nouvelles substances actives

2.1 Le monde végétal : une source de molécules bioactives

L'ethnopharmacologie peut permettre la découverte de nouvelles substances actives pour l'industrie pharmaceutique. Des principes actifs très employés à l'heure actuelle dans notre médecine occidentale sont issus des savoirs médicaux populaires et traditionnels : des anticancéreux (vincristine, vinblastine), des antalgiques (morphine, aspirine), des antipaludéens (quinine, artémisinine), des psychotropes (réserpine, mescaline) ou encore des toniques et stimulants cardiaques (digitaline, quinidine).

La découverte de ces substances repose sur la constatation de l'efficacité de certaines plantes issues des différentes pharmacopées (européennes, indiennes ou chinoises), mais aussi et surtout à partir des observations réalisées sur l'utilisation de plantes au sein des médecines traditionnelles.

Les quelques 119 médicaments de base, qui composent l'arsenal thérapeutique, proviennent d'environ 90 végétaux supérieurs et sont utilisés globalement dans la médecine allopathique. Sachant qu'il existe environ 250 000 espèces de végétaux supérieurs, le monde végétal recèle encore de nombreuses autres substances actives si la recherche de ces entités est conduite de façon logique et systématique.

Les produits naturels issus des végétaux supérieurs peuvent contribuer à la recherche de nouveaux médicaments selon trois grandes voies:

- ils peuvent être utilisés tels quels en tant que principes actifs (exemple de la vincristine),
- ils peuvent servir de chefs de file pour synthétiser des molécules plus complexes avec une meilleure sélectivité d'action par la chimie pharmaceutique (exemple de la diosgénine et de la synthèse de contraceptifs oraux),
- ils peuvent permettre de découvrir de nouveaux modes d'action pharmacologiques qui conduisent à la synthèse complète de nouveaux analogues (comme les analogues synthétiques de la réserpine).

C'est dans le réservoir de la biodiversité végétale et animale que l'on trouvera les traitements de demain.

2.2 Conservation des biodiversités biologiques et culturelles

La valorisation des connaissances traditionnelles liées à la flore locale passe par une conservation de la biodiversité. D'une part, la situation de nombreuses populations dépend directement de l'écosystème (plantes médicinales, cycle de l'eau, épuration des surfaces...). Quelques programmes de lutte contre la déforestation ont été mis en place mais ils restent insuffisants.

Les gouvernements, les pouvoirs locaux ainsi que les populations doivent en prendre conscience et œuvrer en faveur de la préservation de la biodiversité.

D'autre part, des menaces de déstructuration pèsent sur les sociétés traditionnelles. La prévention des érosions des savoirs traditionnels est nécessaire.

Ainsi, les ethnobotanistes se trouvent au carrefour de deux sciences qui évoluent parallèlement, la biomédecine avec ses hautes technologies qui se développe à un rythme effréné, notamment dans les domaines de la génétique et des biotechnologies, et d'une autre science plus proche des populations qui évolue et se transmet depuis des siècles à laquelle appartient les médecines populaires et traditionnelles. Aucune de ces sciences n'est à exclure. Elles doivent être prise en considération toutes les deux, sans juger ni prendre parti et de toutes manières sont amenées à collaborer pour le bien être des populations.

II Présentation de l'association « Jardins du monde »¹

1. L'application de la démarche ethnopharmacologique appliquée au terrain de recherche

L'association « Jardins du monde » est considérée comme le champ d'application de la société française d'ethnopharmacologie de Metz. Les deux structures alliées s'emploient à respecter une éthique qui balise l'ensemble de leurs activités.

Jardins du Monde a pour objectif l'amélioration de l'état sanitaire des populations qui ont difficilement accès à la médecine conventionnelle. Pour ce faire elle valorise l'usage des pharmacopées traditionnelles dans le cadre des dispositions de l'O.M.S. dans la médecine humaine et vétérinaire. Elle partage ses données scientifiques avec ses partenaires, O.N.G. et organisations paysannes locales.

Elle définit avec eux des stratégies d'intégration de la prise en charge des soins de santé primaires dans une démarche globale auprès des populations locales (hygiène, alimentation, agriculture durable, santé animale, environnement). Elle met en place des structures pilotes de développement (jardins, laboratoires et pharmacies communautaires), encadre la formation d'agents de santé et édite des documents didactiques. Une partie de la production de jardins communautaires est transformée sur place dans des laboratoires rudimentaires. Des phytomédicaments sont élaborés en fonction de protocoles galéniques et mis en vente dans des pharmacies communautaires. La mise en place de ces jardins s'effectue dans un souci de production de ressources renouvelables et intégrées à un mode de développement agricole durable, qui ne peut être dissocié de l'action apportée à la biodiversité.

L'association tient à ce que sa démarche rende les populations autonomes dans leur mode de gestion des soins de santé primaires et des soins vétérinaires. C'est pourquoi nous souscrivons au principe de retour et partage des informations scientifiques auprès des communautés.

¹ www.jardinsdumonde.org

Ceci se concrétise par la mise en place de formations auprès d'agents de santé communautaires, d'agents vétérinaires de sages-femmes traditionnelles et de groupes de femmes, concernant l'usage des plantes médicinales locales, la mise en place de jardins, le séchage des plantes à l'aide de séchoirs solaires, leur transformation en produits officinaux simples, et la gestion d'une pharmacie communautaire. Ce travail est suivi régulièrement. Les formations donnent lieu à la publication de matériels didactiques, qui pourront ainsi fournir une base de données écrite diffusée parmi les populations.

2. Jardins du monde : un projet novateur

Jardins du Monde prend en compte le contexte économique, social, et culturel des populations partenaires et possède une démarche innovante en matière d'application des concepts de l'anthropologie de la santé. Il s'agit de former les populations à la prévention dans les domaines de la santé appliquée aux conditions de vie locale et de proposer des alternatives aux médicaments et traitements conventionnels, indisponibles sur place ou d'un coût prohibitif. En outre, l'association recherche et applique des solutions adaptées aux pathologies les plus courantes, comme celles des parasitoses majeures telles que le paludisme et les leishmanioses.

Ces alternatives impliquent entre autres une stratégie de développement durable et de conservation des espèces végétales, par la mise en culture, la transformation et la vente, à des prix accessibles, de plantes médicinales et de produits dérivés.

Le patrimoine local des communautés regorge de ressources naturelles végétales qui présentent, sur le plan botanique, une richesse thérapeutique que nous nous efforçons d'étudier, de valider scientifiquement, et de valoriser au bénéfice des populations. Cela permet de perpétuer les valeurs faisant partie intégrante de ces sociétés traditionnelles. Une approche anthropologique nous aide à définir les représentations de la santé et de la maladie des populations locales. L'utilisation des plantes étant fortement reconnue parmi les communautés, nous renforçons des savoirs et pratiques ancestraux inscrits dans la tradition orale, et contribuons à ce qu'elles continuent à se transmettre de génération en génération.

3. Les activités

3.1 Étude des pharmacopées traditionnelles

A travers des enquêtes effectuées sur base d'échanges auprès des détenteurs de savoirs traditionnels locaux, il s'agit d'établir un recensement des données ethnobotaniques. Ces investigations permettent de ranimer les savoirs ancestraux liés à la tradition orale, dans une perspective d'ancrage des connaissances dans la culture locale sous une forme impérissable. Au-delà de la conservation d'une culture en péril, l'objectif est également de développer une stratégie sanitaire rejoignant les principes socio-culturels des populations cibles.

3.2 Recherche de solutions thérapeutiques appropriées

Aux pathologies les plus communes présentes dans les zones concernées par le projet, il existe déjà des solutions apportées par les investigations réalisées dans le domaine de la médecine traditionnelle par de nombreux chercheurs. Le but est de faire valoir les applications de ces recherches auprès des communautés, mais aussi de faire face aux pathologies telles que les parasitoses majeures citées plus haut (leishmanioses cutanée et viscérale, paludisme). La recherche axée sur les plantes médicinales locales, non toxiques, accessibles aux populations, qui soient actives contre ces pathologies graves est un des objectifs à poursuivre.

3.3 Partage des données scientifiques

La transmission de l'information scientifique collectée sous la forme de monographies simplifiées de plantes médicinales (botanique, chimie, toxicité, propriétés, usage médical, mode d'emploi et conseils d'utilisation), à partir des identifications botaniques, constitue l'un des desseins de l'association. Cette information, adaptée aux problématiques du terrain auxquelles sont confrontées les populations, sert ainsi non seulement de base de données à la communauté scientifique, mais également aux communautés locales, premières concernées. Les publications prennent donc différents aspects : ouvrages scientifiques, manuels didactiques, protocoles d'élaboration de préparations officinales simples. Elles deviennent également les outils de base aux formations sur l'utilisation des plantes médicinales proposées aux communautés, outils de retour aux populations de l'information recueillie.

3.4 Mise en place de jardins médicinaux

Les espèces médicinales non toxiques, connues de la population ainsi que scientifiquement, et présentes dans l'environnement local, sont cultivées dans des jardins mis en place par les communautés. Ceux-ci permettent d'entretenir l'accessibilité aux plantes médicinales au sein même des communautés, et de donner lieu au développement d'une pépinière, ainsi que d'un terrain de formation. Agents de santé et mères de familles sont les premiers acteurs de ce travail, et reçoivent, en plus des informations sur la gestion des soins de santé primaires dans leurs communautés, des plants et des graines correspondant aux besoins locaux en vue d'alimenter les cultures des jardins.

3.5 Développement de pharmacies communautaires

Afin de permettre l'élaboration de produits médicinaux simples à base de plantes médicinales cultivées dans les jardins, des laboratoires rudimentaires sont développés dans les communautés ainsi que des pharmacies communautaires. Celles-ci sont gérées par les agents de santé, où ils proposent des phytomédicaments (sirops, pommades, teintures, etc.). Ces phytomédicaments sont disposés aux côtés de médicaments essentiels, laissant le choix du traitement à la communauté. Ils génèrent une source de revenus aux agents de santé, tout en renforçant l'accessibilité des soins de santé dans les communautés de par leur faible coût.

3.6 Garantie de la sécurité et de l'efficacité des phytomédicaments

Les conditions d'hygiène requises lors de la production et la distribution des phytomédicaments sont à définir et à tester, afin d'assurer les normes qualitatives nécessaires et acceptables dans un tel processus. Le développement de tests microbiologiques simples et l'élaboration d'un protocole de contrôle de qualité de la production et de la transformation de plantes médicinales se révèlent donc indispensables, tout en procurant une garantie sanitaire, aussi bien au niveau national qu'international, des produits élaborés.

4. Parcours de JDM : ses débuts au Honduras

4.1 Les débuts avec l'association Arrée K'iché

En 1992, l'association « Arrée K'iché » fut créée et servit de base à des actions humanitaires dans le département du Quiché au Guatemala. Parmi les nombreuses activités proposées, le développement de jardins médicinaux s'est avéré être le mieux adapté aux besoins et à la satisfaction des populations locales en matière de soins de santé primaires. Aussi, de nombreuses demandes affluèrent et l'activité dépassa les limites du Quiché et du Guatemala, pour se développer au Honduras.

En 1997, l'association « Arrée K'iché », dissoute, cède la place à « Jardins du Monde ». Les objectifs sont modifiés et adaptés à la nouvelle situation.

Au cours des dernières années, la démarche novatrice de Jardins du Monde s'est peu à peu fait connaître, et se développe à présent sur d'autres lieux : Honduras, Chili, Mauritanie, Burkina Faso, Madagascar et Tibet. Les demandes sont nombreuses à travers le monde, et l'association recherche les moyens humains et financiers pour pouvoir y répondre.

Actuellement, l'équipe de Jardins du Monde est entourée d'une quinzaine de bénévoles, qui appuient activement le travail de l'association. Nous pouvons ainsi compter sur la collaboration de nos responsables de missions sur le terrain, et sur nos correspondants en France, notamment liés à l'antenne Nord de Jardins du Monde (région de Lille). Le conseil d'administration comporte 17 membres, profondément impliqués dans différents aspects de la vie associative. Jardins du Monde a le soutien d'un comité scientifique, composé de membres de la faculté de pharmacie de l'université de Lille 2 (laboratoire de botanique) et de la Société française d'ethnopharmacologie de Metz. Plus de 600 adhérents apportent chaque année une contribution généreuse aux activités de Jardins du Monde.

En France, l'association s'attache au développement du projet *Flora armorica*, dont les objectifs visent au recensement des savoirs liés aux plantes dans la Bretagne historique (5 départements). Elle intègre un projet plus vaste, nommé *Flora celtica*, qui regroupe les pays de langue ou tradition celtique. Les enquêtes s'effectuent progressivement de part et d'autre en Bretagne, grâce à notre équipe bénévole d'ethnobotanistes. Un recueil sera publié dans quelques années, proposant les résultats sous forme comparative suivant les différents pays collaborant.

Avec le Conservatoire botanique national de Brest, l'association collabore au projet « Contes et plantes » dont l'objectif à long-terme est de créer sur Internet un répertoire international de contes liés au végétal, avec le *Botanical gardens conservation international* (Kew, Londres), afin de sensibiliser les jeunes générations à la conservation de l'environnement.

Jardins du Monde participe également chaque année à la coordination des formations en ethnobotanique et ethnopharmacologie appliquées auprès de l'université de Lille 2 et de la Société française d'ethnopharmacologie de Metz, ainsi qu'à la coordination des activités liées à l'ethnobotanique dans le Parc naturel régional de la Forêt d'Orient.

4.2 L'arrivée de JDM au Honduras

Les sœurs de la communauté bretonne de Kermaria, « Filles de Jésus », sont implantées depuis de nombreuses années au Honduras. Elles s'occupent des soins de santé et de l'éducation des plus déshérités. Voilà 25 ans dans les deux départements du Sud, Valle et Choluteca, qu'elles ont formé des agents de santé issus des communautés villageoises, aux soins de santé primaires sur la base de la médecine conventionnelle et les ont regroupés au sein de la pastorale de la santé du diocèse. Peu à peu, face aux difficultés d'approvisionnement en médicaments et à la pauvreté grandissante des populations, elles s'en sont remises à la médecine traditionnelle en particulier grâce à l'aide d'une réfugiée nicaraguayenne, Oralia Rodriguez. Celle-ci a commencé à y développer des formations et la promotion de l'élaboration de produits à base de plantes. Bien que convaincu du bien fondé de cette initiative, cet empirisme laissait perplexe l'évêché qui se met à la recherche de spécialistes dans le domaine des plantes. En 1997, Liliane Abgrall, sœur infirmière chargée de la coordination de la pastorale de la santé, originaire de Spézet (29) contactait JDM et la même année, l'association convient de collaborer à leurs activités.

Depuis, notre collaboration est très active malgré les douleurs laissées par l'ouragan Mitch en 1998. Après un état des lieux de leurs travaux, nous y avons fait quelques réajustements et poursuivi les formations sur la base d'un manuel à l'usage des agents de santé et des mères de famille. La production de phytomédicaments n'a cessé d'augmenter jusqu'à plafonner à 16 tonnes en 2002. Peu à peu, les agents de santé se voient pourvus de jardins médicinaux et leur formation dans le domaine de la santé complétée.

A la demande de la région sanitaire, nous avons entamé des recherches dans les domaines du paludisme et des leishmanioses.

III Présentation du Honduras

1. Le pays

1.1 Caractères généraux (AUZIAS D.) (HAMOVITCH E.)

1.1.1 Géographie

La république du Honduras est le deuxième plus grand pays d'Amérique centrale avec 112 491 km². Il est bordé par la mer des Caraïbes au nord et à l'est, le Nicaragua au sud, l'océan Pacifique et le Salvador au sud-ouest, et le Guatemala à l'ouest.

Le Honduras dispose de 753 km de côte caribéenne et de 153 km de côte pacifique. La largeur maximale du pays est de 675 km.

La tectonique des plaques a contribué à dessiner un relief un peu torturé mais, contrairement au Salvador et au Nicaragua, le pays n'est pas soumis aux éruptions volcaniques ou aux tremblements de terre. Le Honduras est situé en effet au nord-ouest de la place caraïbe, à la jonction des plaques Cocos et nord-américaines. De fait, les montagnes présentent un visage inhabituel en Amérique. Elles ne s'étendent pas du nord au sud mais se chevauchent et se croisent, créant de nombreuses vallées où la terre est fertile (comme la vallée de Sula, qui suit le Chamalecón au nord ouest du pays), et des altitudes qui atteignent 2 800m. Ces montagnes ont bien sûr joué un rôle primordial dans l'histoire du pays.

Plus d'un tiers du territoire est couvert par la forêt. Le cours d'eau le plus important du pays est le Rio Coco, frontière naturelle avec le Nicaragua.

Au sud, vers le Pacifique, les fleuves les plus importants sont Goascorin, Nacaome et Choluteca.

Trois îles au large de la côte caraïbe donnent une image résolument plus caraïbienne au pays: les îles de la Baie (Utila, Roatán et Guanaja).

Le nord-est du pays est une région sauvage nommée Moskitia, à la dense forêt humide tropicale ou à la savane languide de pin.



La capitale est Tegucigalpa (800 000 habitants), dont le nom amérindien signifie «colline d'argent» du fait que la ville s'est développée (sans aucune planification) sur le site d'une ancienne mine d'argent.

Le Honduras est divisé en 18 départements (ou provinces) constitués chacun d'une préfecture. Ces départements sont subdivisés en 289 municipalités, regroupant villages et hameaux.



Départements du Honduras¹

1.1.2 Le Climat

Le climat est du type tropical; tempéré à l'intérieur des terres, à cause des altitudes plus élevées; tropical sec au sud de Tegucigalpa (saison des pluies bien marquée de mai à novembre, saison sèche toute aussi évidente le reste de l'année, végétation de type savane et acacia); tropical humide au nord (pluies constantes ou irrégulières, pluies torrentielles de septembre à novembre en général, et persistantes de décembre à février à cause d'un vent du nord).

Il existe une sorte d'été indien appelé « *el veranillo* », fin juillet ou début août, qui dure entre deux à trois semaines, les pluies cessent alors et le soleil brille haut dans le ciel.

La moyenne des températures s'échelonne de 15 à 27°C dans les régions centrales et de 20 à 40°C sur les littoraux.

Chaque année, le Honduras est touché par les tempêtes tropicales ou les ouragans. Mitch en octobre 1998, fut l'un des plus puissants jamais enregistrés aux Amériques et

¹ <http://www.tlfq.ulaval.ca/AXL/amsudant/honduras-map.htm>

réduisit le pays en un chaos de ponts fracassés, de vies perdues et de maisons abattues.

L'Amérique centrale était enfin sortie de la violence politique lorsqu'elle arrive au terme des années 1990. Hélas, entre le 26 octobre et le 1er novembre 1998, la nature prend la relève. Durant cinq jours, une dépression tropicale de niveau 5 avec des vents pouvant atteindre plus de 155 nœuds, qui reçoit le nom de Mitch, traverse l'Amérique centrale. Soumis à des pluies torrentielles, le Honduras et le Nicaragua sont couverts par des torrents de boue.

Environ 9 000 morts, des millions de personnes déplacées, des dommages matériels directs et indirects estimés à plus de 6 milliards de dollars.

Des avions chargés de nourriture, de médicaments et de tentes décollent du monde entier vers Tegucigalpa, l'aide internationale d'urgence arrive rapidement et massivement. Elle va permettre de faire face aux conséquences immédiates de la catastrophe. Mais, au-delà, le cyclone met en lumière le lien entre catastrophe naturelle, pauvreté et le manque de préparation structurelle.

Huit ans après, les séquelles du Mitch sont toujours présentes. Aussi bien sur le plan financier, tant le pays a du mal à relancer son économie que psychologique. Il y a dans tous les esprits un avant et un après Mitch.

A l'heure du bilan, on se pose beaucoup de questions sur l'utilisation des fonds qui avaient été mis à disposition par l'aide internationale.

Dans les faits, l'apport de nouveaux financements ne s'est pas accompagné d'une restructuration des flux vers les objectifs prévus. Ensuite, la reconstruction n'a rien transformé, se réduisant au remplacement des infrastructures endommagées et à des projets sociaux communautaires sans lien avec le modèle économique et la pauvreté.

Les deux départements du Sud, Choluteca et Valle, ont tout particulièrement été touchés par l'ouragan Mitch et restent très vulnérables.

1.1.3 La flore

Le climat tropical favorise une faune et une flore caractéristiques et variées. On pense que plus de 2 000 plantes y sont endémiques. Il s'agit ni plus ni moins du plus riche écosystème d'Amérique centrale.

Selon des études menées dans les années 1990, plus de 45 % du territoire est couvert de forêt (dont plus de la moitié de pins *Pinus sp.*). Cependant, ce riche patrimoine naturel n'est pas dû à une politique de conservation de l'environnement de la part des différents gouvernements en place; au contraire, la tendance a plutôt été à la coupe franche et illégale. On estime qu'environ 80 000 hectares de forêt disparaissent chaque année.

La croissance démographique actuelle du pays met en danger ce que des siècles d'isolement ont su préserver.

L'accroissement économique ces dernières années de l'élevage dans les plaines du nord-est, de l'industrie de la crevette dans les marais et les mangroves du Sud et de l'industrie du bois endommageant chaque jour ce fragile écosystème.

Au Honduras, l'écologie reste un sujet très sensible, Jeannette Kawas et Rodrigo Pastor Fasquelle, deux écologistes, ont été assassinés au cours des années 90, alors qu'ils défendaient l'écosystème de la baie de Tela contre la culture du palmier africain *Elaeis guineensis* Jacq.

Les forêts nuageuses peuplent les hautes montagnes (au dessus de 1 800 mètres) et hébergent des quetzals, des renards, des jaguars, des pécaris, etc...

La forêt tropicale des basses terres recouvre la majeure partie du pays. Le pin caribéen (*Pinus caribaea var. hondurensis*) y règne en maître. On y croise aussi des palétuviers (*Rhizophora sp*) et des palmiers africains (*Elaeis guineensis*) dont on produit de l'huile ou du beurre, par exemple.

Les plantations de canne à sucre (*Saccharum officinale*), de bananiers (*Musa sp.*), d'ananas (*Ananas comosus*), d'avocats (*Persea americana.*), de sapote (*Pouteria sapota*), de tamarins (*Tamarindus indica*), de papayes (*Carica papaya*) ou de manioc (*Manihot esculenta*) abondent.

1.1.4 L'Histoire

La région qui correspond au Honduras actuel faisait partie du territoire de la civilisation maya durant le I^{er} millénaire de notre ère ; ce territoire habité par les Mayas occupait quelque 400 000 km²; il correspondait à la partie sud du Mexique (Yucatan), ainsi que du Guatemala, du Belize et de la partie est du Honduras et du Salvador. Les Mayas étaient éparpillés dans des cités-États (Tikal, Palenque, Uxmal, Copán, etc.) dominées par de gigantesques pyramides.

La période coloniale

Le Honduras s'est d'abord appelé *Higüeras*, du nom d'une plante indigène. Christophe Colomb le nomma *Honduras*, ce qui signifie «eaux profondes» (en espagnol, *hondo* signifie «profond»), parce que la baie où il accosta, au nord du pays, était très profonde.

Durant toute la période coloniale, les Espagnols imposèrent à la population leur langue et la religion catholique. L'identité maya fut complètement niée. Aujourd'hui, églises et cathédrales coloniales, mines abandonnées, châteaux et forteresses témoignent des temps difficiles de guerres et de la colonisation espagnole.

Les tentatives d'Union

Entre 1821 à 1823, la région du Honduras (Audience et Capitainerie générale du Guatemala) fut intégrée à l'empire mexicain d'Iturbide, avant d'être incorporée, le 1^{er} juillet 1823 à une république fédérative indépendante portant le nom de *Provincias Unidas del centro America* (Provinces-Unies d'Amérique centrale) et comprenant les États du Guatemala, du Honduras, du Nicaragua, du Salvador et de Costa Rica.

Des guerres éclatèrent entre les États de la fédération et les factions rivales. Le pays se disloqua en 1839 pour former cinq nouveaux États indépendants: Honduras, Guatemala, Salvador, Nicaragua et Costa Rica.

Une période difficile

Dès son indépendance (1844), le Honduras fut fréquemment dirigé par des dictatures conservatrices. Les élections furent souvent des simulacres, les révoltes armées, fréquentes. Puis, après la seconde moitié du XIX^e siècle et jusqu'au début du XX^e, l'État hondurien fut dominé par des dictateurs libéraux tels que Marcos A. Soto en 1876, qui commença à mettre l'accent sur le développement économique du pays et sur le besoin d'augmenter les exportations.

On peut dire que le Honduras fut un «pays agité». Au cours des 150 dernières années, celui-ci a connu 160 changements de gouvernement, 24 guerres et 260 révoltes armées.

1.2 Politique et économie

1.2.1 Politique

La vie politique du Honduras ressemble à celle des Etats-Unis. Il n'existe que deux partis, le parti libéral et le parti national, tous deux pouvant être crédités sur notre échiquier français de « droite douce » et « droite dure ».

Le parti national d'innovation et d'Unita (PINU) et le parti démocrate-chrétien sont des formations de second ordre. Le parti socialiste est presque inexistant.

Ce bipartisme favorise incontestablement la stabilité politique mais n'augure pas de jours meilleurs pour les plus démunis, peu ou pas représentés.

Libéraux et conservateurs proposent plus ou moins la même chose. Leurs dirigeants sont plus animés par leurs ambitions personnelles que par l'intérêt commun.

Depuis janvier 2006, le président de la République est Manuel Zelaya (parti libéral). Il est aussi le chef du gouvernement et nomme le cabinet ministériel. Il est élu pour une période de 4 ans au suffrage universel direct et ne peut être réélu. A chaque élection, l'ensemble des fonctionnaires prend la teinte du parti au pouvoir. Ce qui ne pérennise pas les actions engagées et bloque la vie des structures dépendant de l'état, en particulier les organismes de santé.

1.2.2 Économie

Le Honduras est l'un des pays les plus pauvres d'Amérique avec une répartition des revenus extraordinairement inégale.

L'indice de développement humain (IDH) est de 0,667, le pays se situe aux 116^{ème} rang entre la Moldavie et le Guatemala (France 16^{ème} rang) sur les 177 membres des Nations Unies (Pnud, 2005).

Le Honduras présente un certain nombre de caractéristiques socio-économiques et géographiques communes qui expliquent les situations de vulnérabilité et de pauvreté dans lesquelles se trouvent les populations. Les principales sont :

- Le chômage et sous-emploi en milieu urbain (de l'ordre de 50 %),
- Non accès à la terre en milieu rural,
- Précarité de l'habitat et de l'urbanisation et situations foncières conflictuelles,
- Violence familiale et communautaire,

- Accès inégal aux services sociaux de base que sont la santé et l'éducation,
- Vulnérabilité face aux catastrophes naturelles : ouragans, inondations, sécheresse.
- Insécurité,

	Chiffre de 2004	Rang mondial
PNB (en milliard de \$)	18,79	
PIB – taux de croissance réelle (%)	4,2	
PIB/habitant (en \$)	2,8	
Taux d'inflation (%)	7	
Taux de chômage (%)	28,5	
Taux de croissance de la production industrielle (%)	7,7	41 ^{ème}
Exportation (en milliard de \$)	1,457	119 ^{ème}
Importation (en milliard de \$)	3,332	101 ^{ème}
Dette extérieure (en milliard de \$)	5,365	87 ^{ème}
Aide économique – bénéficiaire (en million de \$)	557,8	

www.indexmundi.com

Les investisseurs étrangers apprécient beaucoup ce petit pays où les impôts n'ont pas à être payés (politique fiscale très libérale) et où les lois sociales sont quasi inexistantes.

Les principaux produits exportés par le Honduras sont des matières premières, foncièrement liées à des cours fluctuants sur le marché des changes. Le pays est ainsi soumis aux aléas de la demande et de l'offre internationale.

Enfin, la dette externe contractée par le pays est prodigieuse : plus de 5 milliards de dollars en 2000. Chaque année, 30 % du budget annuel du pays est destiné au paiement de cette dette.

En 1998, le Honduras a officiellement demandé à la Banque mondiale et au FMI son intégration dans l'Initiative relative à l'allègement de la dette en faveur des Pays Pauvres Très Endettés (PPTE) ; il a été déclaré admissible en décembre 1999. La décision a été prise en juillet 2000, étant entendu que le point culminant serait atteint une année après que des

progrès satisfaisants auraient été obtenus pour ce qui concerne certaines réformes sociales et structurelles. L'allègement nominal de la dette dans le cadre du PPTE est estimé à quelque 900 millions de dollars EU en prenant en compte des flux d'une durée de 15 ans.

L'agriculture

Bien que le poids économique du secteur agricole du Honduras ait diminué considérablement depuis 1996, ce secteur conserve une importance primordiale du point de vue de la production, du commerce et de l'emploi. En 2002, le secteur agricole (y compris la chasse, la sylviculture et la pêche) a représenté près de 23 % du PIB en valeur constante et 66 % des exportations totales.

L'agriculture crée 62,6 % de la valeur ajoutée du secteur agricole hondurien. Le reste se répartit entre l'élevage (10,1 %), l'aviculture (8,9 %), la sylviculture (7,8 %), la pêche (7,1 %) et d'autres activités comme l'apiculture et la chasse (3,5 %).

Le secteur est peu diversifié. Quatre cultures: la banane, le café, le maïs et la canne à sucre. Elles représentent près de la moitié de la valeur ajoutée du secteur agricole. Certains secteurs ont toutefois gagné de l'importance, en particulier l'aviculture et la pêche.

Outre qu'ils sont les principales sources de valeur ajoutée agricole, le café et la banane sont en tête des produits agricoles exportés, bien que leur importance économique pour le Honduras ait diminué au cours des dernières années. Alors qu'en 1990, près des deux tiers des exportations de biens consistaient en des exportations de café et de bananes, cette part n'était plus que de 46,2 % en 1995 et de 27,5 % en 2001.

Le Honduras exporte aussi du bois : pin (*Pinus caribaea var. hondurensis*), acajou (*Swietenia humilis Zucc.*), ébène (*Ebenacea Diospyros L.*) et bois de rose (*Aniba rosaeodora Ducke.*) mais également du sucre et du tabac, bien que traditionnellement la part de chacun de ces produits dans l'ensemble des exportations du pays ne dépasse pas 3%. D'autre part, les importations honduriennes de produits agricoles ont représenté en 2001 un peu plus de 18% du total des importations.

Bien qu'occupant un tiers de la population active, l'agriculture fournit à peine un dixième du PIB.

Indicateurs de la production de céréales de base, 1995-2002

(Hectares, tonnes et kilogrammes par hectare)

	1995	2002
Maïs		
Surface cultivée	409 888	320 000
Production	672 061	480 000
Rendement	1 639,6	1 500
Sorgho		
Surface cultivée	74 986	68 000
Production	62 097	75 000
Rendement	828,1	1 102,9
Haricots		
Surface cultivée	68 273	76 387
Production	38 216	59 229
Rendement	559,8	775,4
Riz		
Surface cultivée	13 238	3 190
Production	34 555	7 250
Rendement	2 610,3	2 272,7

Source : OMC (1), 2003

Les exportations de produits comme le melon et la crevette ont augmenté à un rythme rapide au cours de ces dernières années. En fait, le plus grand élevage de crevettes du monde est située sur la côte pacifique du pays.

Les exploitations industrielles de crevettes sont très intéressantes d'un point de vue économique mais beaucoup moins pour l'écologie. Les mangroves qui bordent la côte pacifique sont petit à petit rongées par la construction de bassins. Tout l'écosystème local est complètement bouleversé. Si les exploitations ne cessent de grandir, on pourrait assister dans les années à venir à la disparition pure et simple de la mangrove.

Volume et valeur des exportations de crevettes, 1995-2001

	1995	2001
Crevettes d'élevage		
Volume (tonnes)	6 962	10 912
Valeur (millions de dollars EU)	93,9	156,3
% des exportations totales	7,7	11,76

Source : OMC (2), 2003

La répartition des terres est très inégale. Il y a encore 10 ans, le gouvernement et les deux compagnies bananières (Chiquita et Dole) possédaient 60 % des terres arables, tandis que 80 % des petits paysans ne possédaient en moyenne que 3 hectares chacun et sont situés dans les terres les plus ingrates.

La plupart des « *campesinos* » louent leurs terres. Véritables métayers, ils versent une grosse partie de leur production aux propriétaires ou s'acquittent d'un loyer.

Certains reçoivent un salaire en échange du travail de la terre du propriétaire et peuvent garder une petite partie des récoltes pour eux. Ces « arrangements » évoquent le système médiéval dans nos campagnes de l'hexagone. Le système de tenure des terres est toujours très archaïque. Il favorise la pauvreté et l'insécurité alimentaire dans les campagnes.

Mines et industries

Pour le plus grand malheur du pays, on y a découvert plusieurs mines au fil des siècles ; l'argent, le zinc et le plomb en furent surtout extraits. Le minerai de fer, la houille et le cuivre l'ont été dans une moindre mesure.

Dans le secteur industriel, de nombreuses zones franches ont été ouvertes pour attirer les capitaux étrangers. Les « *maquillas* » (usine de montage, d'assemblage et de fabrication utilisant beaucoup de main-d'œuvre) sont associées à une précarité du travail, à une absence de libertés syndicales et de négociations, à des salaires de misère et à des journées de travail interminables et épuisantes. Elles se sont répandues comme une traînée de poudre depuis 1976. On en compte aujourd'hui près de 200 dans tout le pays. Elles ont favorisé l'exode rural et la concentration dans les bidonvilles.

San Pedro Sula et Puerto Cortès sont les deux pôles actuels de la vie économique et

commerciale du pays.

Traité de Libre Commerce (T.L.C) ¹

En mai 2004, les gouvernements du Costa Rica, du Salvador, du Guatemala et du Honduras signaient un accord de libre-échange avec les Etats-Unis.

Le TLC est la légalisation d'un processus entamé dans les années 80 avec les politiques néolibérales : libéralisation du commerce, désengagement de l'État, privatisation.

L'oligarchie politico-économique et les Etats-Unis, en chef d'orchestre, sont persuadés que le TLC sortira l'Amérique centrale de la pauvreté, qu'il la débarrassera des dictateurs et lui permettra de monter dans le train du progrès et de la démocratie.

Il faut reconnaître que l'Amérique centrale ne possède pas de système ni de structure économique lui permettant de participer au jeu de la concurrence internationale.

Mais ce processus a contribué à la concentration des richesses aux mains des secteurs actifs, c'est-à-dire le commerce et les finances, à la généralisation de la pauvreté et à la

transformation des structures des états en instruments de l'économie transnationale.



www.elcanche.com

Avec le TLC, les États-Unis ont libéralisé les mesures appliquées aux produits et secteurs dans lesquels ils sont compétitifs ou qu'ils subventionnent largement. Ils ont protégé au moyen de contingents, tous leurs produits et secteurs qui ne sont pas compétitifs. Tel est le grand paradoxe que l'on observe avec ce traité de « libre » commerce.

Le TLC oblige également les gouvernements à accorder des subventions et garantir la sécurité aux transnationales par le biais d'exonérations fiscales et d'investissements dans l'infrastructure du pays. Ils doivent également leur fournir des aménagements juridiques pour leur éviter, par exemple, des actions en justice de la part des travailleurs.

¹ www.risal.collectifs.net/article.php3?id_article=1435

Certes le traité de libre commerce a permis aux investissements étrangers de créer au Honduras une multitude d'emplois notamment dans les « *maquillas* » mais avec des salaires extrêmement bas et des conditions de travail souvent déplorables.

Beaucoup d'interrogations concernent la survie même de ces industries : puisque l'ambition des entrepreneurs est de produire en dépensant le moins en charges sociales, dès que la situation économique s'embellira au Honduras et que les salaires augmenteront, il existe un risque que ces usines soient délocalisées.

Le TLC favorise les échanges en supprimant les taxes douanières, l'état a donc vu ses revenus considérablement diminués ces dernières années.

Le gouvernement n'a plus les moyens financiers pour financer un système de santé et d'éducation de qualité.

L'État s'est donc engagé dans un processus de privatisation de ces secteurs.

Il laisse les structures sanitaires tels que les dispensaires de campagnes sans moyens, les hôpitaux démunis, l'approvisionnement et la distribution de médicaments chaotiques.

Les expatriés

L'une des principales sources de revenus du pays est la rentrée de devises provenant des immigrés vivant aux Etats-Unis. Elle est la première ressource des familles. Celles-ci s'empressent d'envoyer un des leurs, souvent de façon illégale, en achetant les services d'un « *coyote* » (passeur). Le voyage est risqué, très dangereux et parfois même mortel.

Toutefois, une fois arrivé sur les terres du géant nord-américain, l'expatrié pourra faire vivre toute sa famille, du grand-père aux petits enfants.

Cette principale source de revenu pour le pays donne l'impression d'une société apathique et assistée.

1.3 Population et mode de vie

1.3.1 La population

En 2004, on estimait la population du Honduras à environ 7,2 millions d'habitants, soit environ 55,7 habitants par km².

Le taux de natalité est l'un des plus élevés au monde (33 ‰) et le taux de fécondité est aussi conséquent, environ 5 enfants par femme en 1998. Ce chiffre est en baisse ces dernières

années après une meilleure diffusion des moyens de contraception, moins de 4 enfants par famille.

1.3.2. Epidémiologie

Honduras

France

		1975	2003	1975	2003
IDH ¹			0,667		0,938
Espérance de vie à la naissance (année)		53,9	67,8	72,4	79,5
	Femmes		69,9		83
	Hommes		65,8		75,9
Taux d'alphabétisation des adultes (%)			80,0 ²		99
Taux brut de scolarisation (%)			62 ²		92
PIB par habitant (en PPA) ³			2665		27 677
Population en dessous du seuil de pauvreté monétaire (%)			53		
	< 1 \$ par jour		20,7		
	< 2 \$ par jour		44		
Insuffisance pondérale des enfants (en % des moins de 5 ans)			17		
Population totale (en million)		3	6,9	57,2	60
Population urbaine		32,1	45,6	72,9	76,3
Population de moins de 15 ans (%)			40,3		18,3
Population de 65 ans et plus (%)			3,1		14,5
Indice de fécondité (par femme)		7,1	3,7	2,3	1,9
Dépense de santé par habitant (en PPA)			156		2736
Nombre de médecins pour 100 000 habitants			83		329
Personne souffrant de malnutrition (%)			22		
Taux de mortalité infantile (pour 1000 naissances vivantes)		116	32	18	4
Taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans (pour 1000 naissances vivantes)		170	41	24	5
Taux de mortalité maternelle (pour 100 000 naissances vivantes femme en 2004.)			110		10

hdr.undp.org/reports/global/2005/français

¹ IDH = fournit une évolution globale du niveau atteint par chaque pays dans différents domaines du développement humain

² Estimation

³ PPA = PIB par habitant

1.3.3 Population et langues

Près de 90 % des Honduriens sont métissés, c'est-à-dire d'origine à la fois espagnole et amérindienne ; le reste des habitants est indigène, d'origine européenne ou africaine.

Les autochtones, appelés indifféremment Indiens ou Indigènes mais rarement Amérindiens, constituent 7 % de la population, les Blancs et les Noirs n'en représentant que 3 %.

L'espagnol

La majorité des Honduriens parlent l'espagnol dans une proportion de 91 %. L'espagnol parlé au Honduras est similaire à celui parlé dans les autres pays d'Amérique centrale, sauf pour quelques mots et expressions populaires qui varient d'une région à l'autre. Les locuteurs hispanophones utilisent aussi de nombreux mots anglais, la culture nord-américaine influençant le Honduras depuis plus d'une centaine d'années.

Les Garifunas

Le Honduras compte quelque 98 000 Garífunas, composés de descendants des 5 000 déportés de l'île Saint-Vincent par les Anglais et occupant quelques 44 villages de la côte nord-est du Honduras. Ils ont su préserver à travers les siècles une langue et une culture spécifiques. Les « *Black Karibs* » sont également considérés au Honduras comme des anglophones. Or, leur langue, le garífuna est à base d'arawak, de yorouba, de français, d'espagnol et d'anglais.

Les langues amérindiennes

Les langues amérindiennes (ou indigènes) sont parlées presque uniquement dans les endroits isolés de l'ouest du Honduras. Ce sont les Lenca, les Xicaque, les Chorti, les Carib, etc.

Il reste moins d'une dizaine de dialectes, toutes en voie d'extinction et parlés chacun par moins de 1 000 locuteurs.

Cet héritage linguistique se retrouve entre autres dans le nom vernaculaire des plantes qu'il est important de recueillir au cours des enquêtes ethnobotanique.

De même ce métissage de populations et de cultures a marqué les conceptions de la santé et de la maladie.

1.3.4 L'éducation

L'école est gratuite et obligatoire pour les enfants de 7 à 14 ans. L'espagnol reste la seule langue d'enseignement dans la plupart des écoles honduriennes, sauf dans les îles de la Baie où l'enseignement se donne parfois en anglais.

Dans les grandes villes, certaines écoles dispensent un enseignement bilingue, soit en espagnol soit en anglais. Dans les villes, les garçons et les filles fréquentent le plus souvent des écoles séparées et portent un uniforme.

Les problèmes

Au plan national, les statistiques officielles révèlent que le taux d'alphabétisation s'élève à 72,6 % pour les hommes et à 72,7 % pour les femmes (1995). Le gouvernement s'était engagé à élever le taux d'alphabétisation, à environ 83,7 % pour 2001. En fait, près de la moitié des enfants honduriens fréquentent l'école primaire, car 51,3 % ne terminent pas leurs études et seulement 7,6 % des jeunes accèdent au secondaire et poursuivent leurs études. Très peu d'enfants continuent leur instruction après la 2^e ou la 3^e année du primaire pour des raisons économiques. Les familles ont besoin de leurs enfants pour travailler et réduire ainsi leur pauvreté.

Dans les régions rurales, peu d'élèves peuvent se permettre de poursuivre leur étude dans le secondaire pour la simple raison que l'école la plus proche est encore trop éloignée.

Le système éducatif hondurien est mal en point. Les écoles, les enseignants et les manuels sont en nombre nettement insuffisants. On peut compter jusqu'à 50 élèves par classe, ce qui ne permet pas aux enseignants de s'occuper de chacun des élèves et certains d'entre eux n'apprennent jamais à lire ni à écrire.

Actuellement, la diminution des crédits alloués aux budgets de l'éducation laisse le gouvernement incapable de payer les enseignants. Les salaires sont versés au compte gouttes, les grèves se multiplient et les cours se font de plus en plus rare. Les maîtres d'écoles ne se présentent plus dans les établissements qui peu à peu sont délaissés par les élèves. On retrouve cette situation dans les secteurs de la santé.

L'éducation supérieure

La principale université au Honduras est l'Université nationale autonome du Honduras (UNAH). C'est une institution publique, fondée en 1847 à Tegucigalpa. Elle a des campus à San Pedro Sula et à La Ceiba. Le pays compte aussi trois universités privées : l'Université José Cecilio del Valle, l'Université de technologie d'Amérique centrale à Tegucigalpa et l'Université de San Pedro Sula.

Environ, de 3 % à 4 % des Honduriens accèdent aux études universitaires.

L'éducation supérieure reste à la portée d'une élite, aisée, qui pourra facilement financer des études sur la capitale. Un enfant issu de la classe moyenne ne pourra jamais avoir accès aux métiers de médecin, ingénieur, avocat, etc...

1.3.5 La religion

La grande majorité des Honduriens sont catholiques. Il y a beaucoup de fervents croyants mais le sentiment religieux semble un peu moins prononcé que dans certains pays voisins.

De plus, dans plusieurs régions rurales, la présence de l'église est réduite à sa plus simple expression.

Ces dernières années, bon nombre de petites sectes protestantes évangéliques, originaires des Etats-Unis, ont fait une foule d'adeptes. Quelle que soit leur dénomination, on les regroupe sous le nom « d'*evangelicos* », et leur culte revêt un caractère exubérant davantage propre à beaucoup de petites églises de sud des Etats-Unis qu'aux branches plus traditionnelles du protestantisme.

Les « *evangélicos* » ont été critiqués pour avoir divisé les communautés, mais ils ont été aussi loués pour avoir combattu l'alcoolisme.

Les dogmes prônés par ces sectes évangélistes favorisent l'individualisme au dépend de la communauté, le fatalisme face à la maladie allié à un profond sentiment de culpabilité.

1.3.6 Aspects socioculturels

Une déstructuration nationale et familiale¹

Aujourd'hui, les conditions socio-économiques, la pauvreté qui frappe un pourcentage élevé de la population, l'inefficacité du système judiciaire, de la police et le manque de confiance de la population, a créé une grande insécurité au sein du pays en général.

En fait, selon des données recueillies par des ONG du Honduras, le nombre d'assassinats signalés a augmenté de plus de 100% au cours des deux dernières années. Les « *maras* » ou gangs ne sont pas un phénomène nouveau au Honduras où une culture des bandes de jeunes existe depuis des décennies. Cependant, la pauvreté, la crise de la famille, le chômage et l'absence totale de perspectives dans les secteurs les plus pauvres de la société ont favorisé leurs développements.

La culture dominante de la violence et l'extrême indifférence dont souffrent les jeunes les conduisent, depuis quelque temps, à penser que vivre au sein des gangs leur procure une source de sécurité et le sentiment d'appartenir à une communauté.

Il faut ajouter aux violences, la corruption qui est très importantes, et se retrouve à tous les niveaux des structures de l'Etat, tant dans la police, le secteur sanitaire que l'administratif. Ces pratiques donnent aux populations un sentiment d'abandon et de fatalisme.

On est face à une société déstructurée jusqu'à ses fondements familiaux. Ceci est particulièrement fort dans le sud. L'absence de travail amène les hommes à migrer, soit vers les foyers industriels du nord du pays, soit vers les Etats Unis.

Le machisme, très marqué en Amérique latine, se révèle tout particulièrement ici. Les femmes, sous estimées, sont considérées comme des objets sexuels dès l'âge nubile. En plus, le fait d'obtenir rapidement le statut de mère, leur permet de valoriser leur image et de tenter de trouver une place dans la société.

¹ <http://web.amnesty.org/library/Index/FRAAMR370012003?open&of=F>

La crise identitaire

Il semble que les populations honduriennes traversent une crise identitaire. Elle se manifeste par l'absence d'appartenance à un peuple et à une culture.

Le Honduras était la base arrière des troupes des Etats Unis pendant des dizaines d'années. Elles étaient particulièrement présentes et actives pendant les guerres du Guatemala, Salvador et Nicaragua des années 60 – 70. Les militaires étrangers ont quitté leur grande base de Choluteca dans les années 80.

Les seules références à la culture sont celles accordées à la culture nord américaine. Il n'apparaît pas de manifestation artistique, tout domaine confondu d'expression hondurienne. Ceci n'est pas le cas dans les pays voisins (Guatemala et Salvador).

Les Honduriens, comme ils se rappellent à le dire, n'ont « malheureusement » pas eu la guerre. Ils ressentent les guerres du Guatemala et Nicaragua en particulier, comme stimulantes dans l'organisation sociale, l'appartenance nationale et le développement d'idées nouvelles.

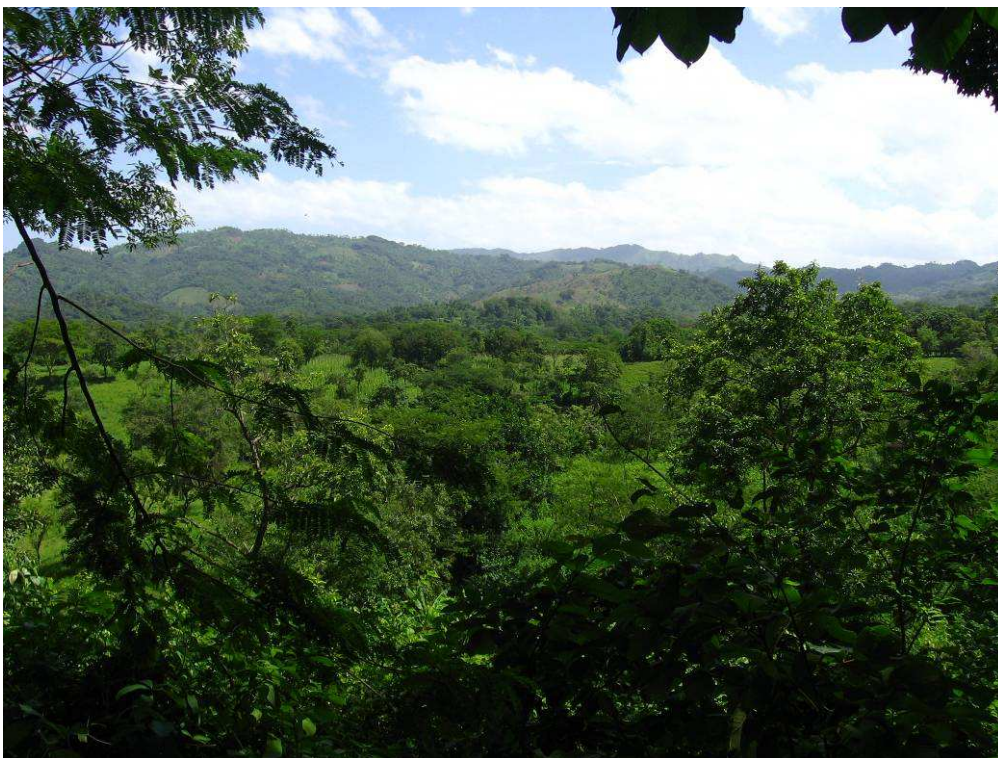
La déstructuration de la société hondurienne, en particulier dans le sud a un impact sur les reliquats concernant les savoirs traditionnels dans les domaines des plantes médicinales. Dans un premier temps le métissage avec les populations indigènes et le peu de crédits portés à leurs savoirs ont privilégié les savoirs d'origine européens. Par ailleurs, la présence des troupes américaines pendant des années a couvert le pays en médicaments. Des organisations telle que l'Église et en particulier le soutien de l'Église québécoise, ont favorisé l'accès aux médicaments essentiels ceci au détriment de l'usage des plantes médicinales jugé archaïque.

2. Le Sud

2.1 Données générales

La région sud du Honduras se compose de deux départements : Choluteca et El Valle. Elle est délimitée au nord par les départements de La Paz, Francisco Morazán et El Paraiso. Au sud, elle représente l'étroite bande de terre qui sépare les frontières du Salvador et du Nicaragua et qui s'étend jusqu'au golfe de Fonseca, un bras peu profond du pacifique que se partage les trois pays.

Les départements de El Valle et de Choluteca sont peuplés de 590 913 habitants. Les conditions climatiques sont extrêmes. Excepté sur les hauteurs de San Marcos et le long de la côte, la chaleur est étouffante de novembre à avril rendant les terres rocailleuses extrêmement difficiles à travailler. De juillet à octobre, la saison des pluies bat son plein. Malheureusement, si les températures sont supportables à cette époque de l'année, les pluies sont dévastatrices. Les tempêtes tropicales et les ouragans rythment la saison, endommageant les cultures et les infrastructures de la région.



Les conditions de vie difficiles font du Sud une région délaissée aussi bien par les entreprises nationales qu'internationales. Choluteca et El Valle connaissent les plus forts taux de chômage du pays. Il faut ajouter à cela, la fuite des travailleurs qualifiés et des cerveaux qui migrent vers le nord pour y trouver des conditions de vie beaucoup plus agréables.

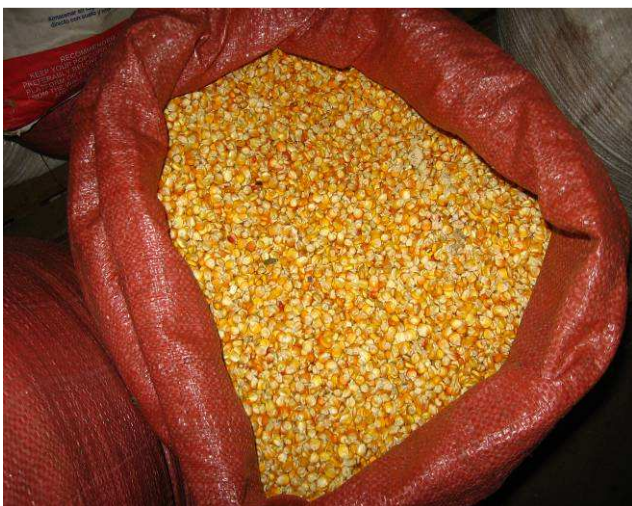
La région sud n'est qu'une zone carrefour, située entre le Salvador et le Nicaragua, traversée de part en part par la Panaméricaine. Cette grande route ne profite en rien à l'économie locale. C'est une zone de passage qui ne sert en réalité qu'à faire le lien entre l'Amérique du sud et l'Amérique du nord.

Les infrastructures sont inexistantes. Il existe très peu de routes goudronnées et certains ponts n'ont jamais été reconstruits après le passage du Mitch.

Le sud ne possède pas les atouts touristiques des régions nord du pays. Le gouvernement ne libère donc que très peu d'argent pour la construction ou reconstruction des infrastructures, base essentielle pour le développement économique.

Le département est fortement dépendant de l'agriculture, environ 70 % de la population dépend de ce secteur (UICN, 1999). L'agriculture de subsistance, comprend la culture de maïs (*Zea mais*), d'haricots rouges ou « *frijoles* » (*Phaseolus sp.*) et de sorgho ou « *maicillo* » (*Sorghum sp.*).

Maïs (*Zea mais*)



Jardins Du Monde®

« Frijoles » (*Phaseolus sp.*)



Jardins Du Monde®

Il existe une culture d'exportation. Ce sont principalement de grandes entreprises étrangères qui exploitent d'immenses parcelles pour y cultiver melons (*Cucumis sp.*) et

pastèques (*Citrullus sp.*).



Jardins Du Monde®

Certes, ces multinationales font travailler des milliers de personnes dans les zones rurales mais dans des conditions désastreuses. Les travailleurs sont en contact direct, sans protection, avec les tonnes de pesticides pulvérisés sur les cultures et cela pour un salaire journalier ne dépassant pas les 2 à 3 euros.

On estime pour les départements de Valle et Choluteca que seul 31 % de la population active possède un emploi déclaré. La majeure partie de la population vit d'expédients.

« L'exploitation des mines, tout particulièrement l'extraction de l'or et du fer, est devenue une source majeure de devises pour le Honduras. C'est aussi une cause importante de pollution, notamment de l'eau. Les compagnies minières sont puissantes et l'État (quand il intervient) a lui-même du mal à obtenir d'elles le respect des lois. Il semble toutefois que d'étroites relations existent entre les compagnies pétrolières et certains détenteurs du pouvoir politique qui en profitent pour s'enrichir. Les habitants des régions minières sont les premières victimes de tels abus. » Article de Jeffrey P.

Tous ces travaux précaires ont un impact sur la santé. Si les hommes et les femmes sont touchés, les enfants et les femmes enceintes y sont également exposés. Les taux de périnatalité et de malformations sont élevés même si aucune étude pour l'instant n'a été réalisée sur l'exposition des femmes enceintes aux pesticides ou autres produits toxiques dans la région.

La quasi totalité de la population vit au jour le jour. L'instabilité économique et le vide structurel ne laisse pas entrevoir de jours meilleurs pour l'instant. Les conditions de vie précaire plongent la région dans un climat d'insécurité et de violences.

Les besoins sont énormes dans beaucoup de domaines. La santé bien sûr mais aussi l'accès à l'eau courante, l'éducation, les infrastructures routières...

Aujourd'hui, les O.N.G (Organisation Non Gouvernementale) boudent la région de Choluteca et El Valle. Jardins du Monde est la seule organisation à travailler sur place sur les problématiques de santé et de soins alternatifs.

	Honduras	Département Choluteca/Valle
Accès électricité	60,6 %	47 %
Accès à l'eau dans les habitations	74,3 %	53,5 %
Maisons en terre	32,1 %	45,6 %
Détention de latrines	74,8 %	69,9 %

Source: ENESF, 2001

2.2 Organisation du système de santé

Si en France, chaque personne possède une couverture de santé minimale, au Honduras comme dans beaucoup d'autres pays le système est différent. Seules les personnes ayant un emploi déclaré cotisent auprès de leur employeur et bénéficient ainsi de cette couverture.

Quand on connaît le taux de chômage ou de travailleurs non déclarés au Honduras, on se rend compte qu'une grosse partie de la population doit payer l'intégralité de leurs soins. La majorité d'entre eux n'en ont pas les moyens financiers. Les hôpitaux et centres de santé publique permettent de soigner les plus démunis à moindre coût mais dans la limite de leurs moyens en personnel de santé, matériel ou encore en médicaments.

2.2.1 Description

Au pied de la pyramide se trouve dans certaines petites villes des dispensaires appelés « *Cesar* ». Une infirmière auxiliaire en assume la charge. Au palier intermédiaire, les « *Cesamo* » sont dirigés par des médecins. Ces deux types de dispensaires permettent aux malades de trouver une structure sanitaire proche de chez eux. A l'échelon supérieur de la pyramide se trouve les hôpitaux.

Le Honduras possède treize hôpitaux généraux et six cliniques spécialisées, financées par l'Etat.

A Tegucigalpa, la capitale, « *la escuela* » est l'hôpital le plus grand et le mieux équipé du pays. Chaque jour, les cas les plus graves y sont envoyés pour y être soignés.

Pour la région sud, il y en a deux, un à San Lorenzo et un à Choluteca. Ces deux structures couvrent une population de plus de 532 000 habitants.



Jardins Du Monde®

L'Hôpital régional du Sud de Choluteca a été construit en 1937 et possède vingt-deux salles avec une capacité totale de cent cinquante lits. Il est composé d'une soixantaine de médecins et internes qui travaillent en général à mi-temps.

Il existe neuf services différents: médecine générale, médecine interne, chirurgie, pédiatrie, orthopédie, gynécologie, obstétrique, une unité de désintoxication alcoolique et un service de soins intensifs.

L'hôpital possède également une pharmacie centrale à part entière composée d'un pharmacien et de trois auxiliaires en pharmacie. Le personnel délivre les médicaments directement aux patients à partir des ordonnances prescrites par les médecins de l'hôpital. Il existe un second circuit de médicaments où ce sont les infirmières qui viennent chercher le nécessaire pour approvisionner leur service.

Une consultation en médecine générale coûte aux patients la somme symbolique de quatre *Lempiras* (Un Euro \approx vingt quatre *lempiras*). Cette somme est reversée pour un fond spécial qui permet de financer certaines actions de l'hôpital.

Les consultations se font le matin de 7h à 14h. L'après-midi seules les urgences sont ouvertes pour les cas les plus graves nécessitant une intervention rapide.

Il existe à Choluteca une dizaine d'hôpitaux privés. Ils possèdent du matériel de qualité et du personnel qualifié en nombre. Ces Hôpitaux sont fréquentés par une population aisée qui a les moyens de mettre 300 à 400 *Lempiras* pour une consultation soit entre 12 et 16 Euros.

2.2.2 Un système de santé défaillant

a) Absence de personnels qualifiés

Ce qui est vrai pour les entreprises l'est également pour le personnel de santé. Les médecins préfèrent partir vivre dans les régions de leur pays où les conditions de vie sont beaucoup plus faciles (climat agréable, sécurité, infrastructures ressenties...).

De plus, les médecins, pharmaciens ou infirmières qui décident de rester dans la région sud travaillent dans les cliniques privées, où ils sont sûrs d'être payés à la fin du mois avec des salaires beaucoup plus attrayants.

A l'hôpital régional de Choluteca, les salles d'attente sont pleines et les patients attendent entre 3 à 4 heures pour consulter un médecin.

Pour les urgences, il est habituel de voir le service complètement débordé. Les actes réalisés se font dans la rapidité et dans des conditions d'hygiènes parfois limitées.

De plus, l'équipe médicale est composée d'un nombre très restreint de spécialistes. Il est fréquent que des patients soient envoyés sur la capitale pour y être soignés. Nombreux sont ceux qui refusent le transfert par manque de moyens financiers et qui par conséquent ne peuvent être soignés.



Jardins Du Monde®

S'il y a un manque cruel de personnel qualifié à l'hôpital régional de Choluteca que dire des centres de santé qui se situent dans les campagnes ? Les infirmières ne passent qu'une à deux fois par semaines et le passage des médecins est encore plus rare.

L'accès aux études supérieures est réservé à une élites, aisées qui a les moyens de financer une formation à Tegucigalpa durant six à sept ans. Une fois leurs études terminées, il est exceptionnel de voir ces nouveaux médecins vouloir s'isoler en campagne dans des habitations sans eau ni électricité pour y travailler.

b) Manque de médicaments et de matériel médical

Si la pharmacie centrale de l'hôpital délivre gratuitement les médicaments nécessaires pour le traitement des malades, elle ne le fait en réalité que très rarement tant les stocks en médicaments sont faibles. Les patients sont donc obligés de se rendre dans les pharmacies de ville et payer très cher leur traitement.

Au niveau de la pharmacie de l'hôpital régional de Choluteca, l'approvisionnement se fait une fois par trimestre après présentation au gouvernement d'un plan de financement des besoins en médicaments. Le budget alloué à ce plan est souvent soit trop petit ou alors les stocks nationaux en médicaments ne sont pas assez importants pour satisfaire les demandes des dix-neuf hôpitaux publics.

Les rayons de rangement des médicaments se transforment alors fréquemment en rayon de stockage d'archives papier.



Jardins Du Monde®

Lors de mon stage hospitalo-universitaire, les quatre mois ont été marqués par l'absence totale d'analgésiques et d'antipyrétiques (Paracétamol, Ibuprofène, Acétylsalicylique) qui sont des médicaments classés comme essentiels par l'OMS.

Du côté des urgences, les patients avec une fracture ou une plaie sont dans l'obligation d'envoyer un membre de leur famille acheter en ville des bandes de plâtre ou de la lidocaïne (anesthésique local utilisé pour la suture des plaies) pour être soigné.



Jardins Du Monde®

La pharmacie centrale vit aux aléas des dons d'O.N.G. Bien souvent cela ne suffit pas et les malades repartent chez eux sans traitement.

L'Hôpital utilise parfois le fond spécial pour acheter en direct des médicaments à prix élevé dans les pharmacies de ville. Ils sont utilisés dans les services pour les cas graves comme par exemple des antipyrétiques lors de fortes fièvres chez les nourrissons.

Le matériel est également un facteur limitant au bon soin des malades. Il est dans la majorité des cas obsolète, défectueux ou inexistant.

Pour exemple, l'appareil qui permet de prendre les radiographies et de visualiser les fractures tombe fréquemment en panne. Les patients n'ont donc malheureusement que le choix entre payer une radiographie dans une clinique privée ou de repartir chez eux avec leur(s) fracture(s).

c) Infrastructures routières de mauvaises qualités

Un autre problème de taille pour les malades est l'accès aux soins. Les centres de santé sont généralement déserts ou mal équipés, les patients doivent donc se rendre inévitablement à l'hôpital.

Ce trajet est long et difficile. Certaines habitations sont jusqu'à deux à trois heures de marche de la route principale où passe le bus. Ensuite, trois à quatre heures de transport en commun sont encore parfois nécessaires pour rejoindre l'hôpital.

Ce trajet est évidemment très pénible, voir impossible pour des personnes malades, âgées ou blessées.

Si l'infrastructure routière est une barrière pour l'accès aux soins, le coût des transports l'est également. Le prix du pétrole et donc de l'essence a flambé ces derniers mois. Les familles sont dans l'obligation d'économiser ou d'emprunter auprès de leurs propriétaires pour financer le trajet aller-retour.

Actuellement, les malades les plus démunis ne se rendent même plus à l'hôpital. Ils savent qu'ils n'auront qu'un diagnostic de leur maladie mais pas le traitement nécessaire à leur guérison. Désormais, on craint la formation de foyers pathologiques locaux avec l'évolution à bas bruit de certaines maladies comme la tuberculose, la lèpre, le VIH ou encore la leishmaniose. Si il n'y plus de traitement ni de diagnostic, le risque est de voir apparaître une endémie multi pathologiques.

La direction régionale et le gouvernement sont incapables d'améliorer les conditions de soins primaires. La valse des dirigeants (hôpitaux, direction régionale et autres) à chaque élection et l'ambition personnelle de certains au détriment des citoyens ne permet pas la construction d'un réel projet de santé public.

En signant le Traité de libre commerce, le gouvernement s'est lancé dans la privatisation de nombreux secteurs. Celui de la santé en fait partie, ce qui fait craindre le pire pour la situation sanitaire future des plus démunis.

2.2.3 La recrudescence de maladies négligées

Depuis quelques années les autorités sanitaires ont constaté l'augmentation des cas de paludisme, de dengue, de la maladie de Chagas, de tuberculose, de leishmaniose, de la lèpre et de contamination par le VIH.

La dégradation du niveau sanitaire est un des facteurs de la recrudescence de ces maladies, mais la flambée épidémique est également liée aux migrations humaines depuis les campagnes vers les zones de pauvretés périurbaines où les conditions sanitaires sont déplorable.

Trop souvent, ces maladies ne sont pas soignées et tout simplement non diagnostiquées, ce qui empêche tout contrôle des foyers humains.

De plus, les médicaments restent financièrement inaccessibles et grand nombre de thérapies sont déjà dépassées car il y a eu très peu de recherches scientifiques pour en découvrir de nouvelles, à la fois efficaces et bon marché. Autrement dit, pas de bon traitement pour les pauvres.

Ces pathologies endémiques dans le sud du Honduras sont d'autant plus graves qu'il y a de nombreux cas de co-infections.

Les co-infections VIH/leishmaniose ou VIH/paludisme diminuent considérablement les chances de guérison. L'immunodéficience accroît la charge parasitaire, le potentiel infectieux et facilite le cercle vicieux des résistances.

A la demande des autorités sanitaires qui semblent incapables de contrer l'évolution de ces pathologies, la pastorale de la santé et Jardins Du Monde ont décidé de travailler ensemble sur ces maladies négligées.

2.3 La « *Pastoral Social-Caritas* »

2.3.1 La création et la mise en place d'une aide pour les plus démunis

Caritas est une confédération de 162 organisations catholiques d'aide, de développement et de service social, qui travaille en faveur des pauvres et des opprimés, dans plus de 200 pays et territoires. Caritas Internationalis a un statut de membre observateur à l'ONU.

La pastorale sociale Caritas du Honduras est née en 1959. Son créateur l'évêque Monseigneur Evelio Dominguez, affirmait que « Le travail devait se centrer sur les pauvres. ».

A la fin des années 50 et au début des années 60, Evelio Dominguez commença à organiser ses laïques autour de la problématique de la terre et de la pauvreté rurale.

Depuis sa fondation, *Caritas*, s'est adaptée aux nécessités de chaque époque. Elle agit aujourd'hui de différentes manières, soit en aidant les sinistrés de tremblements de terre, d'inondation ou d'ouragan, soit en menant des projet d'incidence citoyenne, mais toujours en direction des plus démunis.

Les 25 années d'expérience de la pastorale de la santé les ont conduits à être des plus humbles. Ils insistent beaucoup, dans toutes leurs formations, sur la restructuration des individus. Leur intérêt se porte sur l'auto estime des personnes et la valorisation individuelle. La reconstruction ne peut se faire qu'en ayant une conscience de soi-même positive, elle veillera à elle, à sa santé, celle de son entourage, à sa maison et ne sombrera pas dans le laisser aller (le « *descuido* »), et la violence.

L'évêché essaie de mettre en place un embryon de développement artistique. Il insiste aussi sur les recherches de l'histoire du Sud et les anecdotes de manière à ce que les populations commencent à se situer et se construire.

Au début des années 90, l'évêché a prôné la valorisation sans partage de l'agriculture biologique et l'autonomie des familles à tous les niveaux.

Caritas est composé de différents secteurs d'activité qui sont la pastorale de la terre ou « *pastoral de la tierra* » et la pastorale de la santé ou « *pastoral de la salud* ». Les travaux de l'organisation se concentrent donc sur l'agriculture, l'environnement, l'aide aux femmes, la prévention contre le sida et la santé.

L'évêché a pris conscience du fait que le Honduras ne pourrait pas accéder rapidement à un système de soins à l'occidentale et que l'assistance aux populations par le don ou la vente à prix réduit de médicaments essentiels n'étaient pas la solution. La décision a donc été prise de s'orienter autrement et de rechercher des alternatives dans la santé comme dans l'agriculture.

La valorisation des plantes du Sud est apparue comme le moyen de subvenir aux besoins alimentaires et thérapeutiques tout en valorisant les connaissances des populations locales.

2.3.2 L'alternative de la Pastorale de la santé

La Pastorale de la santé se compose de coordinateurs, Gladys Ortiz et Freddy Martinez, d'une guérisseuse, Oralia Rodriguez, de plus de cent cinquante agents de santé et d'un laboratoire utilisé pour la fabrication des remèdes à base de plantes médicinales.

Les agents de santé sont des hommes ou des femmes volontaires et bénévoles, ils ne sont pas médecin mais ils ont décidé de suivre une formation au sein de la Pastorale Caritas afin d'aider leur communauté.



La formation s'étale sur une période d'un an (six fois deux semaines). L'enseignement est basé sur différents domaines tel que les relations humaines, la physiologie, l'anatomie, la pharmacologie, les médicaments chimiques et l'utilisation des plantes médicinales.

Les agents de santé jouent un rôle déterminant au sein de leur communauté. Ils sont au plus près des populations les plus éloignées des centres de soins, ils connaissent les principales pathologies et ils vont être capables de soigner les malades à partir des plantes médicinales qui les entourent.

Oralia Rodriguez, guérisseuse nicaraguayenne, spécialisée dans la médecine traditionnelle travaille à Choluteca, à la Clinica San Pablo. Elle a largement participé à la construction de la pastorale de santé et a comblé le vide en ce qui concerne les connaissances et l'utilisation des plantes.



Jardins Du Monde®

La Clinica San Pablo est un dispensaire financé en intégralité par la pastorale Caritas. Les consultations et les médicaments sont à des prix abordables pour les malades. Pour les plus démunis, les consultations sont gratuites.

Il y a quelques années, la Pastorale a entrepris la construction d'un local permettant la fabrication de médicaments à base de plantes médicinales.

Chaque semaine, un groupe d'agents de santé se réunit et prépare des remèdes traditionnels. Ils partiront avec une partie des sirops ou des pommades fabriqués. Le reste sera donné à la Clinica San Pablo et délivré par Oralia.



Jardins Du Monde®



Jardins Du Monde®

Jardins Du Monde collabore maintenant depuis près de dix ans avec la pastorale de la santé. L'association intervient dans la formation des agents de santé, dans le financement de jardins nécessaires à la bonne culture des plantes médicinales et au niveau de la fabrication des remèdes traditionnels.

En collaboration avec les agents de santé, le comité scientifique de JDM travaille à l'élaboration de nouveaux médicaments. Les recherches se font toujours selon les besoins des communautés.

Comme nous l'avons vu précédemment, les autorités sanitaires ont demandé à la Pastorale Caritas et à Jardins Du Monde de travailler sur le paludisme et la leishmaniose.

La deuxième partie va nous permettre de distinguer les différentes leishmanioses et leurs incidences dans le sud du Honduras. Pour comprendre la problématique de cette pathologie, il est également important de connaître le cycle d'évolution, les vecteurs, la clinique et les

traitements de la maladie.

Deuxième partie :
Les leishmanioses

I Définition

1. Les leishmanies

1.1 Les parasites

L'agent responsable des leishmanioses est un protozoaire flagellé appartenant à l'ordre des Kinetoplastida et à la famille des Trypanosomatidae.

1.1.1 Classification (PRATLONG et LANOTTE, 1999)

La place du genre *Leishmania* Ross, 1903 dans la classification est la suivante :

REGNE	Protista	Haeckel, 1866
SOUS-REGNE	Protozoa	Goldfuss, 1817 emend Siebold, 1848
EMBRANCHEMENT	Sarcomastigophora	Honigberg et Balamuth, 1963
SOUS- EMBRANCHEMENT	Mastigophora	Diesing, 1866
CLASSE	Zoomastigophorea	Calkins, 1909
ORDRE	Kinetoplastida	Honigberg, 1963 emend Vickerman, 1976
SOUS-ORDRE	Trypanosomatina	Kent, 1880
FAMILLE	Trypanosomatidae	Döflein, 1901 emend Grobben, 1905
GENRE	<i>Leishmania</i>	Ross, 1903

En revanche, au niveau infra génétique, des problèmes d'identification, et par voie de conséquence de classification, sont toujours non résolus.

Nous retiendrons la classification phylogénétique générale proposée par Rioux et Lanotte en 1993. Elle est basée sur les seuls caractères enzymatiques.

Classification de Rioux et Lanotte de 1993

Sous-genre Leishmania Ross, 1903

- Complexe phylogénétique *L. donovani*
L. donovani (Laveran & Mesnil, 1903)
L. archibaldi Castellani & Chalmers, 1919

- Complexe phylogénétique *L. infantum*
L. infantum Nicolle, 1908 (syn *L. chagasi*, 1937)

- Complexe phylogénétique *L. tropica*
L. tropica (Wright, 1903)

- Complexe phylogénétique *L. killicki*
L. killicki Rioux, Lanotte & Pratieng, 1986

- Complexe phylogénétique *L. aethiopia*
L. aethiopia Bray, Ashford & Bray, 1973

- Complexe phylogénétique *L. major*
L. major Yakimoff & Schokor, 1914

- Complexe phylogénétique *L. turanica*
L. turanica Strelkova, Peter & Evans, 1990

- Complexe phylogénétique *L. gerbilli*
L. gerbilli Wang, Qu & Guan, 1964

- Complexe phylogénétique *L. arabica*
L. arabica Peter, Elbihara & Evans, 1986

- Complexe phylogénétique *L. mexicana*
L. mexicana Biagi, 1953

- Complexe phylogénétique *L. amazonensis*
L. amazonensis Lainson et Shaw, 1972
L. aristidesi Lainson et Shaw, 1979

- Complexe phylogénétique *L. enriettii*
L. enriettii Muniz et Medina, 1948

- Complexe phylogénétique *L. hertigi*
L. hertigi Herrer, 1971
L. deanei Lainson et Shaw, 1977

Sous-genre Viannia Lainson et Shaw, 1987

- Complexe phylogénétique *L. braziliensis*
L. braziliensis Viannia, 1911
L. peruviana Velez, 1913

- Complexe phylogénétique *L. guyanensis*
L. guyanensis Floch, 1954
L. panamensis Lainson et Shaw, 1972
L. shawi Lainson et al, 1989

- Complexe phylogénétique *L. lainsoni*
L. lainsoni Silveira et al, 1987

- Complexe phylogénétique *L. naiffi*
L. naiffi Lainson et Shaw, 1989

1.1.2 Biologie (ANTOINE et coll, 1999)

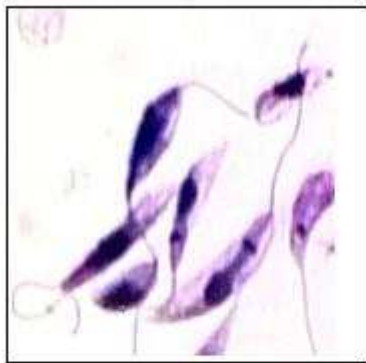
Morphologie

Les *Leishmania* se présentent sous deux stades morphologiques principaux : Les promastigotes et les amastigotes.

- Les PROMASTIGOTES vivant dans le tube digestif des phlébotomes sont mobiles et extracellulaires. Ils présentent un corps plus ou moins fuselé de 5 à 20 μm de longueur et de 1 à 4 μm de largeur prolongé par un flagelle qui peut atteindre jusqu'à 20 μm de longueur et qui émerge de leur pôle antérieur.

Le kinétochrome, une portion spécialisée du compartiment mitochondrial qui contient de l'ADN, est situé entre le noyau et la base du flagelle.

- Les AMASTIGOTES nichent à l'intérieur des macrophages de mammifères, au sein des vacuoles dites parasitophores. Leur corps est beaucoup plus ramassé d'environ 4 μm de long et 2 μm de large. Ils sont également munis d'un flagelle mais il est très court et ne dépasse pas le corps cellulaire. Le kinétochrome est le plus souvent juxtanucléaire.



Forme promastigote

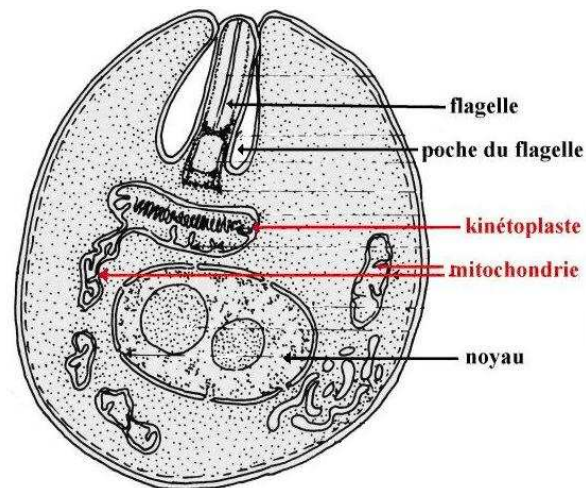


Forme amastigote

www.who.it

- Un troisième morphotype, connu sous le nom de PARAMASTIGOTE, a été identifié principalement au niveau du pharynx et de l'intestin postérieur des phlébotomes. Ce stade est ramassé (5 à 6 μm de long sur 2 à 6 μm de large) muni d'un flagelle court et d'un kinétochrome juxta nucléaire. Sa position dans le cycle biologique n'est pas encore élucidée.

La morphologie des ces parasites et leur métabolisme sont très sensibles aux paramètres environnementaux et à leur variation. Ainsi le pH et la température semblent plus particulièrement importants et pourraient commander la mise en route de programmes de différenciation des formes promastigotes en forme amastigotes.



forme amastigote de *Leishmania sp.*

Laboratoire de Parasitologie Faculté de Pharmacie de Lille

La membrane plasmique

C'est une structure clef pour l'établissement et le maintien du parasitisme. Elle représente en effet la seule interface qui sépare le cytoplasme des *Leishmania* des divers biotopes colonisés. Elle doit par conséquent protéger le parasite contre les agents agressifs rencontrés, assurer la capture de métabolites et permettre les interactions avec les hôtes qu'il habite successivement.

Le feuillet externe est particulièrement riche en glycolipides. On peut notamment distinguer les lipophosphoglycanes (LPG) de hauts poids moléculaires et les glycoinositol-phospholipides (GIPLs) de faibles poids moléculaires.

Le LPG est exprimé en abondance au stade promastigote et peu ou pas chez les amastigotes. Sa structure de base est identique dans toutes les espèces, les variations portant sur les chaînes saccharidiques latérales et/ou terminales.

Les GIPLs quant à eux sont présents aux deux stades. Leur rôle suspecté serait structural et protecteur vis-à-vis du milieu acide et des hydrolases dans lesquels baignent les amastigotes.

Les protéines semblent plus nombreuses au stade promastigote qu'amastigote. Des enzymes, des transporteurs, des récepteurs et des protéines structurales sont trouvés. La plus étudiée est la glycoprotéine 63 (gp 63). Il est probable qu'elle joue un rôle important chez les mammifères pendant les toutes premières phases de l'infection (résistance au complément, liaison et phagocytose des promastigotes par les macrophages).

Multiplication

Les amastigotes comme les promastigotes et les paramastigotes se multiplient par scissiparité longitudinale. La division cellulaire débute par la naissance d'un flagelle fils, se poursuit par une division nucléaire qui précède celle du kinétoplaste. C'est donc une reproduction asexuée.

Nutrition (HENRY, 1993)

Elle s'effectue à travers la membrane plasmique de la poche flagellaire, par pinocytose. Les microvésicules contenant les macromolécules ainsi ingérées, fusionnent ensuite avec les lysosomes, permettant ainsi leur digestion.

1.1.3 Interactions moléculaires parasites-hôtes (DEDET, 2001)

Chez l'hôte vertébré, l'interaction primaire des leishmanies et des macrophages repose sur la reconnaissance, sur la surface externe du parasite, de molécules de liaison par divers récepteurs présents sur la membrane des macrophages. Les récepteurs pouvant intervenir dans l'adhésion sont variés : récepteurs de type lectine, récepteurs de la fibronectine, de l'intégrine, du CR1 et du CR3. Parmi les ligands, le lipophosphoglycane (LPG) apparaît de plus en plus comme la molécule clé de la virulence des *Leishmania*, mais d'autres molécules interviennent sans doute : gp3, fibronectine, composant C3b et C3bi du complément.

A l'intérieur du macrophage, les amastigotes sont localisés dans une vacuole parasitophore de pH très acide, dans laquelle ils survivent à la digestion par les enzymes lysosomiales, grâce peut-être à l'expression de glycosphingolipides. Le parasitisme entraîne dans le macrophage une baisse des capacités de production de dérivés oxygénés et nitrogénés, complétant ainsi les mécanismes d'échappement des *Leishmania* à la digestion cellulaire.

1.1.4 Immunologie des interactions parasite/homme (BOSQUE et coll., 1999)

Chez l'homme, *Leishmania* peut-être responsable de processus parasitaires morbides voire mortels mais il peut aussi établir des processus parasitaires asymptomatiques. Pour preuve, la réaction cutanée d'hypersensibilité retardée (HSR) à la leishmanine positive chez les individus asymptomatiques résidant dans des zones d'endémie (Weigle et coll, 1991 in BOSQUE et coll, 1999). Rappelons qu'une telle réaction témoigne de la présence, dans le sang, de lymphocytes T (réactif à la leishmanine) qui ont été recrutés au site d'injection intradermique de la leishmanine et de leur réactivation, c'est-à-dire de leur capacité à synthétiser transitoirement des cytokines pro inflammatoires. Un petit nombre de lymphocytes T suffit à initier une telle réaction.

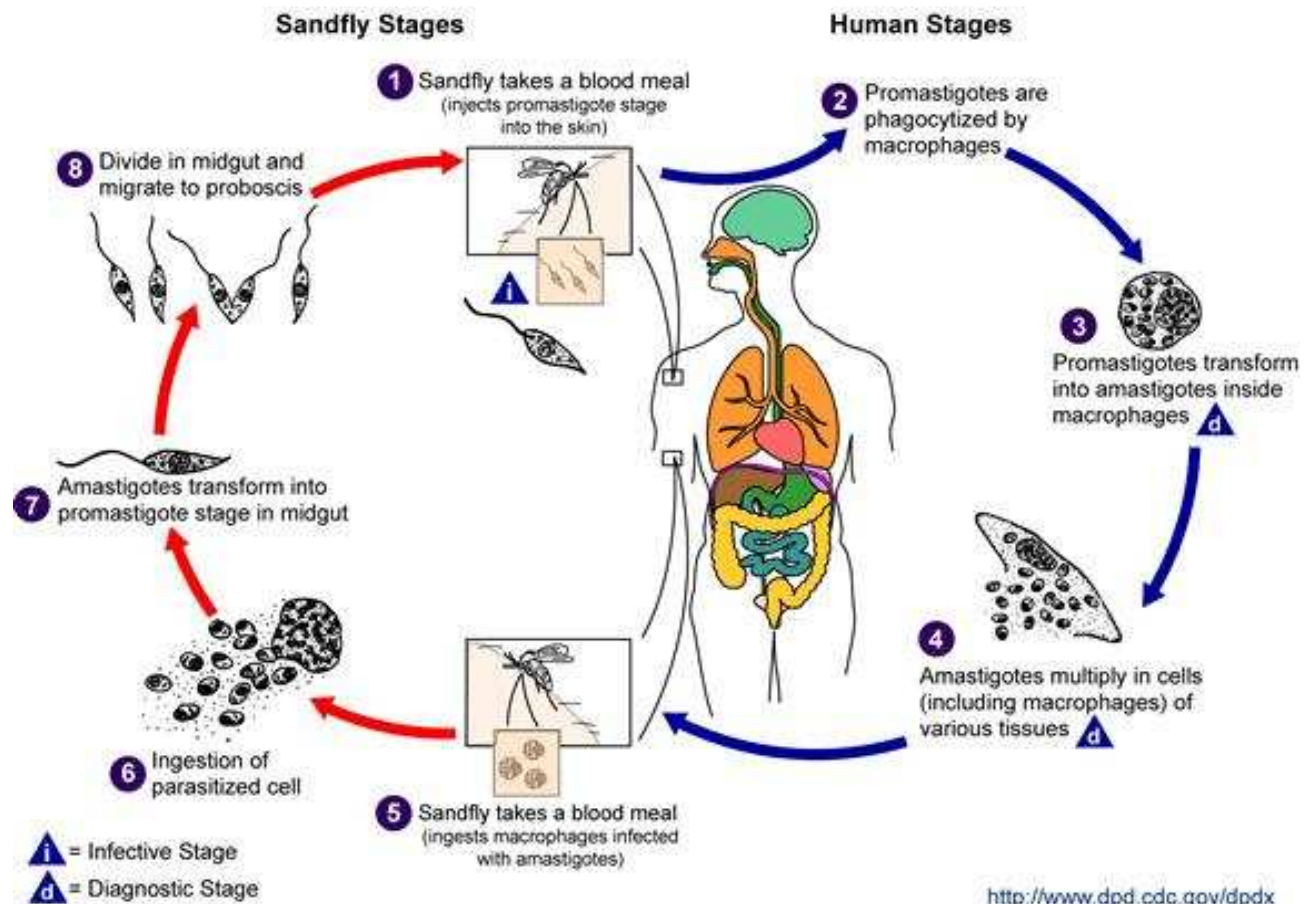
1.2 Cycle évolutif

Chez les vertébrés, en particulier chez l'homme, les leishmanies sous forme amastigote se multiplient par scissiparité dans les cellules histiomonocitaires. La cellule hôte finit par éclater, libérant les parasites qui pénètrent aussitôt dans des nouvelles cellules.

Le phlébotome femelle (vecteur) s'infeste en piquant un homme ou un animal (malade ou porteur asymptomatique) par absorption de cellules sanguines ou dermiques parasitées.

Les leishmanies sous forme promastigote se multiplient dans l'intestin du phlébotome qui au bout de quelques semaines peut transmettre la maladie.

La contamination humaine ou à un vertébré est assurée par la piqûre de phlébotomes infestés qui régurgitent des parasites dans la plaie de piqûre lors de leurs efforts de succion (GENTILINI, 1995).



En dehors de ce cycle, des cas de transmissions exceptionnelles ont été rapportées (SYLVESTRE, 1990) :

- Transmission DIRECTE

Volontaire : une pratique ancestrale dans certaines zones endémiques consiste à inoculer, sur une partie couverte, la leishmanie chez un sujet « neuf » à partir d'un bouton. Cette inoculation vise à immuniser les petites filles, leur évitant ainsi une disgracieuse cicatrice du visage.

Accidentelle : - par voie sexuelle (Symmers, 1960 in SYLVESTRE, 1990)

- par contact chien malade / homme (Euzéby, 1984 in SYLVESTRE, 1990)

- Transmission INDIRECTE

- par transfusion

- par voie placentaire (Symmers, 1960 in SYLVESTRE, 1990)

1.3 Les vecteurs (LEGER & DEPAQUIT, 1999) (OMS, 1990)

Le vecteur de la leishmaniose permettant la transmission de l'infection d'un vertébré à un autre est un phlébotome, insecte de la famille des *Psychodidae*, appartenant à la sous-famille des *Phlebotominae* qui comporte environ 700 espèces actuellement décrites. Parmi celles-ci soixante-dix constituent des vecteurs avérés ou soupçonnés de la leishmaniose, appartenant aux genres *Phlebotomus* dans l'Ancien Monde et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde. Seule la femelle est hématophage et donc vectrice potentielle (OMS, 1984 in HENRY, 1993).

1.3.1 Morphologie

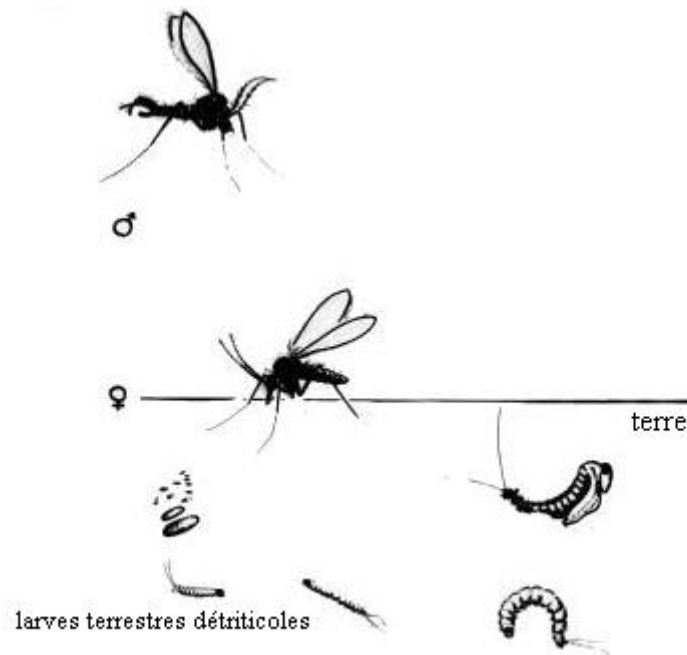
Le phlébotome est un insecte de petite taille (de 2 à 5 mm, ce qui lui permet de passer à travers les moustiquaires), de couleur pâle (jaune, grisâtre ou brunâtre), à l'œil noir, d'aspect bossu, possédant un corps grêle et allongé, recouvert, ainsi que les ailes, d'une fine pilosité. Ses ailes lancéolées sont dressées en « V » au repos.



www.leishmaniose.de

L'identification se fait essentiellement sur des critères morphologiques mais il est parfois nécessaire de recourir à des techniques d'élevage ou à une caractérisation par électrophorèse des iso-enzymes (OMS, 1984 in HENRY, 1993).

1.3.2 Biologie (HENRY, 1993)



Laboratoire de Parasitologie Faculté de Pharmacie de Lille

Répartition géographique et saisonnière

Les phlébotomes sont largement répandus dans le monde partout où règne une température assez élevée pour leur permettre d'entrer en activité, au moins pendant une partie de l'année.

En Amérique, on en trouve du sud du Canada jusqu'en Argentine ; leurs terres d'élection restant les zones tropicales et subtropicales.

A la répartition géographique des espèces vient se superposer une répartition écologique, chaque type de paysage ayant ses phlébotomes. C'est ainsi qu'il y a des phlébotomes du désert, de savane et de forêt. Et à l'intérieur de cette stratification écologique, il existe souvent une stratification micro-écologique. A titre d'exemple, dans la forêt amazonienne, les espèces de la canopée ne sont pas les mêmes que celles que l'on trouve près du sol.

Dans les pays tropicaux, nous observons des adultes toute l'année. Il n'y a pas de périodes de repos. Dans les zones modérément chaudes, il intervient chez les phlébotomes, comme chez les autres insectes, une phase de repos qui correspond à une adaptation à la période hivernale, c'est-à-dire que le développement de la dernière génération essentiellement est stoppé au quatrième stade : c'est la diapause.

Le nombre annuel de générations dépend de la durée de la saison chaude. Plus celle-ci est longue, plus il y a de générations. Ce nombre peut varier pour une même espèce en fonction de la latitude.

Les pics annuels de densité correspondent à l'émergence de ces différentes générations. Cependant les périodes de transmission maximale correspondent aux époques où la population vectrice est relativement âgée et non pas à celle de sa plus forte densité, car il faut des femelles gorgées de sang.

Durée de vie et comportement des adultes

Leur durée de vie est fonction de la température (plus elle est basse, plus la durée de vie est élevée) et de l'humidité (plus l'hygrométrie est élevée, plus la durée de vie est élevée).

En moyenne, les femelles vivent de deux semaines à deux mois. Les mâles ont une durée de vie plus brève.

Le rythme des cycles gonadotrophiques est réglé par celui des repas sanguins. Seules les femelles ayant déjà effectué une ponte peuvent jouer un rôle dans la transmission des leishmanies. Au cours de leur vie, les femelles ne font que deux à trois repas sanguins.

De mœurs nocturnes, les phlébotomes commencent à s'agiter à la tombée du jour, si la température est suffisamment élevée (au minimum 20°C) et s'il n'y a pas de vent. Certaines espèces sont attirées par la lumière, le plus souvent de faible intensité.

Durant la journée, les phlébotomes se cachent dans les endroits retirés, sombres et relativement humides. De nombreuses espèces affectionnent les terriers.

Comparés aux moustiques, les phlébotomes sont de mauvais voiliers. Ils se déplacent par vols courts, avec des arrêts fréquents (aspect sautillant) et de façon silencieuse. Leur rayon maximum de déplacement, variable avec les espèces, est le plus souvent inférieur à un kilomètre.

Nutrition et préférence trophique des femelles

Les femelles se nourrissent sur les mammifères, les oiseaux, les reptiles ou les batraciens. Certaines espèces sont très éclectiques, d'autres plus ou moins spécialisées dans l'exploitation d'un ou de quelques hôtes. Les espèces qui piquent l'homme sont généralement également zoophiles, ce qui explique le rôle des phlébotomes dans la transmission de ces

zoonoses que sont les leishmanioses.

Chez l'homme, ce sont les parties découvertes du corps qui sont exposées aux piqûres. Chez les animaux, ce sont les zones les moins velues (museau, oreilles).

Il faut de trente secondes à cinq minutes pour que l'estomac du phlébotome se trouve entièrement rempli. Les parasites infectieux sont souvent gênés lors de leur repas sanguin. Ceci les oblige à multiplier les piqûres pour avoir un repas sanguin complet, augmentant ainsi les risques de contamination.

Les phlébotomes se nourrissent par telmophagie : les maxillaires s'ancrent dans la peau et les mandibules sectionnent la peau et les capillaires pour former une petite mare de sang dans laquelle l'hypopharynx envoie une salive anti-coagulante. Le sang est ensuite aspiré.

Par opposition, les moustiques ont une trompe fine et ponctionnent directement un capillaire, leur mode de piqûre est appelé solénophagie.

Les mâles et les femelles, entre les repas sanguins, se nourrissent de jus sucrés. Il a été démontré que le fructose était le principal sucre recherché.

Reproduction et développement larvaire

La copulation a lieu peu de temps après l'éclosion des adultes ou, pour certaines espèces, après le premier repas sanguin.

La maturation des œufs nécessite la prise d'un repas sanguin, elle s'effectue en même temps que la digestion de sang. Le nombre d'œufs maximum est de cent à cent dix. La ponte intervient cinq à six jours après le repas sanguin. Le stimulus qui provoque l'oviposition est le contact avec une surface humide.

Dans la nature, les lieux de ponte sont les gîtes de repos, non ventilés, calmes, humides, sombres et riches en matières organiques : terriers, cavernes, litières au pied des arbres, fissures dans les murs et dans les sols.

Les œufs en forme elliptique, légèrement incurvés, mesurent environ 400 µm de long. Ils sont de couleur blanchâtre ou jaune clair à la ponte, puis virent au brun foncé en cinq à six heures. L'incubation moyenne varie entre quatre à dix-sept jours.

Quatre stades larvaires sont dénombrés avant la nymphose. Comme nous l'avons vu, des phénomènes de diapause peuvent intervenir au quatrième stade larvaire durant l'hiver des zones tempérées ou au stade d'œufs lors de la période de sécheresse dans certaines régions tropicales.

Le développement total de l'œuf à l'adulte dure de trente-cinq à soixante jours.

1.4 Les réservoirs (DEREURE, 1990) (OMS, 1990)

L'écosystème au sein duquel la population leishmanienne se maintient indéfiniment est normalement constitué d'une ou d'un petit nombre d'espèces de phlébotomes vecteurs et d'une ou de quelques espèces de vertébrés constituant les hôtes réservoirs.

Seuls les mammifères ont été à ce jour trouvés porteurs de leishmanies affectant l'homme. Il s'agit le plus souvent d'animaux sauvages mais des animaux domestiques ou péri-domestiques, tel le chien, peuvent être impliqués dans certains cycles. Parmi les animaux sauvages, les rongeurs sont les plus nombreux. On peut également trouver des marsupiaux, des carnivores, des édentés (fourmilier, paresseux) en tant qu'hôtes occasionnels.

2. Les pathologies (DEDET, 1999)

La grande variabilité des formes cliniques dépend avant tout de l'espèce leishmanienne en cause et du type de réponse immunitaire de l'hôte, mais aussi de la localisation anatomique de la lésion et du type de peau.

Toutes les espèces de *Leishmania* anthropophiles peuvent donner des lésions cutanées y compris les espèces viscérotropes (*L. infantum* en Amérique).

Les leishmanioses tégumentaires sont considérées comme un groupe d'infections spectrales (Convit et coll., 1999 in DEDET, 1999), dont le pôle bénin est représenté par la leishmaniose cutanée localisée (LCL).

Au pôle opposé, la leishmaniose cutanée diffuse (LCD) représente la forme grave de la maladie.

Entre ces deux pôles, la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) qui correspond, à sa phase

initiale, à une LCL. (Barral-Netto et coll., 1995 in DEDET 1999).

2.1 La leishmaniose cutanée localisée

L'aspect histopathologique de cette forme est un granulome dermo-épidermique, de type histio-lympho-plasmocytaire, riche en parasites.

2.1.1 Incubation

Elle est très variable, mais le plus souvent comprise entre un et quatre mois. Dans des cas très rares, les parasites inoculés restent quiescents dans l'organisme sans aucune manifestation clinique. Ce n'est qu'à l'occasion d'une rupture de l'équilibre hôte/parasite par dommage de la peau (coupure, traumatisme, brûlure) qu'une lésion leishmanienne va apparaître.

2.1.2 Invasion

La lésion cutanée débute généralement au point de piqûre, par une petite papule inflammatoire recouverte de fines squames blanchâtres. Elle augmente régulièrement de taille pour atteindre en quelques semaines les dimensions de la lésion définitive.

2.1.3 Phase d'état

La lésion de forme arrondie ou ovale, régulière le plus souvent, mesure de un demi à dix centimètre de diamètre, taille qu'elle conserve pendant toute l'évolution. Le nombre de lésions est variable et dépend du nombre de piqûres infectantes. Souvent unique, ce nombre dépasse rarement cinq.

Le siège des lésions correspond aux parties du corps découvertes, c'est-à-dire exposées aux piqûres.

Le type de lésions observées est variable suivant les malades. Le polymorphisme lésionnel pour une espèce donnée de *Leishmania* étant la règle. Mais en générale le même type de lésions se trouve chez un même patient. L'ulcération croûteuse est cependant la plus fréquente.

Lésion ulcérée ou ulcéro-croûteuse



www.parasitologie.univmontpl.fr

Dite classiquement « forme humide », elle correspond à la majorité des lésions de leishmaniose cutanée zoonotique.

Il s'agit d'une ulcération centrale, le plus souvent recouverte d'une croûte assez facile à arracher, et bordée par un bourrelet périphérique en relief, de couleur rouge sur peau claire, hyper-pigmenté sur peau noire. La bordure peut être discrètement squameuse et parfois entourée de petites papules filles.



C'est le type habituel de la leishmaniose cutanée anthroponotique. Elle est recouverte de squames dont le grattage fournit une sérosité contenant des parasites. Ces lésions peuvent confluer en larges plaques, couramment désignées sous le terme de forme pseudo-tuberculoïde.

Lésion « sèche »

Lésion végétante

Non plus creusante, ni plane, elle produit au contraire une prolifération en relief, qualifiée selon la forme et l'importance, de végétante, verruqueuse ou même pseudo-

tumorale.

2.1.4 Evolution

Une surinfection bactérienne secondaire est possible, rendant le diagnostic parasitologique aléatoire et le traitement incertain.



www.parasitologie.univmontpl.fr

La leishmaniose cutanée localisée n'est pas mutilante, à l'exception de *L. mexicana* lorsqu'elle se localise au niveau du pavillon de l'oreille, entraînant alors le plus souvent une amputation partielle.

La guérison spontanée apparaît dans un délai variable, de six mois à plusieurs années, laissant une cicatrice indélébile.

Cette guérison clinique ne correspond pas forcément à la disparition totale des parasites puisque dans environ 10 % des cas, on observe dans les mois suivant une résurgence *in situ*, avec réapparition d'une lésion active directement sur la cicatrice.

D'après l'OMS (1984), « la guérison confère en principe une immunité à la réinfestation par le parasite homologue »

2.2 La leishmaniose cutanée diffuse (LCD)

Classiquement décrite avec *L. amazonensis*, cette forme rare est aussi associée à *L. mexicana* et à certaine espèce non encore classée.

Cependant, lors d'immunodépression acquise, quelques tableaux de LCD ont été rapportés à *L. Braziliensis* (Dedet et coll., 1995 in DEDET, 1999).



La clinique de la LCD se caractérise par des lésions nodulaires non ulcérées dont l'histopathologie est caractérisée par un granulome dense à histiocytes remplis de *Leishmania* et sans lymphocytes. Les lésions ont une croissance lente avec une dissémination progressive sur l'ensemble du corps (les nodules deviennent alors confluents et forment de larges plaques infiltrées). Les lésions ne cicatrisent pas spontanément contrairement à la LCL et il y a

www.parasitologie.univmontpl.fr

des tendances de rechutes après le traitement.

2.3 La leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM)

Décrite classiquement sous le terme d'*espundia* (Escomel, 1911 in DEDET, 1999), la LCM est une entité nosologique spécifique à l'Amérique latine. Elle est due à *L. braziliensis* et de façon moins importante à *L. panamensis*.

L'affection évolue en deux temps :

Une lésion cutanée initiale identique à la LCL, le plus souvent de type ulcéré, évolue après un temps variable, vers la guérison spontanée.

Après une période de latence de quelques mois à de très nombreuses années, survient l'atteinte secondaire des muqueuses de la face (dans de rares cas, l'atteinte de la muqueuse peut-être contemporaine de la lésion cutanée, voire même survenir isolément).



La muqueuse nasale est la première atteinte, entraînant une congestion, une gêne nocturne, voire un épistaxis. La cloison nasale mince et cartilagineuse est rapidement détruite. La perforation qui en résulte est généralement considérée comme un signe pathognomonique de LCM. Lorsque la destruction de la cloison s'étend à la partie osseuse, l'ensellure nasale s'affaisse, prenant la forme de « nez de tapir ».

www.parasitologie.univmontpl.fr

La muqueuse buccale est atteinte par contiguïté. Les lésions des lèvres s'accompagnent de destruction tissulaire. La perforation du palais met en communication les fosses nasales et la cavité buccale.

L'extension au larynx est d'abord infiltrative (dysphonie, toux métallique) puis granulomateuse (dysphagie, gêne à l'alimentation).

Les stades évolués de LCM se traduisent par de graves mutilations faciales défigurantes et la possibilité de complications secondaires à type de détresse respiratoire aiguë ou de surinfection broncho-pulmonaire. Le rejet et l'isolement social sont comparables à ceux

observés pour les malades atteints de lèpre lépromateuse.

2.4 La leishmaniose viscérale (LV)

Rencontrée essentiellement dans le Nord-Est du Brésil, elle est également retrouvée en Amérique Centrale. Elle touche principalement les enfants.

Elle est liée à l'envahissement de tout le système réticulo-hystocytaire (foie, rate, ganglions, moelle osseuse) par *Leishmania donovani*.

Après une incubation de dix jours à plusieurs mois, on observe une phase d'état caractérisée par une fièvre constante, anarchique, irrégulière et résistant à tout traitement.



www.parasitologie.univmontpl.fr

Elle s'accompagne d'une anémie, d'une splénomégalie, d'une hépatomégalie (modérée le plus souvent), d'une adénopathie et de troubles digestifs (diarrhée en particulier).

Les principales complications sont les infections pulmonaires et intestinales, souvent fatales en l'absence de traitement.

2.5 La leishmaniose cutanée atypique (MARIN F, 1997)

Cette entité est uniquement décrite en Amérique centrale (Nicaragua, Honduras, Costa Rica, Salvador et Panama) (BELLI et coll., 1999). *L. infantum* (responsable de leishmaniose viscérale) est principalement l'agent causal de la maladie.



La leishmaniose cutanée atypique touche les enfants de plus de cinq ans et les jeunes adultes. Les lésions se situent préférentiellement au niveau du visage, sous forme de nodules cutanés non ulcérés, entourés d'un halo dépigmenté pour la plupart.

Les cas sont familiaux et généralement et coïncident géographiquement avec les foyers endémiques de LV.

L'évolution de la maladie est plus longue mais favorable, les lésions ne laissent pas de cicatrice.

A l'inverse, et c'est ce qui rend la forme atypique dangereuse, l'infestation de la maladie chez les enfants de moins de deux ans peut évoluer en leishmaniose 2.6
Cla

Classification des espèces de *Leishmania* et correspondance éventuelle des formes cliniques chez l'homme
(LAINSON ET SHAW, 1987 ; RIOUX et al, 1990 et SOCCOL, 1993)

Sous-genre *Leishmania* Ross, 1903

Complexe <i>L. infantum</i> <i>L. infantum</i> Nicolle, 1908 (syn <i>L. chagasi</i>)	LV-LCA
Complexe <i>L. mexicana</i> <i>L. mexicana</i> Biagi, 1953	LCL-LCD
Complexe <i>L. amazonensis</i> <i>L. amazonensis</i> Lainson et Shaw, 1972 <i>L. aristidesi</i> Lainson et Shaw, 1979	LCL-LCD PI
Complexe <i>L. enriettii</i> <i>L. enriettii</i> Muniz et Medina, 1948	PI
Complexe <i>L. hertigi</i> <i>L. hertigi</i> Herrer, 1971 <i>L. deanei</i> Lainson et Shaw, 1977	PI PI
Espèce non encore classée <i>L. venezuelensis</i> Bonfante-Garrido, 1980	LCL

Sous-genre *Viannia* Lainson et Shaw, 1987

Complexe <i>L. braziliensis</i> <i>L. braziliensis</i> Viannia, 1911 <i>L. peruviana</i> Velez, 1913	LCL-LCM LCL
Complexe <i>L. guyanensis</i> <i>L. guyanensis</i> Floch, 1954 <i>L. panamensis</i> Lainson et shaw, 1972 <i>L. shawi</i> Lainson et al, 1989	LCL LCL-LCM LCL
Complexe <i>L. lainsoni</i> <i>L. lainsoni</i> Silveira et al, 1987	LCL
Complexe <i>L. naiffi</i> <i>L. naiffi</i> Lainson et Shaw, 1989	LCL
Espèce non encore classées <i>L. colombiensis</i> Kreutzer et al, 1991 <i>L. equatorensis</i> Grimaldi et al, 1992	LCL LCL

LCL : leishmaniose cutanée localisée
LCD : leishmaniose cutanée disséminée
LCM : leishmaniose cutanéomuqueuse
LCA : leishmaniose cutanée atypique
PI : pouvoir pathogène inconnu

3. Diagnostic

(SYLVESTRE, 1990) (HENRY, 1993) (LE FICHOUX et coll., 1999)

3.1 Diagnostic clinique

Un faisceau d'arguments cliniques doit appuyer le diagnostic :

- l'origine géographique du patient ou son séjour en zone d'endémie
- le prurit initial et l'indolence qui succède
- la localisation en zone découverte
- l'infiltration nette qui déborde la base de la lésion
- l'évolution chronique sur plusieurs semaines voire plusieurs mois.

Cependant, d'autres diagnostics peuvent être évoqués : lèpre, mycobactériose, ulcération tuberculeuses, mycose, sporothrichose, sarcoïdose, ulcère d'origine vasculaire, furunculose aiguë, cancer de la peau... (OMS, 1990).

Les pièges de diagnostics sont donc fréquents, les arguments cliniques devront donc être appuyés par des preuves biologiques.

3.2 Diagnostic parasitologique

Les prélèvements se font sur les berges de la lésion ulcérée (zone active de la lésion, riche en macrophages parasités) ou pour la forme viscérale par prélèvement de moelle osseuse ou par ponction hépatique. Ensuite, un examen direct est réalisé à l'aide d'un microscope. Les parasites se présentent sous leur forme amastigote.

Cette méthode est rapide, peu coûteuse mais sa sensibilité n'est pas absolue et elle ne permet pas la caractérisation du parasite. De plus, il faut savoir que le diagnostic est d'autant plus difficile que la lésion est ancienne ou surinfectée.

3.3 Diagnostics immunologiques

3.3.1 Immunité à médiation cellulaire (hypersensibilité retardée)

Elle est explorée par l'intradermo-réaction (IDR) à la leishmanine, ou réaction de Montenegro. L'antigène injecté est une suspension phéniquée de promastigotes. La lecture se pratique entre la quarante-huitième et la soixante-douzième heure. La réaction est dite positive lorsque le diamètre de l'induration est supérieur à cinq millimètres.

Cependant, la positivité chez les personnes asymptomatiques en zone d'endémie et la persistance de la positivité durant toute la vie, en font un examen qui n'a pas de réelle valeur diagnostique en zone d'endémie.

3.3.2 Immunité humorale

Les techniques utilisées sont l'immunofluorescence indirecte (IFI) et la technique immunoenzymatique (ELISA). Ces techniques sont utilisées pour le diagnostic de la leishmaniose viscérale mais elles sont très peu utiles pour la leishmaniose cutanée car les taux d'anticorps sécrétés sont trop faibles.

3.4 Le diagnostic moléculaire

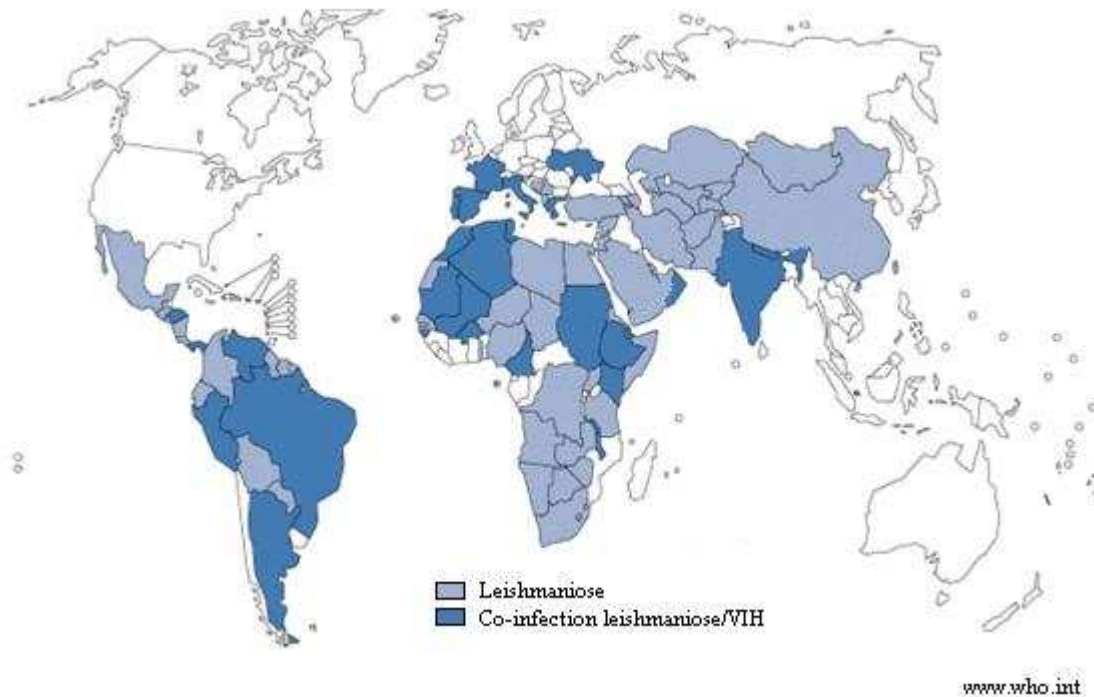
La PCR permet un gain de sensibilité et permet l'identification précise des souches de *Leishmania*.

Cette technique demande aux laboratoires de posséder du matériel très sophistiqué et donc très onéreux. Cette méthode est donc très peu utilisée dans les pays en voie de développement faute de moyens.

4. Cartographies des pays touchés par la parasitose

(OMS, 11 mai 2006)

La leishmaniose est endémique dans 88 pays du monde et on considère qu'elle menace 350 millions de personnes. D'après les estimations, 14 millions de personnes sont atteintes et quelques 2 millions de nouveaux cas se produisent chaque année.



La leishmaniose est une des maladies cibles du programme de recherche et de formation concernant les maladies tropicales parrainée par le PNUD, la Banque mondiale et l'OMS.

On recense chaque année quelques 500 000 cas de leishmaniose viscérales, dont selon les estimations, plus de 50 000 sont mortels, et 1 500 000 cas de leishmaniose cutanée. La mortalité attribuable à la leishmaniose viscérale dans le monde ne peut être estimée, car dans beaucoup de pays, la maladie n'est pas soumise à la déclaration obligatoire, ou bien souvent, n'est pas diagnostiquée surtout dans les endroits où il n'y a pas de médicaments. Dans certains cas, pour des raisons culturelles et faute d'accès aux traitements, le taux de létalité est trois fois plus élevé chez la femme que chez l'homme.

Le nombre de cas augmente principalement à cause de l'accroissement progressif de la transmission dans les villes, du déplacement des populations, de l'exposition des sujets non immuns, des dégradations socio-économiques à la périphérie des villes, de la malnutrition

(qui affaiblit le système immunitaire) et de l'infection concomitante avec le VIH.

II Situation des leishmanioses dans le sud du Honduras

1. Les populations touchées par la maladie

L'augmentation de l'incidence des leishmanioses dans le sud du Honduras est due à un certain nombre de facteurs dont le principal est devenu l'installation de populations en zone d'endémie.

Réservoirs et vecteurs ont maintenu le cycle du parasite dans les vestiges de la forêt. La corrélation entre le risque de transmission à l'homme et la proximité de la forêt a été clairement établie (Barrette et Senra 1989 in DESJEUX, 2001).

Il semble que la déforestation ait conduit à une domestication du cycle, augmentant la transmission péri et intra-domiciliaire, mettant ainsi en évidence l'adaptabilité des *Leishmania* et des vecteurs. Les plantations de maïs à proximité des habitations ont attiré les rongeurs, et créé par la même occasion un nouveau risque de transmission à l'intérieur et autour des maisons.

Ensuite, l'installation des populations dans les zones périurbaines a également joué un rôle majeur dans l'augmentation des cas de leishmaniose. Comme on peut le voir dans le quartier de *Las Collinas* à Choluteca, les conditions de vie sont précaires et l'hygiène déplorable. L'absence du tout à l'égout favorise la formation des eaux stagnantes souillées, véritable réservoir bactériologique, qui augmente l'incidence des maladies telles que les leishmanioses mais aussi le paludisme et la dengue.

Dans la région de El Valle, la défaillance des institutions sanitaires et le coût des transports qui ne cesse d'augmenter limitent les déplacements vers les centres de santé. L'incidence de pathologies telles que la leishmaniose, la tuberculose ou la lèpre est en augmentation dans la région. Effrayés par les dépenses possibles, les patients et leurs proches hésitent à se diriger vers les structures de santé laissant craindre une envolée épidémiologique de ces maladies.

2. Les formes et espèces répertoriées dans la région

2.1 Leishmaniose cutanée atypique à *L. infantum* (OPS, 1994)

En 1986 et 1987, le Costa Rica vit naître, dans la partie nord occidentale, parmi des réfugiés nicaraguayens, un foyer de leishmaniose cutanée touchant deux cents personnes, principalement des enfants. L'agent responsable fut reconnu comme étant *L. chagasi* (synonymie *L. infantum*), bien qu'aucun cas de leishmaniose viscérale n'ait été notifié ni dans cette zone ni dans le pays.

Le vecteur suspecté était *Lutzomyia longipalpis*, présent dans la région.

Depuis la leishmaniose cutanée atypique a été signalée au Honduras (premiers cas en 1988 sur l'île du Tigre dans le golfe de Fonseca), au Salvador, au Nicaragua et à Panamá.

2.2 Leishmaniose cutanée à *L. mexicana*

L. mexicana est une espèce centro-américaine, distribuée du Mexique à la Colombie. Espèce enzootique, elle est rencontrée chez divers rongeurs parmi lesquels *Ototymys phyllotis* ou « rat des arbres » qui est considéré comme le réservoir primaire du parasite (Williams, 1970 in DEDET, 1999).

Le vecteur est phlébotome de litière rencontré dans les forêts de basses terres et fortement attiré par les rongeurs. Il est également anthropophile, piquant volontiers durant le jour. Ses populations sont abondantes pendant la saison des pluies, qui représente la période à risque élevé de contamination (WILLIAMS, 1970 in DEDET, 1999)

Cette affection se manifeste sous forme d'ulcère de petite taille, le plus souvent unique, siégeant préférentiellement à l'oreille. La guérison spontanée a lieu en quelques mois, sauf pour la localisation au pavillon de l'oreille où l'évolution devient chronique, s'accompagnant souvent d'une destruction du cartilage sous-jacent.

2.3 Leishmaniose cutanéomuqueuse à *L. braziliensis*

C'est l'entité nosologique connue sous le nom d'*espundia* (Escobel, 1911 in DEDET, 1999). Son aire de répartition est très étendue puisqu'elle se déploie du Mexique au nord de l'Argentine. Elle couvre de ce fait de multiples zones biogéographiques d'Amérique du Sud et d'Amérique Centrale, impliquant vraisemblablement l'existence de plusieurs types de cycles épidémiologiques.

Les réservoirs sauvages n'ont jusqu'à présent pas été identifiés. Plusieurs espèces de mammifères porteuses de *L. brazillensis* ont été rencontrées parmi lesquelles le chien, l'âne, le cheval et deux rongeurs, *Proechimys iheringi* et *Akodon arviculoides*.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre des « formes cliniques », l'*espundia* évolue classiquement en deux temps. Les particularités cliniques portent sur la fréquence de l'atteinte muqueuse secondaire, sur la gravité et sur son délai d'apparition. Quant aux lésions cutanées primaires, elles ont tendance à être plus grandes, d'évolutions plus longues et plus difficiles à traiter (OPS, 1994)

La gravité de cette entité nosologique en fait un des problèmes majeurs de santé publique dans la plupart des zones d'endémie.

Comme nous avons pu le voir, il existe un très grand nombre de *Leishmania* et de phlébotomes. Il est important de connaître l'épidémiologie de chaque entité nosologique et les cycles d'évolution, afin de mettre en place des programmes de lutte adaptés.

3. Les chiffres

En 2004, le service épidémiologique de l'hôpital régional de Choluteca avait recensé 282 cas de leishmanioses dont 4 viscérales.

En août 2005, il y avait déjà 87 cas de patients atteints par la maladie dont 6 cas de leishmanioses viscérales.

Les données que l'on dispose sur la prévalence et l'incidence pour évaluer pleinement l'impact de la leishmaniose dans la région de Choluteca et El Valle ne sont pas représentatives. Il n'existe pas de données objectives car la maladie se transmet principalement dans les zones rurales reculées. Très souvent les pathologies ne sont pas diagnostiquées car les malades ne sont pas soignés. Les chiffres recueillis dans les centres de santé ou les hôpitaux ne représentent en réalité que les patients qui ont décidé de suivre un traitement. Beaucoup de malades restent chez eux et ne rentrent pas dans les données épidémiologiques.

On ne peut donc qu'estimer la prévalence et l'incidence réelles vu qu'aucune étude de grande ampleur n'ait jamais été effectuée et que la situation globale a toujours été établie à partir de données fragmentaires existantes.

De plus, la déclaration de la maladie n'est pas obligatoire au Honduras (seul 33 pays sur les 88 touchés par la leishmaniose l'ont déclarés comme maladie à déclaration obligatoire).

Cette déclaration est basée sur la transmission de données individuelles aux autorités sanitaires. Elle consiste en un recueil exhaustif de données, permettant une analyse aussi exacte que possible de la situation et de l'évolution de la maladie. Elle a pour but de mettre en place des actions préventives et de conduire des programmes adaptés aux besoins de santé publique.

Le dispositif de surveillance repose sur une implication et une coordination forte des acteurs de santé qui interviennent en chaîne (médecins, biologistes, épidémiologistes...).

Dans la réalité, le système de déclaration obligatoire est difficile à mettre en place car il nécessite un maillage parfait des secteurs de soin et des moyens financiers importants.

Les données du service épidémiologique de l'hôpital de Choluteca sont fiables mais ne représentent en aucun cas l'incidence de la leishmaniose dans la région. Aucune donnée des autres centres de soins publiques ou privées ne remontent jusqu'au service d'épidémiologie. Le gouvernement ne veut pas et de toute façon n'a pas les moyens financiers pour lancer une enquête d'une telle ampleur.

4. Perception de la maladie

L'OMS a fait de la lutte contre la leishmaniose l'une de ses préoccupations majeures. Celle de la population hondurienne est tout autre tant les conditions de vie sont difficiles. Les populations sont peu ou mal informées sur la leishmaniose aussi bien sur la maladie en elle-même que sur les causes d'infestation. Dans les campagnes, on se préoccupe peu de petites lésions qui apparaissent sur le corps. La maladie est considérée comme une affection de peau des plus banales. Les plus démunis tentent de survivre, ils travaillent très dur pour se nourrir. La compétence et la force physique dominant sur l'esthétisme.

En septembre 2005, Nelson Caballero Jimenez, dermatologue nicaraguayen est venu réaliser à la demande de la Pastorale de la santé un dépistage de la leishmaniose et de la lèpre dans quelques communautés de « *El Triunfo* ». Les agents de santé de ces communautés avaient regroupé pour l'occasion toutes les personnes ayant des lésions ou papules suspectes. La seule préoccupation des patients était de savoir s'ils étaient atteints de la lèpre. Cette maladie encore présente dans le sud du Honduras hante les populations qui ne connaissent pas sa prise en charge.

Le manque d'information aux populations sur les conséquences graves d'une infestation par la leishmaniose lui donne l'image d'une pathologie bénigne. Il est donc très difficile de convaincre le patient de consulter.



Septembre 2005, Nelson Caballero Jimenez, dermatologue nicaraguayen réalise un diagnostic de lésions cutanées suspects dans quelques communautés de « *El triunfo* ».

Jardins du Monde®

Quand on connaît déjà les problèmes du système de santé hondurien, la perception de la leishmaniose par les populations rend la lutte contre la maladie encore plus difficile. Pour qu'elle soit efficace, il faut qu'un programme d'éducation à la santé soit mis en place et qu'il y ait une réelle prise de conscience des populations exposées. Le rôle des services de santé de proximité (centre de santé, médecins, infirmières et agents de santé) est primordial dans l'éducation des patients.

Jardins du Monde travaille en partenariat avec les autorités sanitaires de Choluteca et El Valle mais également avec les agents de santé. On peut donc envisager que l'éducation à la santé des populations locales passe par l'intermédiaire de l'association.

Cette étude sur l'incidence et le traitement des leishmanioses pourrait servir de base pour la formation des différents acteurs de santé.

III Education sanitaire du public - prophylaxie.

(DESJEUX, 1999) (OMS, 1990)

1. Méthodes de lutte

1.1 Lutte contre les réservoirs

1.1.1 L'homme et les animaux domestiques

Chez l'homme, le dépistage actif et le traitement devraient réduire la charge parasitaire et la transmission.

Chez les animaux domestiques, l'élimination des chiens errants ou retournés à l'état sauvage est justifiée. Le dépistage de masse chez les chiens domestiques peut se faire par examen clinique ou par sérologie. L'idéal serait d'abattre tous les chiens symptomatiques ou séropositifs.

Dans les campagnes honduriennes, les chiens ne sont ni domestiques, ni sauvages. Ils appartiennent à une famille mais ils errent dans les rues, les chemins ou les champs pour se nourrir. Une campagne d'élimination des chiens errants semble donc difficile à mettre en place par les autorités locales.

1.1.2 Animaux sauvages

Il n'existe que peu de mesures rationnelles destinées à lutter contre les hôtes réservoirs sauvages. L'utilisation de pièges à trappe appâtés pourrait être efficace dans les zones urbaines.

1.2 Lutte contre les phlébotomes (ORSTOM, 1977)¹

Avant d'exposer les différents moyens de lutte, il faut souligner l'importance d'apprécier ces mesures sur l'incidence de la maladie et pas uniquement sur l'abondance du vecteur.

Par ailleurs, il est très important de connaître les différents aspects de vie de l'espèce. La distance de vol, les lieux d'éclosion ou d'habitation des adultes, une fois connus, vont permettre d'établir un plan de lutte efficace.

1.2.1 Lutte par insecticides chimiques (Karthala, ORSTOM, 1998)

Les phlébotomes se déplacent par vols courts. Par conséquence, ils sont obligés de se poser sur les objets qu'ils trouvent sur leur chemin. La plupart se déplacent par petits bonds sur les murs extérieurs, les appuis de fenêtre puis les murs intérieurs.

Si ces surfaces sont traitées par des insecticides, les phlébotomes sont intoxiqués avant même de piquer l'homme.

Les caractéristiques que les services sanitaires demandent à une molécule pour être rentable dans un contexte de lutte à grande échelle sont : Doses faibles, forte puissance insecticide pour un coût moindre

Il existe quatre grandes familles d'insecticides chimiques : les organochlorés, les organophosphorés, les carbamates et les pyrétrinoïdes de synthèse.

Les organochlorés comprennent le DDT ($C_{14}H_9Cl_5$), le HCH ($C_6H_6Cl_6$) et le lindane (isomère gamma de l'HCH). La pulvérisation de ces insecticides ont été arrêtés car ils avaient une demi-vie, de deux à vingt ans, beaucoup trop longue. L'accumulation entraient à la longue une contamination des systèmes terrestres et aquatiques.

Le TEPP ($C_8H_{20}O_7P_2$), le parathion et le malathion appartiennent à la famille des organophosphorés. Ceux-ci ne posent plus le problème d'accumulation car leur dégradation totale se faisait après quelques mois. Malheureusement, ils entraînent la formation de molécules toxiques sur les poissons, les oiseaux et les mammifères.

Les pyrétrinoïdes de synthèse ont une activité beaucoup plus spécifiques ce qui permet d'éviter la formation de molécules toxiques chez les animaux supérieurs. Mais la plupart de ces molécules montrent toutefois une toxicité élevée chez les poissons et les batraciens.

¹ ORSTOM : Office de Recherche Scientifique et Technique d'Outre-Mer.

Pour les carbamates, les recherches sur les propriétés insecticides se sont intensifiées ces dernières années car la plupart de ces produits ont montrés une activité très spécifique ainsi qu'une biodégradabilité rapide avec la formation de métabolites inactifs.

L'utilisation d'insecticides doit se faire à grande échelle et sur une longue période pour être efficace. La mise en place d'un tel projet demande d'énormes financements. Le gouvernement hondurien n'a évidemment pas les moyens de le mettre en place. De plus, l'OMS a constaté l'apparition de foyers de résistance aux insecticides dans certaines régions où des programmes de pulvérisation avaient été mis en place.



<http://medecinetropicale.free.fr/>

1.2.2 Lutte par insecticides naturels¹

L'utilisation du neem (*Azadirachta indica*) dans le domaine agricole a une efficacité en qualité d'insecticide. Il est jugé efficace pour lutter contre une centaine d'espèces d'insectes.

L'huile de neem est un produit naturel qui a une action extrêmement toxique et non mutagène sur les insectes, mais il reste inoffensif pour les animaux à sang chaud et les hommes. La fabrication de l'huile se fait à partir des fruits (30 kg de fruits pour 3,75 litres d'huile).



¹ www.afrik.com

La récolte se fait en cueillant les fruits de l'arbre ou en les ramassant à terre. A l'intérieur, le fruit est composé d'une, parfois deux, amande(s) brune(s). Après le décorticage, l'étape de vannage consiste à séparer les débris de coques des amandes. La dernière étape consiste au pressage qui permet de recueillir l'huile.

L'arbre atteint sa pleine maturité vers sa dixième année, âge à partir duquel, il produit en moyenne 30 à 50 kg de fruits par an.

Les substances actives éliminent radicalement les larves de moustiques. Elles se dégradent par ailleurs rapidement sous l'action des rayons du soleil. La pulvérisation de l'huile se fait à la tombée de la nuit, dans les habitations et sur les arbres situés autour des maisons.

1.2.3 Lutte mécanique

Fautes de méthodes plus efficaces, on peut recourir au maillage des fenêtres et des portes pour se protéger de la pénétration de phlébotomes dans les lieux d'habitation. Toutefois, il est important d'utiliser un grillage à mailles serrées car les phlébotomes sont de petites tailles (1cm² doit contenir 170 mailles).

Cette méthode est efficace mais elle n'est réalisable que pour les maisons dites « en dur ». La quasi-totalité des habitations dans les campagnes honduriennes sont des cabanes disjointes faites de bois. Il n'y a pas de fenêtre ou de porte qui se ferment. Il est impossible de colmater les trous et donc par conséquent d'utiliser cette méthode.

D'autres moyens existent pour éloigner les phlébotomes comme construire la maison dans une zone ventilée ou encore maintenir les animaux domestiques loin de la maison car ils attirent les phlébotomes.

1.3 Protection individuelle

Elle comporte à l'extérieur l'application sur la peau et/ou sur les vêtements de produits répulsifs tel le diéthyltoluamide.

Le port de pantalons et de chemise à manche longues dès la tombée du jour est aussi recommandé.

Dans la maison, l'utilisation de moustiquaire à mailles serrées imprégnées d'insecticide est également une méthode efficace.

Malheureusement, si ces méthodes sont réalisables sur une courte durée, elles ne sont pas applicables tout au long de l'année. Les populations n'ont évidemment pas les moyens de

se munir de répulsifs tous les jours et des années durant.

1.4 Aménagement du territoire

La déforestation et l'installation des populations dans les zones contaminées ont fait augmenter le nombre de cas de leishmaniose.

En Colombie, en Guyane française et au Panama, l'éclaircissage des forêts autour des villages et des campements a entraîné une réduction sensible, voire la disparition de la transmission des leishmanies. Au Brésil, la transmission s'est atténuée lorsque la population attendait plusieurs mois après la déforestation avant de s'installer (ORSTOM, 1977).

Dans la plupart des cas, il n'existe aucune mesure qui permette, à elle seule, de réduire la transmission. Le plus souvent, il faut associer diverses méthodes, par exemple l'aménagement de l'environnement et la protection individuelle.

Par ailleurs, il existe de nombreux exemples où la lutte anti-leishmanienne a été intégrée dans la lutte contre d'autres maladies. Les opérations de lutte contre le paludisme ont entraîné une diminution spectaculaire de l'incidence des leishmanioses.

1.5 La vaccination¹

La mise au point récente d'un vaccin canin contre la leishmaniose laisse entrevoir la création d'un vaccin pour l'homme dans quelques années. Des expériences réalisées en laboratoire montrent que l'efficacité du vaccin se traduit par une activation des lymphocytes T de type Th1. Ceux-ci induisent la production, par les macrophages infectés, d'oxyde nitrique. Ce processus permet ainsi aux macrophages de se débarrasser des parasites qui les infectent. Avec le vaccin, l'organisme est protégé contre la leishmaniose viscérale sur du long terme.

En réalité, la découverte d'un nouveau vaccin ne permet pas de dire qu'il y aura une diminution de l'incidence de la maladie. Le problème reste l'accès aux soins préventifs et curatifs.

Dans un pays comme le Honduras où très peu de personnes sont vaccinées contre des pathologies dites communes (ex : diphtérie, tétanos ou polio) la vaccination massive contre la leishmaniose est très peu probable actuellement. D'une part, car comme beaucoup d'autres vaccins, seules les personnes aisées auront les moyens financiers de se les procurer.

Et d'autre part, comme nous avons pu le voir dans les chapitres ci-dessus, la leishmaniose

¹ <http://www.ird.fr/fr/actualite/fiche/2005/fiche226.htm>

n'est pas considérée comme prioritaire ni par les autorités sanitaires ni par les populations.

2. Organisation de la lutte (OMS, 2006)

En mai 2006, l'OMS publie un programme de lutte contre la leishmaniose. Elle invite instamment les Etats membres où la leishmaniose est un important problème de santé publique à le suivre.

Le projet vise à améliorer la prévention, le dépistage et le traitement de la maladie. Il préconise également une amélioration des services des centres santé. Le projet demande aussi aux pays de créer un programme de lutte national, avec une évaluation épidémiologique, un système de surveillance, une collecte et une analyse des données.

Le programme de l'OMS est juste et approprié à la lutte contre la maladie. Est-il possible de l'instaurer dans les pays en voie de développement ?

Le programme national défini doit être accepté officiellement par les pouvoirs publics. Malheureusement, cette acceptation n'est pas toujours garante d'engagement de leur part, étant donné l'instabilité politique qui existe dans certains pays.

La mise en place d'un tel projet prend beaucoup de temps et un pays comme le Honduras voit à chaque élection présidentielle (tous les quatre ans) un renouvellement complet des postes de direction dans le domaine de la santé, du ministre de la santé à la surveillance de l'hôpital local, sous prétexte de couleur politique différente. Les programmes sont généralement laissés à l'abandon dès l'investiture des nouveaux dirigeants.

D'un point de vue local, il doit y avoir un engagement communautaire, à travers un comité de santé. Un résultat peut être obtenu à la condition que toute la population prenne une part active à l'application de ces mesures.

Enfin, le programme doit inclure le plus grand nombre d'acteurs : personnel médical et paramédical large, les ingénieurs, planificateurs et concepteurs, sans oublier les agents de santé qui sont au plus près des populations touchées.

La prise de conscience doit être nationale avec un soutien logistique et financier international.

A l'heure actuelle, ces mesures semblent difficiles à mettre en place au Honduras et plus particulièrement dans le sud tant les structures sanitaires sont désorganisées. L'Etat lui-même ne semble pas vouloir mettre les moyens financiers et organisationnels pour éradiquer la maladie. La leishmaniose reste aux yeux des dirigeants et même des populations, un

problème d'ordre secondaire comme nous l'avons évoqué plus haut à plusieurs reprises.

IV Traitements

La thérapeutique des leishmanioses est dominée depuis le début du siècle, par des dérivés stiblés. L'amphotéricine B a toutefois tendance à leur disputer cette place, surtout dans la forme liposomale. La pentamidine présente un produit de deuxième intention.

Ces produits de mieux en mieux connus n'en demeurent pas moins onéreux et d'utilisation délicate compte tenu de leur toxicité et de leur voie d'administration exclusivement parentérale. C'est pourquoi la recherche de nouvelles molécules anti-leishmaniennes est tout à fait d'actualité.

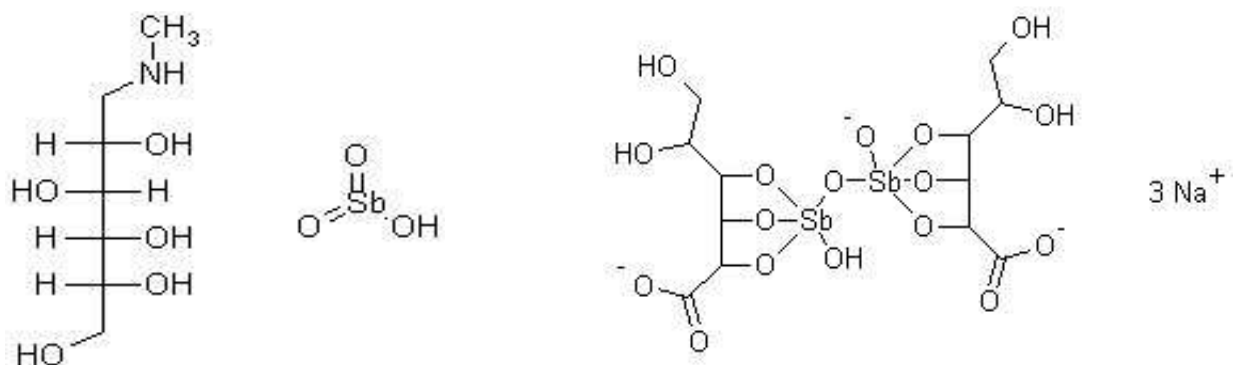
1. Chimiothérapie (DEDET, 1999) (VIDAL, 2005)

1.1 Les dérivés antimoniés pentavalents

Ils existent sous deux formes : l'antimoniote de méglumine (Glucantime®) et le stiboglunate de sodium (Pentostam®). A valeur thérapeutique égale, l'antimoniote de méglumine semble présenter une stabilité chimique plus importante.

1.1.1 Mécanismes d'action

Leur mécanisme est encore mal connu. L'antimoine a une action inhibitrice sur la synthèse de l'ATP, sur l'oxydation glycolique et sur celles des acides gras (Berman, 1988 in DEDET, 1999). Leur élimination est urinaire, rapide, mais peut être incomplète, avec possibilité d'accumulation. Leur efficacité est corrélée à la dose cumulée administrée.



Antimoniato de N-méthyl glucamines

Glucantime®

Stibogluconate de sodium

Pentostam®

1.1.2 Posologie

Leishmaniose viscérale

Ces deux produits n'étant pas absorbés par le tube digestif, il est nécessaire de les administrer par voie intramusculaire profonde.

La posologie actuelle adoptée par l'OMS est de 75 mg/kg/j d'antimoniato de méglumine. La dose quotidienne doit se faire de façon progressive sur trois jours.

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à disparition des parasites dans des ponctions de rate effectuées à intervalle de 14 jours.

Leishmaniose cutanée

L'infiltration doit être profonde jusqu'à l'obtention d'un blanchiment complet à la base de la lésion. Injection de 1 à 3ml à intervalle de 1 à 2 jours.

Lorsque les lésions sont trop nombreuses, le traitement se fait par voie générale, 35 à 75 mg/kg/jour d'antimoniato de méglumine.

1.1.3 Effets indésirables

Si la tolérance est bonne en général, il existe malgré tout une stibio-intolérance. Elle est de type anaphylactique et se caractérise par de la fièvre, une toux coqueluchoïde, des vomissements, des diarrhées, des myalgies, des éruptions cutanées et de la tachycardie. Une stibio-intolérance nécessite l'arrêt du traitement.

1.1.4 Surdosage

Observée généralement en fin de traitement, la stibio-intoxication se manifeste par des troubles cardiaques, une atteinte hépatique, pancréatique ou rénale et des accidents hématologiques.

1.1.5 Surveillance

Une alimentation riche en protéines doit être administrée pendant la durée du traitement, celui-ci étant précédé si possible par la correction d'une éventuelle carence en fer. La surveillance comprend des mesures de la créatinémie pour vérifier la fonction rénale, une recherche de la protéinurie et la réalisation d'électrocardiogrammes. L'hospitalisation pendant le traitement est obligatoire.

1.1.6 Résistances

Il en existe de plusieurs types :

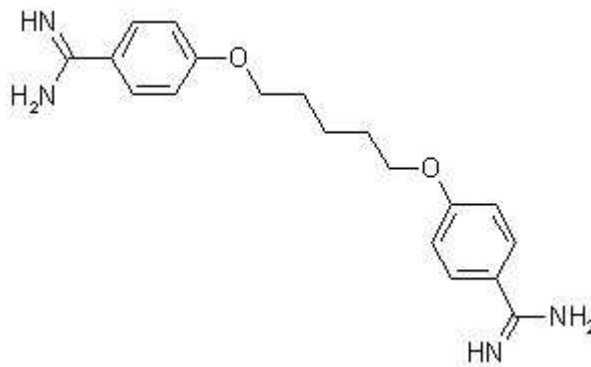
- Liées à l'émergence de souches authentiquement résistantes
- Liées à l'insuffisance du traitement en quantité et en durée
- Liées aux rechutes après un traitement correct

Il est alors nécessaire d'utiliser d'autres thérapeutiques.

1.2 La pentamidine (Pentacarinat®)

Du fait de sa toxicité, l'iséthionate de pentamidine n'est plus utilisée que dans la leishmaniose cutanée.

1.2.1 Mécanisme d'action



Iséthionate de pentamidine

Pentacarinat®

Elle inhibe la synthèse d'ADN parasitaire par blocage de la thymidine et par fixation de l'ARN de transfert.

1.2.2 Posologie

La posologie est de 3 à 4 mg/kg, un jour sur deux, avec un maximum de dix injections. L'administration se fait par voie intramusculaire ou par intraveineuse en perfusion lente (une heure) chez un malade alité à jeun.

1.2.3 Toxicité

On distingue deux cas, la toxicité immédiate et la toxicité cumulative.

La toxicité immédiate est marquée par une injection douloureuse, des maux de tête, des nausées, une hypotension et une tachycardie.

La toxicité cumulative se caractérise par la fixation de la pentamidine sur certains organes, en particulier le pancréas. Elle entraîne des lésions qui se manifestent par des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, des hypo et hyperglycémies. A cela, il faut ajouter qu'il y a fréquemment un abcès stérile au site d'injection.

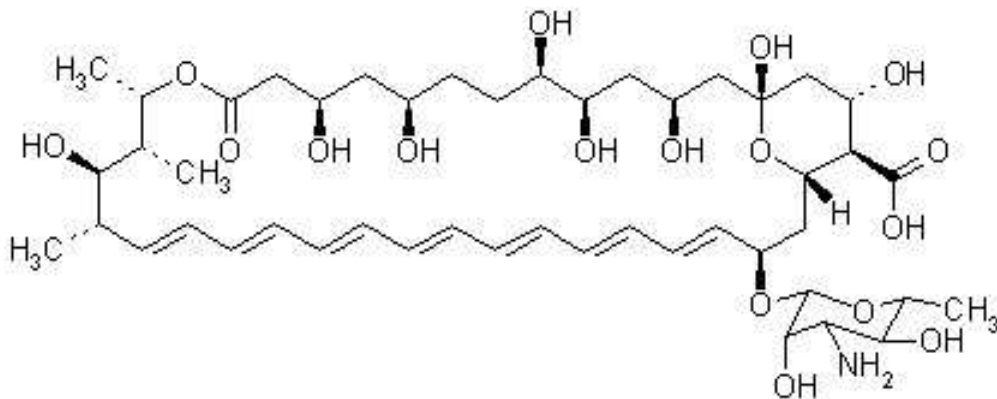
1.2.4 Surveillance

Le malade étant obligatoirement hospitalisé et alité, il convient de surveiller la tension artérielle, l'ECG, la glycémie et les fonctions rénales et hépatiques.

1.3 L'amphotéricine B (Fungizone®)

L'amphotéricine B est utilisée dans les mycoses systémiques, il représente un anti-leishmanien puissant réservé aux leishmanioses graves ou résistantes aux antimonies.

1.3.1 Mécanisme d'action



C'est un antibiotique antifongique de la famille des macrolides polyènes, extrait de *Streptomyces nodus*.

1.3.2 Posologie

Comme elle n'est pas absorbée par voie orale, des perfusions en intraveineuse lentes sont réalisées. La dose maximale est de 1 mg/kg/jour sans dépasser 3 g/jour. Par précaution, des antihistaminiques et de l'aspirine sont injectés en intramusculaire avant la perfusion.

1.3.3 Toxicité

Compte tenu des risques allergiques, une dose-test initiale est recommandée.

Sinon, la encore, les effets secondaires sont de deux types :

Des signes d'intolérances peuvent intervenir au moment de la perfusion (irritation veineuse pouvant se compliquer en thrombophlébite).

Ensuite, la toxicité peut être à la fois rénale, hépatique et hématologique.

1.3.4 Surveillance

Le traitement nécessite la surveillance régulière de la fonction rénale, de l'équilibre électrolytique (en particulier le potassium et le magnésium), de la fonction hépatique et de la numération glomérulaire.

1.3.5 L'amphotéricine B complexée avec des lipides

L'amphotéricine B liposomale (Ambisome®) permet de réduire les effets indésirables. Elle a été introduite à un vecteur colloïdal qui permet de concentrer l'amphotéricine vers les tissus ou organe cible. Ce médicament permet de diminuer les doses administrées et a montré une efficacité dans la leishmaniose viscérale avec une toxicité inférieure.

1.4 La miltéfosine (Miltex6®) (GANGNEUX J.P.) (SUNDAR S.)

La miltéfosine (hexadecylphosphocholine), commercialisée en France sous le nom de Miltex6®, est un médicament utilisé jusqu'ici en solution pour application locale dans le traitement des métastases cutanées du cancer du sein.

Plusieurs essais cliniques ont déjà été réalisés sur près de 250 malades indiens atteints de LV et la miltéfosine a pu montrer chez eux un véritable intérêt clinique dans le traitement de la leishmaniose.

Ce médicament a une structure chimique simple qui devrait permettre sa production à large échelle à un prix de revient abordable. De plus, à la différence des autres traitements,

son administration se fait par voie orale.

1.4.1 Mécanisme d'action

Expérimentalement, cette molécule a montré une cytotoxicité sur les leishmanies. Outre son activité sur les parasites, la miltéfosine pourrait aussi activer les fonctions immunes macrocéphales non spécifiques et T-dépendantes spécifiques à l'égard des parasites. Chez la souris, l'activité de la miltéfosine reste intacte en cas d'altération des fonctions immunes de l'hôte, ce qui pourrait la rendre intéressante pour le traitement de la LV humaine des immuno-déprimés.

1.4.2 Posologie

La dose efficace de la molécule administrée par voie orale serait de 100 mg/ j en cure de 21 ou 28 jours

1.4.3 Effets indésirables

Les effets secondaires sont de type gastro-intestinal (nausées, vomissements, diarrhées), plus modérés cependant à la dose de 100 mg/j qu'aux doses préalablement essayées de 150 ou 200 mg/j (la dose quotidienne ne doit pas excéder 2,5 mg/kg).

1.5 L'allopurinol

Analogue des bases puriques, il agit par inhibition d'enzymes du parasite. Son efficacité a été prouvée dans le traitement de la leishmaniose cutanée à *Leishmania panamensis*. Il s'administre par voie orale.

1.6 Les autres chimiothérapies

Divers médicaments (rifampicine, isoniazide, itraconazole, kétoconazole...) ont été testés mais l'absence de données suffisamment précises, la divergence de résultats en fonction de l'espèce de leishmanie en cause, en font des médicaments de troisième intention ou associés à ceux précédemment décrit.

En parallèle de ces traitements, dit de références, d'autres thérapeutiques peuvent être mises en place telles que la cryothérapie, la chirurgie, la thermothérapie ou encore la radiothérapie.

2. Indications dans les traitements leishmanicides

2.1 La leishmaniose cutanée localisée

En fonction des caractères de la lésion, de l'espèce en cause et du souhait du malade, trois attitudes peuvent être envisagées : l'abstention thérapeutique, le traitement local ou le traitement général.

- L'abstention thérapeutique peut se justifier dans certaines formes bénignes, d'évolution rapide.

- Le traitement local peut se concevoir en cas de lésion unique, sans diffusion lymphangitique, siégeant en dehors des zones péri orificielles ou péri articulaires et due à une espèce ne diffusant pas secondairement aux muqueuses ni ne générant une leishmaniose cutanée disséminée. Dans ce cas, les antimoniés pentavalents restent le mode de traitement local le plus efficaces. Suivant les protocoles, de deux à dix infiltrations péri lésionnelles de 1 à 5 ml d'antimoniate pentavalent sont pratiquées à intervalle de 2 à 7 jours.

- Dans les autres cas et chez les immunodéprimés, le traitement général est d'emblée choisi. Le traitement classique est basé sur une cure de vingt jours d'antimoniés pentavalents. Une série de 3 à 5 injections intramusculaires de pentamidine représente une alternative aux antimoniés (plus légère mais pas toujours efficace).

En pratique, le type de leishmanie en cause est rarement connu, c'est pourquoi communément, il est recommandé de traiter les leishmanioses cutanées localisées par traitement général, dans l'idée d'éviter une atteinte muqueuse secondaire.

2.2 La leishmaniose cutanée diffuse

Une fois établie, la leishmaniose cutanée diffuse s'avère résistante à long terme aux thérapeutiques. Les antimoniés pentavalents par voie générale améliorent le tableau clinique de façon temporaire. La pentamidine a également fait preuve d'un certain degré d'efficacité, mais à des doses élevées, proches de la toxicité.

2.3 La leishmaniose cutanéomuqueuse

Le traitement de la lésion cutanée primaire s'impose, bien qu'il ait été démontré qu'un traitement bien conduit n'empêchait pas la survenue d'une atteinte secondaire. L'antimonié pentavalent est encore actuellement recommandé pendant vingt jours.

Les muqueuses atteintes doivent être traitées le plus rapidement possible afin de limiter l'extension des mutilations. Les antimoniés s'utilisent en cure de vingt-huit jours. L'amphotéricine B est couramment employée dans les cas avancés ou chez les sujets non répondeurs au traitement antimonié.

2.4 La leishmaniose cutanée atypique

Les antimoniés sont recommandés en cure de vingt jours. Pour les patients présentant moins de trois lésions, un traitement local peut être appliqué par injections péri-lésionnelles d'antimoniés.

3. Problématiques des traitements actuels

3.1 Le coût

Tout d'abord, d'importants problèmes logistiques dus à l'éloignement des centres de soins et à l'absence de moyens de transport rendent les trajets onéreux.

Ensuite et surtout, le coût de l'hospitalisation et du traitement imposent une lourde charge financière inabordable pour le malade.

Une cure coûte US\$ 120 pour l'antimonié de méglumine ou US\$ 150 pour le stibogluconate de sodium. En cas de rechute, il faut administrer des médicaments de deuxième intention comme l'amphotéricine B (US \$ 60) ou la pentamidine (US\$ 70). L'amphotéricine B liposomale n'a pas d'effet secondaire mais elle n'est pas utilisée en première intention car elle coûte beaucoup trop cher (US\$ 1500). Le premier traitement oral, la miltefosine, qui n'est pour l'instant homologué qu'en Allemagne, en Colombie et en Inde, coûte au minimum US\$ 150.

Avec un salaire mensuel moyen de 200 à 250 \$, les familles n'ont pas les moyens de se procurer le traitement. La situation est la même pour les hôpitaux qui n'ont pas les budgets nécessaires pour acheter ces médicaments là en quantité suffisante.

3.2 L'observance

Au delà du coût, c'est l'hospitalisation en elle-même qui réduit l'observance des traitements. Les intramusculaires ou intraveineuses ne peuvent être réalisées qu'à l'hôpital et la durée du traitement pour les antimoniés pentavalents comme pour l'amphotéricine B est de quatre semaines en moyenne. Ces contraintes représentent un lourd préjudice pour les patients. Car lorsque c'est une mère ou un père de famille qui est malade, ils ne peuvent se permettre de rester inactifs, ils sont dans l'obligation de subvenir aux besoins de leur famille. Les conditions sont les mêmes lorsque c'est l'un des enfant qui est touché par la maladie. Un des parents doit accompagner l'enfant durant son traitement, ce qui représente une source de revenu en moins.

A cela s'ajoute également les lourds effets indésirables, cardiotoxicité ou néphrotoxicité selon les traitements, qui sont fréquents et traumatisent les malades.

Tous ces facteurs réduisent l'observance des traitements et augmentent les risques de pharmacorésistance et de rechute.

3.3 Les génériques

La mise dans le domaine public du stibogluconate de sodium a permis la création d'un générique. Ce nouveau médicament devait donc être moins cher et d'efficacité égale au princeps.

En effet, au départ son prix d'achat plus bas a permis aux hôpitaux d'augmenter les stocks de ce traitement leishmanicide et donc de traiter plus de malades.

Malheureusement, médecins, pharmaciens et infirmiers se sont vite rendus compte que le générique était de mauvaise qualité. Ils ont constaté une augmentation significative des effets indésirables tels que des nausées, des vomissements et des ulcères. Les autorités sanitaires ont même recensé des cas de décès liés directement à l'utilisation de ce générique.

Le générique leishmanicide n'est pas le seul incriminé, plusieurs médicaments et notamment des génériques utilisés dans le traitement du VIH posent également de nombreux problèmes.

Ces médicaments sont produits en Argentine et ils ne possèdent aucun certificat de production délivré par l'OMS ou par l'FDA¹.

¹ *Food and Drug Administration*

La fabrication de ces médicaments génériques de mauvaises qualités est une problématique d'ordre mondiale. Les pays les plus démunis n'ont évidemment pas les moyens de réaliser des contrôles qualités des lots de médicaments qui arrivent dans leur pays.

Les hôpitaux ne peuvent se permettre d'utiliser encore ces génériques, les stocks de médicaments sont donc redevenus au plus bas.

Les autorités sanitaires se retrouvent une nouvelle fois faces aux problématiques générales d'accès aux soins chez les plus démunies.

4. Recherche de nouveaux traitements

Les instances sanitaires, à la suite de l'échec de l'utilisation du générique, nous ont demandé de réaliser des investigations dans la prise en charge des leishmanioses.

Plusieurs enquêtes ethnobotaniques ont été réalisées par l'équipe de JDM dans le sud du Honduras. Des informations concernant l'utilisation de plantes médicinales ont été collectées pour les pathologies les plus courantes et servent désormais de base aux formations et manuels pédagogiques.

En revanche, la déstructuration des savoirs dans le soin des leishmanioses est telle que la collecte des informations, tant au niveau des connaissances des populations que de la bibliographie ont obligé JDM à enquêter sur d'autres terrains.

Nous nous sommes alors tournés vers les plantes d'activité leishmanicide sur lesquelles ont porté nos recherches au Guatemala (Voir tableau en Annexe. JDM Yann Hay).

Parmi ces plantes nous avons retenus, *Neurolaena lobata* (*Asteraceae*), qui est présente dans le nord du Honduras.

Nous avons donc décidé de favoriser la culture de cette plante dans le Sud par l'intermédiaire des agents de santé. Malheureusement, l'aridité du climat a eu raison de nos projets et nous en avons abandonné l'utilisation.

Dans le même temps, Agnès et Xavier Roubert ont transmis à Jardins Du Monde leurs travaux de thèse de Docteur en Médecine de 2001. Leurs travaux étaient centrés sur l'utilisation de *Clematis dioica* dans le traitement de la leishmaniose tégumentaire du nouveau monde à Nueva Guinea au Nicaragua.

Devant cet afflux d'informations, les recherches se sont poursuivies dans le sud du Honduras. Les sorties botaniques ont permis de mettre en évidence la présence de différentes Clématites dans la zone.

Notre choix s'est donc orienté vers l'étude de l'activité leishmanicide de cette plante et sa valorisation.

Troisième partie :

Etude de *Clematis dioica* L.

I Place du genre *Clematis* dans la classification actuelle

1. Classification botanique (J-L GUIGNARD, F. DUPONT 2004)

La nouvelle classification tente de rétablir l'enchaînement des groupes, des plus primitifs au plus évolués.

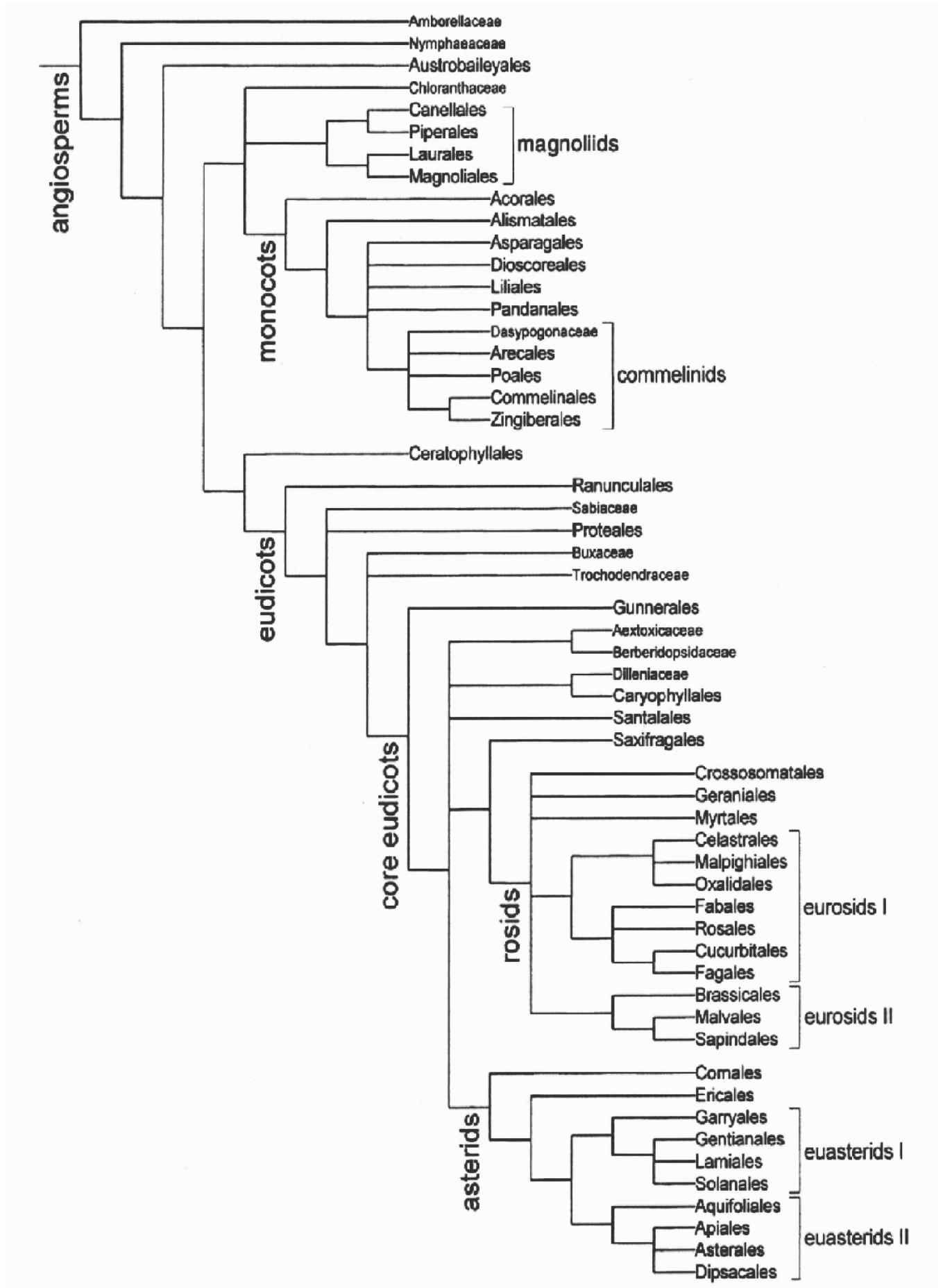
La cladistique est un système de classification basé sur l'analyse des caractères primitifs et évolués visant à traduire les relations phylogénétiques. Un cladogramme (voir le schéma angiosperme APGII 2003 page suivante) correspond à plusieurs clades successivement emboîtés. Les bifurcations correspondent à l'acquisition d'un nouveau caractère.

La présentation dans un cladogramme, des relations entre taxons sous forme dichotomique ne signifie pas que l'évolution fonctionne toujours par dichotomie. En fait, la dichotomie est la seule approche possible pour comparer les relations de parentés. Ainsi, le cladogramme ne correspond pas toujours à une filiation généalogique ; il implique simplement que les groupes qui se trouvent sur des branches voisines ont un ancêtre commun.

L'embranchement des angiospermes se scinde en Paléodicots, Monodicots et Eudicots. La classe des Eudicots comprend 26 ordres dont les Ranunculales. Le genre *Clematis* appartient à cette ordre et plus précisément à la famille des Renonculacées.

Embranchement :	Angiospermes
Classe :	Eudicots
Ordre :	Ranunculales
Famille :	Renonculacées
Genre :	<i>Clematis</i> L.

Angiosperme APGII 2003



2. Les Renonculacées

2.1 Généralité

La famille des Renonculacées renferme environ 1 800 espèces que l'on retrouve dans les deux hémisphères. La majorité croît dans les régions tempérées et froides de l'hémisphère nord mais certaines vivent en Amérique du sud et en Australie. Beaucoup sont vivaces, soit par un bulbe soit par une souche rhizomateuse.

Plusieurs espèces attirent l'attention par leur floraison printanière, au moment où les autres fleurs manquent.

Les Renonculacées sont le type même de la famille par enchaînement. Les espèces à structures primitives diffèrent fortement des espèces de type évolué, mais sont reliées entre elles par de nombreux intermédiaires. Ainsi, les Renonculacées forment un groupe bien « enchaîné » assez facile à délimiter, mais qui, inversement, ne présente que peu de caractères communs à tous les genres.

2.1.1 L'appareil végétatif

Les Renonculacées sont des plantes herbacées rarement des arbrisseaux.

Les racines sont toutes fibreuses. Ces fibres sont palmées, divisées en pattes aplaties, cylindriques et tuberculeuses.

Les tiges ou les branches sont cylindriques pleines ou fistuleuses.

Les feuilles sont alternes ou opposées, toujours simples, tantôt entières, tantôt découpées et toujours dépourvues de stipules. Elles sont fréquemment élargies à leur base en forme de gaine.

Ce caractère est rare chez les Eudicots. Ceci, ajouté à une trimérie fréquente de la fleur, à des formations secondaires discrètes ou nulles, confirme que les Ranunculales et les Monocots ont des caractères ancestraux communs.

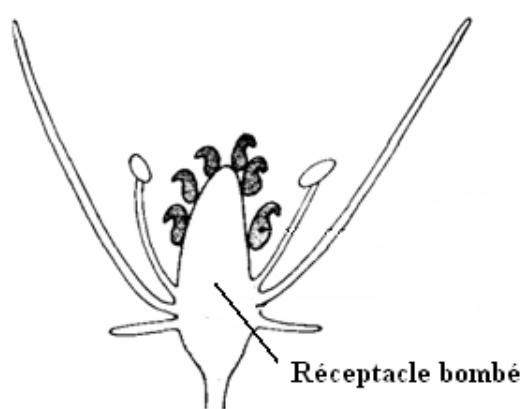
2.1.2 L'appareil locomoteur

La fleur

C'est surtout au niveau de la fleur que les Renonculacées peuvent être qualifiées de famille par enchaînement.

La fleur primitive peut être décrite ainsi : sur un réceptacle bombé, les pièces florales s'insèrent en hélice, d'abord les sépales très généralement devenus pétaloïdes, puis de nombreuses étamines et de nombreux carpelles. C'est une fleur apétale.

Dans un second temps, la fleur va, tout à la fois, se cycliser et acquérir des pièces nouvelles (sépalisation ou pétalisation).



Enfin dans un troisième temps et cela seulement chez quelques espèces évoluées possédant déjà une corolle obtenue par pétalisation des nectaires, la fleur peut devenir zygomorphe.

Laboratoire de botanique de la Faculté de Pharmacie de Lille 2

Le fruit

Les fruits résultent de la transformation de carpelles multiovulés, et insérés, en grand nombre sur une hélice.

L'encombrement au sommet du réceptacle floral est trop important lors de l'accroissement des carpelles pour donner des fruits. Les carpelles vont donc évoluer différemment. Chez certaines plantes comme l'Anémone ou la Clématite, elles vont avorter leurs ovules pour n'en garder qu'un. Les fruits sont des akènes.

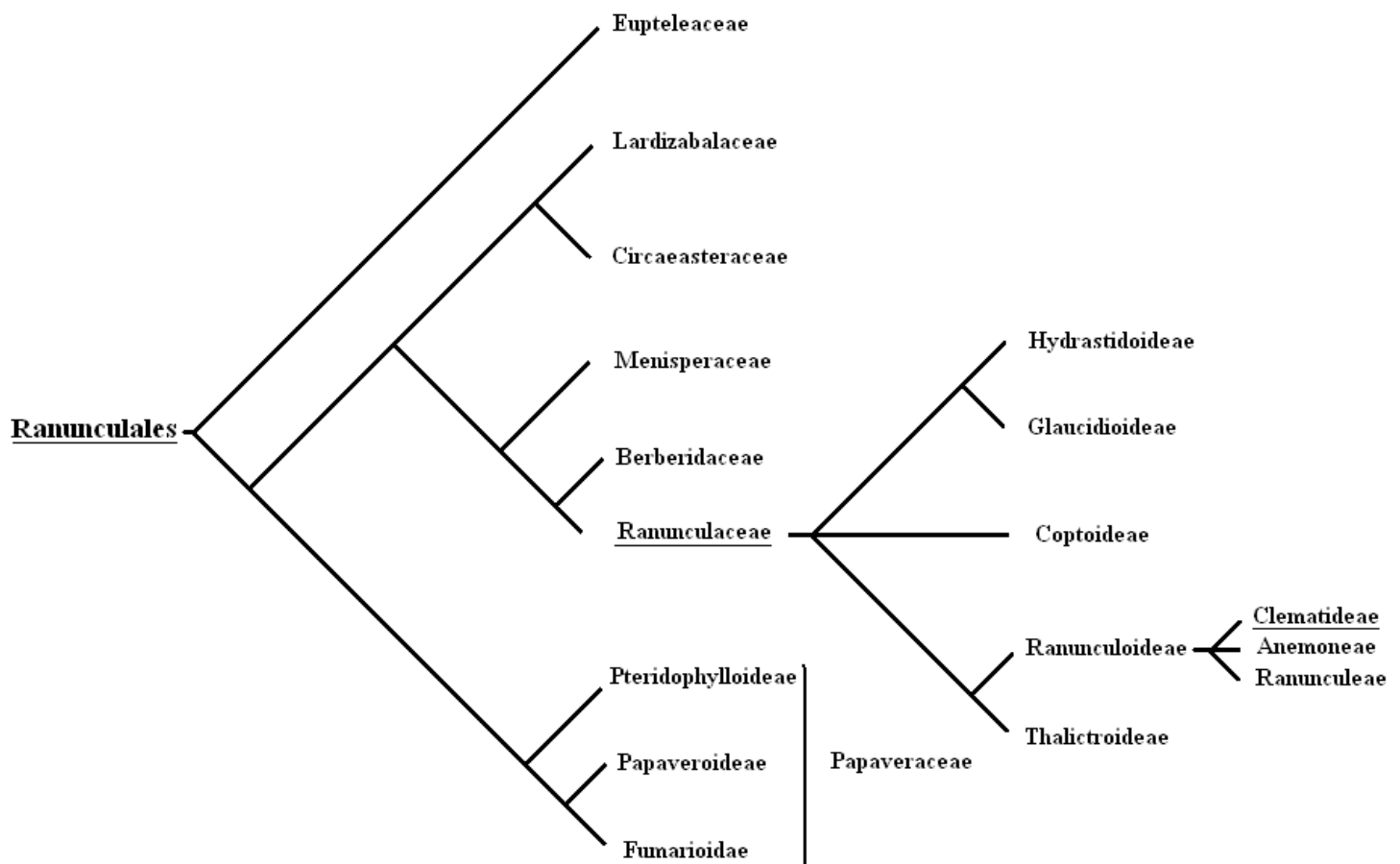
D'autres plantes comme l'Aconit ou le Pied d'Alouette vont diminuer le nombre des carpelles au centre de la fleur. Dès lors, l'encombrement est moindre, tous les ovules peuvent devenir fertiles. Les fruits secs, pluriséminés, déhiscent s'ouvrent par leur ligne de suture ventrale : ce sont des follicules.

2.2 Classification des Renonculacées¹

La famille des Renonculacées comprend 5 sous-familles : les *Hydrastidoideae*, les *Glaucidoideae*, les *Coptoideae*, les *Thalictroideae*, les *Ranunculoideae*.

Clematis L. appartient à la sous-famille des Ranunculoideae. Cette dernière se divise en différentes tribus :

- les Clématidées
- les Anémonées
- les Ranunculées



¹ <http://www.ipni.org/ipni/plantnamesearchpage.do>

Embranchement : Angiospermes
Classe : Eudicots
Ordre : Ranunculales
Famille : Renonculacées
Sous-famille : Ranunculoidées
Tribu : Clématidées
Genre : *Clematis* L.

3. Du genre *Clematis* à l'espèce *dioica*

Le genre regroupe plus de 300 espèces réparties dans le monde entier. Ce sont des plantes grimpantes ligneuses ou des plantes herbacées, à feuilles opposées. Leurs fleurs sont terminales ou latérales, elles sont solitaires ou en grands panicules. Généralement, la fleur est composée de 4 sépales pétaloïdes et sans pétales.

Les étamines sont nombreuses, souvent cerclées de staminodes. Les carpelles comportent un ovaire uniloculaire qui renferme comme chez les genres Adonis et Anémone un ovule anatrophe descendant avec micropyle tourné en haut et en dedans. Les styles, nombreux également, deviennent duveteux chez le fruit. Le fruit est quand à lui composé d'akènes à simple graine, chacun ayant un style duveteux persistant.

En décembre 2005, dans la communauté de Namasigue (région de Choluteca), la plante a été mise en herbier pour être confrontée aux herbiers de références du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris.

Cette confrontation avait pour but de situer la plante dans la classification botanique et ainsi de déterminer précisément son nom scientifique.



Jardins Du Monde®



Jardins Du Monde®

Malheureusement, lors de mon travail d'identification, j'ai été confronté aux réalités d'identification.

D'abord, la carence d'informations claires concernant la description botanique a amené les botanistes à regrouper autour de l'espèce *dioica* un bon nombre de synonymes.

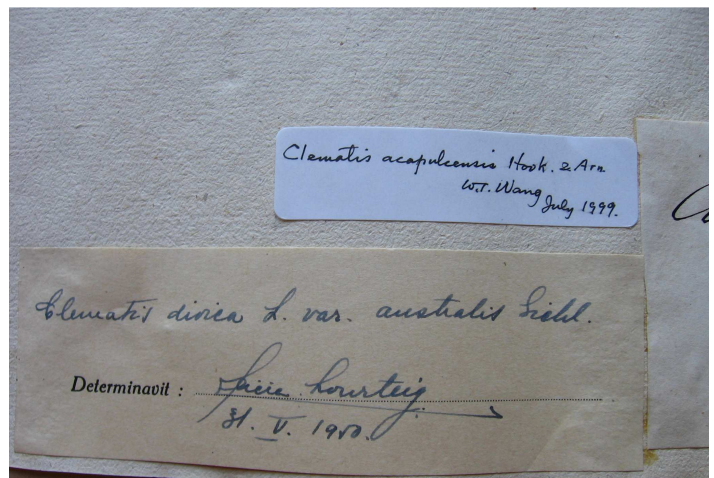
Les notes écrites sur les herbiers du muséum en témoignent.



Jardins Du Monde®



Jardins Du Monde®



Jardins Du Monde®

L'absence de spécialiste des Renonculacées au Muséum d'Histoire Naturelle et la difficulté d'accès aux sources bibliographiques (il n'existe pas de flore au Honduras) n'ont pas permis de situer exactement la plante dans la classification.

Par contre, nous pouvons faire référence pour la région à la flore très documentée des Angiospermes du Guatemala regroupés dans 24 volumes.

Malheureusement, lors de mes différentes visites au Muséum la partie 4 du volume XXIV décrivant l'ensemble des Clématites présent au Guatemala avait été « égarée ».

Faute de n'avoir pu étudier précisément le volume manquant, les recherches à partir de l'index de la flore du Guatemala m'ont permis de trouver cinq Clématites présentes dans le pays : *Clematis dioica* L., *Clematis dioica* var. *braziliana*, *Clematis grossa*, *Clematis polycephala* et *Clematis sericea*.

3.1 Situation dans la classification (MAGNUS, JOHNSON, 2001)

Chaque espèce, depuis Linné, est définie par deux mots latins ; c'est ce que l'on appelle la nomenclature binaire. Le premier est le nom de genre, le second le nom d'espèce. Voici les notes issues des flores apportant les informations sur l'identification et la synonymie de *Clematis dioica*.

Clematis dioica* L. var. *dioica

C. von Linné in *systema Naturae* ed. 10, 1084, 1759 and *Amoenitates* 5:398- 1760.

Millers Gardeners Dictionary 8ed: no 13, 1768.

Lamarck in *Encyclopédie Méthodique* 2:43, 1786

De Candolle in *Systema Naturale* 1:143, 1818 and in *Prodromus* 1:4, 1824.

Lourteig in *Memoria de la Sociedad de Ciencias Naturales La Salle* 16:36, 1956 and others.

Syn. *C. polygama* Jacquin

In *Enumeratio systematica plantarum quas in insulis Caribaeis* etc 24, 1763

Syn. *C. americana* Miller

l.c No. 14, 1768.

De Candolle *Systema Naturale* 144, 1818 and *prodromus* 5, 1824

Kuntze 103, 1 885 p.p

Syn. *C. dominica* Lamarck

l.c. 2:45, 1786

Kuntze 102, 1885.

Syn. *C. guadeloupa* Persoon

In *Synopsis plantarum* 2:99, 1807.

Syn. *C. glabra* DC.

Systema Naturale 1:143, 1818 and in *prodr.* 4, 1824

Syn. *C. havanensis* H.B.K ex de Candolle

l.c 1 :152, 1818 and *prodr.* 6-7, 1824.

Humdoldt, Bonpland & Kunth in *Nova Genera et Species Plantarum* 5:38, 1821.

A.Richard in *Flora Cubanensis* 1:8-10, 1845

Syn. *C. mociniana* G. Don

in *General History of Dichlamydeous Plant* 1:5, 1831.

Syn. *C. pallida* A. Richard

l.c 10, 1845.

Syn. *C. dioica* L. subsp. *normalis* Kuntze
l.c. 102, 1885.

Syn. *C. rhodocarpa* Rose
in *Contributions from the United States National Herbarium* 10(3):95, 1906

Syn. *C. rufa* Rose l.c

Syn. *C. barrancae* Jones
in *Extracts from Contributions of Western Botany* 18:35, 1933.

Clematis dioica L.



3.2 Nom vernaculaire (ROIG et MESA, 1988) (STEYERMARK et STANDLEY, 1946)

Dans le sud du Honduras, *Clematis dioica* est appelée « *Barba de viejo* » (barbe de vieillard) ou *Crespillo*.

La Clématite est également présente sur tout le continent Américain. Différents noms vernaculaires lui sont attribués mais ils évoquent pour la plupart soit la forme des flocons, des fruits, des feuilles ou de sa propriété irritante.

CUBA : *Cabellos de angel* (cheveux d'ange).

BRESIL : *Barbas de velha* (barbe de vieillard), *Cipó cruz*, *Cipó do reina*.

COSTA RICA : *Barba de viejo* (barbe de vieillard).

MEXIQUE : *Barba de chivo* (barbe de chevreau), *Barba de gato* (barbe de chat), *Cabeza de vieja* (tête de vieille), *Cuchillo de cerro* (couteau de montagne).

GUATEMALA : *Barba de viejo* (barbe de vieillard), *Zepit*, *Barba de chivo* (barbe de chevreau), *Corana de angel* (couronne d'ange), *Crespillo* (crépu), *Chilpat*, *Cabellos de angel* (cheveux d'ange), *Rato de chivo* (queue de chevreau), *Barba de venado* (barbe de chevreuil).

NICARAGUA : *Hierba del diablo* (herbe du diable), *Lengua del diablo* (langue du diable), *Crespillo* (crépu).

Je n'ai pas retrouvé dans la bibliographie de noms d'origine indigène. Le doit-on à la domination de la phytonymie espagnole colonisatrice, l'absence d'enquêtes ethnobotanique ou l'érosion des savoirs traditionnels ?

Les Espagnols ont apporté les noms des plantes proches des espèces européennes et ont baptisé les plantes américaines des noms qu'ils connaissaient.

Clematis dioica n'est pas présente sur le continent européen. Cependant, *Clematis vitalba* semble être la clématite qui se rapproche le plus de *C. dioica* tant sur les plans botaniques que sur celui des propriétés physico-chimiques et pharmacologiques.

En France, on la connaît également sous le nom de Vigne blanche, Herbe aux gueux, Bois fumant, Berceau de la vierge, Aube vigne ou encore Viorne (PERROT et PARIS, 1974) (DORVAULT, 1995) (BRUNETON, 2001).

3.3 Biotope¹ (ROIG et MESA, 1988) (SHAUENBERG et PARIS, 1977) (PERROT et PARIS, 1974) (STEYERMARK et STANDLEY, 1946)

On trouve *Clematis dioica* très largement en Amérique centrale et dans les Antilles, elle est également présente en Amérique du sud.

C'est une plante très commune dans les haies, taillis, bois, buissons, clairières et lisières. Elle affectionne plus particulièrement les terrains calcaires. Elle pousse jusqu'à 2 100m d'altitude.

3.4 Description botanique (MAGNUS JOHNSON)

Clematis dioica est une liane vivace grimpante. Sa tige, habituellement glabre, est très longue, jusqu'à 30 m de long. Elle a la propriété d'émettre de nouvelles racines chaque fois qu'elle rencontre le sol (marcottage). La tige est nervurée et possède des ramifications tous les 5 à 27 cm. Son diamètre est compris entre 1,5 et 4 mm.

Les feuilles opposées, pennées se divisent en trois folioles. Elles sont grandes (20 à 90 mm de long pour 10 à 60 mm de large), ovales, arrondies à la base, entières, crénelées ou dentelées évoquant la langue du diable.

Le pétiole peut mesurer jusqu'à 50 mm de long.

L'inflorescence est axillaire, clairsemée. Les fleurs sont petites, de 12 à 15 mm de diamètre, de couleur crème ou verdâtre. Les tépales sont habituellement dirigés vers le bas. En règle générale, la fleur est dioïque mais de temps en temps elle peut être polygame. Elles donnent plusieurs fruits poilus, terminés par de longs styles plumeux (10 cm à 40 cm de longs) donnant à l'ensemble l'aspect de flocons duveteux.

Les tépales sont fins et allongés, ils mesurent 7 à 8 mm de long et 2,5 à 3 mm de large.

Les pédoncules sont denses et duveteux, de 1 à 10 cm de long, diffusés quasiment à angle droit.

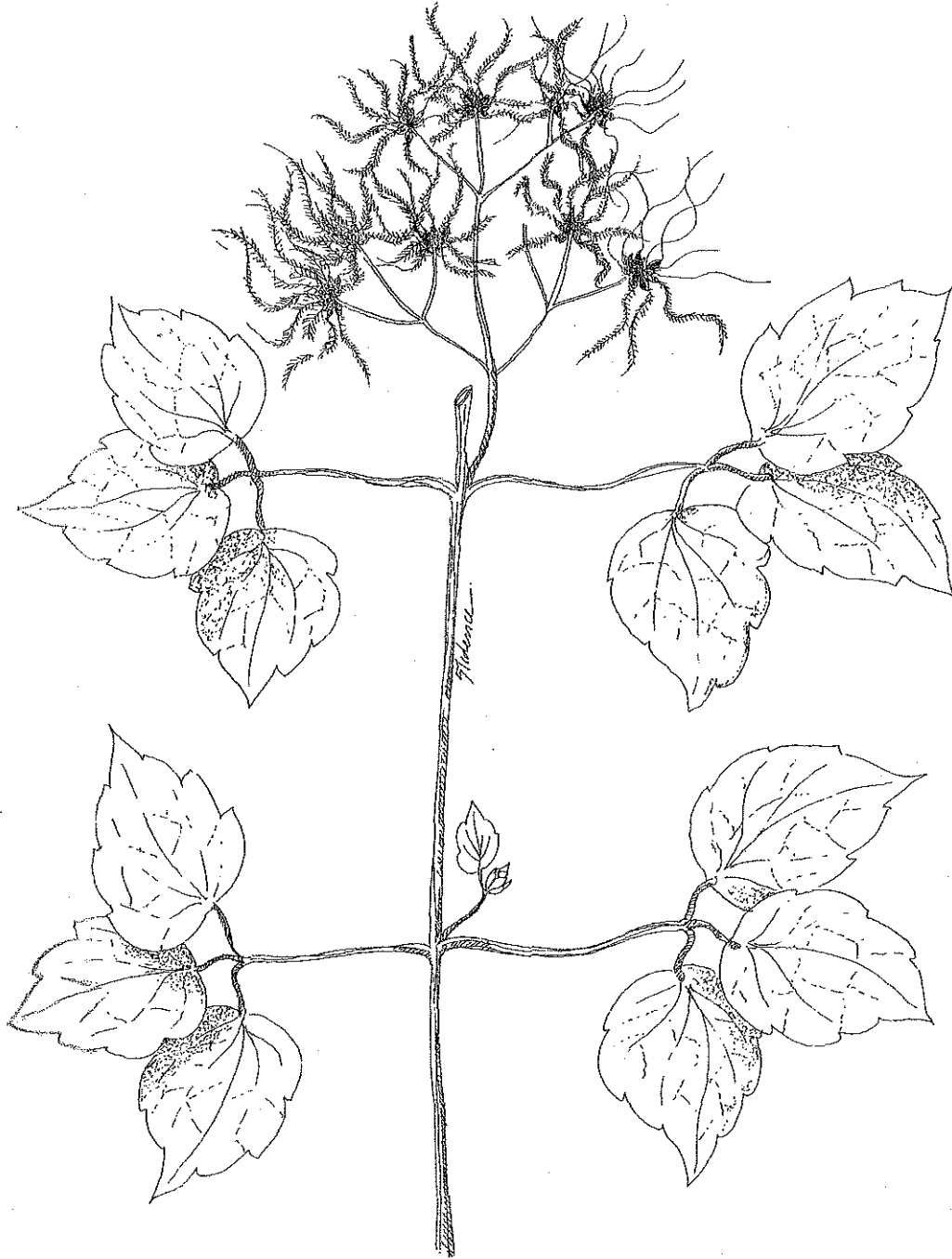
Les bractées sont velues et glabres. Ils sont en général plutôt courts.

Les anthères sont linéaires et glabres. Il y a plusieurs pistils de 5 à 6 mm de long.

Le réceptacle, semi globulaire et velu, mesure de 1 à 1,5 mm de diamètre.

Les akènes sont ovales ou elliptiques, de 4 mm de long et 2 mm de largeur, bruns, peu velus, plus denses et plus touffus sur la partie supérieure.

Clematis dioica .L
(HOUSE P., LAGO S)



II Composition chimique

La bibliographie sur les Clématites peut être conséquente lorsque l'on inclut les ouvrages basés sur l'aspect ornemental de la plante. A notre connaissance, peu d'études phytochimiques ont été réalisées pour déterminer la composition des Clématites et plus particulièrement sur *Clematis dioica*.

1. Le genre *Clematis* (BRUNETON, 1999)

Le genre *Clematis* est connu pour sa toxicité. Au Moyen Âge, les mendiants utilisaient la sève caustique de *Clematis vitalba* pour faire apparaître des plaies semblables à des ulcères afin d'éveiller la pitié d'éventuels donateurs. Cette toxicité est liée à la présence d'une lactone, la protoanémone, qui a des effets caustiques et irritants sur la peau.

Elle renferme également des alcaloïdes, des flavonoïdes et des saponosides.

1.1 Les lactones sesquiterpéniques

Les lactones sesquiterpéniques constituent un groupe très important de substances, environ 3 000 structures connues. Dans les anciens traités de matières médicales, elles étaient décrites sous le nom de « principe amer ».

Présentes chez les Champignons et les Bryophytes, on les rencontre çà et là chez les Angiospermes (*Apiaceae*, *Lauraceae*, *Menispermaceae*) et très majoritairement chez les *Asteraceae*.

1.1.1 Intérêt des lactones

En dehors des dérivés de l'artémisinine, la thérapeutique contemporaine n'utilise pas les lactones sesquiterpéniques et ne retient qu'un très petit nombre de drogues qui en contiennent.

De nombreuses lactones sont antibactériennes, surtout à l'encontre des bactéries à Gram positif. Plusieurs molécules de la série sont aussi antifongiques. On note que certaines structures sont antiparasitaires, l'artémisinine est un antimalarique qui a prouvé son efficacité en thérapeutique.

Les potentialités alkylantes des lactones sesquiterpéniques ont conduit à étudier leur cytotoxicité. Si de nombreuses structures présentent une forte activité, aucune n'a été testée en clinique, en grande partie à cause d'une toxicité trop marquée.

Diverses drogues renferment ce type de composés, les principales sont :

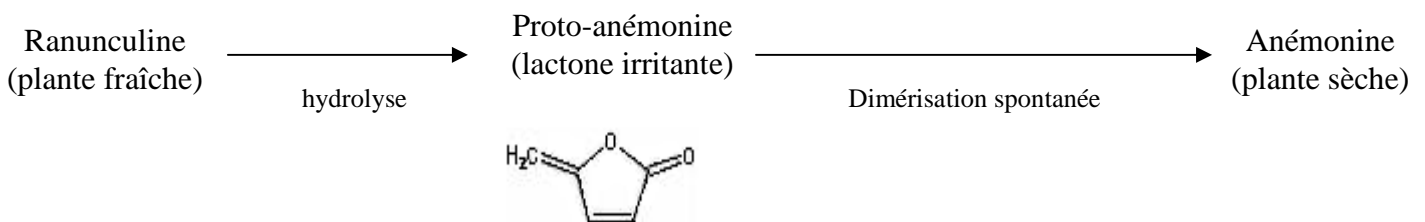
- Armoise annuelle (*Artemisia annua* L.) - parties aériennes
- Arnica (*Arnica montana* L.) - capitules
- Aunée (*Inula helenium* L.) – racine et rhizome
- Grande camomille (*Tanacetum parthenium* L.) – parties aériennes

1.1.2 Lactones sesquiterpéniques et allergies

Elles sont fréquemment responsables de dermatites de contact d'origine allergique. Fonctionnant comme des haptènes, ces molécules se lient aux protéines pour former des allergènes qui induisent la sensibilisation des lymphocytes.

1.1.3 Lactones et Clématites

Les feuilles de *Clematis* contiennent une lactone, la proto-anémone, qui est connue pour son effet caustique et irritant sur la peau.



La toxicité de la proto-anémone contenue dans les feuilles des *Clematis dioica* doit être étudiée. Si le bénéfice/risque devait être défavorable, l'utilisation de la plante dans le traitement pourrait être remise en cause.

1.2 Les alcaloïdes

Leur diversité structurale et l'éventail de leurs activités pharmacologiques font des alcaloïdes l'un des groupes les plus importants de substance naturelle d'intérêt thérapeutique. Si la notion d'alcaloïde est assez récente, la connaissance de la toxicité et des propriétés des plantes et des drogues à alcaloïdes est très ancienne. L'opium, la feuille de coca, l'aconit, la belladone, le colchique aussi bien que le quinquina, l'ipéca ou le curare sont employés depuis plusieurs siècles, voire pour certains depuis plusieurs millénaires.

Les alcaloïdes sont des composés organiques naturels (le plus souvent d'origine végétale), azotés, plus ou moins basiques, de distributions restreintes et doués, à faible dose, de propriétés pharmacologiques marquées. Le regroupement d'un tel ensemble est par ailleurs confirmé par des réactions communes de précipitation avec les « réactifs généraux des alcaloïdes » comme le réactif de Dragendorff, de Valser Mayer ou de Bouchardat.

1.2.1 Distribution, localisation

Les alcaloïdes sont des composés essentiellement présents chez les Angiospermes, certains auteurs estimant que 10 à 15 % d'entre elles synthétisent ce type de produit. Certaines familles ont une tendance marquée à élaborer des alcaloïdes : c'est vrai aussi bien chez les Monocotylédones (*Amaryllidaceae*, *Liliaceae*) que chez les Eudicots (*Annonaceae*, *Apocynaceae*, *Fumariaceae*, *Rubiaceae*, *Rutaceae*, *Solanaceae*, etc...). Chez ces familles certains genres contiennent des alcaloïdes, d'autres en sont dépourvus.

La teneur en alcaloïde varie dans de larges limites : de quelques ppm comme dans le cas des alcaloïdes antitumoraux de la pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*) à plus de 15 % pour les écorces de quinquina (*Cinchona ledgeriana*).

Les plantes à alcaloïdes ne renferment que très rarement un seul alcaloïde. Certes, elles peuvent parfois contenir un composé très majoritaire mais le plus souvent, elles livrent un mélange complexe. Il n'est pas rare que plusieurs dizaines d'alcaloïdes soient présents dans une même drogue.

Pour une plante donnée, la teneur en alcaloïdes peut être très inégale selon les organes, certains pouvant en être dépourvus.

Chez les plantes, les alcaloïdes existent sous la forme, de sels solubles (citrate, malates, tartrates, méconates, isobutyrate, benzoates)

La microchimie a permis de montrer qu'ils étaient localisés dans les tissus périphériques.

1.2.2 Actions pharmacologiques et emplois

Les alcaloïdes sont des substances particulièrement intéressantes pour leurs activités pharmacologiques qui s'exercent dans les domaines les plus variés :

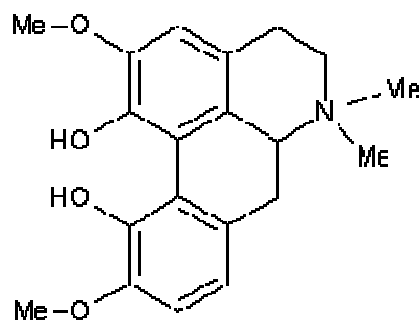
- au niveau du système nerveux central, qu'ils soient dépresseurs (morphine, scopolamine) ou stimulants (strychnine, caféine)
- au niveau du système nerveux autonome : sympathomimétiques (éphédrine) ou sympatholytiques (yohimbine, certains alcaloïdes de l'ergot de seigle), parasymphatomimétiques (pilocarpine), anticholinergiques (atropine, hyoscyamine), ganglioplégiques (spartéine, nicotine).

On notera aussi l'existence de curarisants, d'anesthésiques locaux (cocaïne) et d'antifibrillants (quinine).

1.2.3 Alcaloïdes et Clématites

A ma connaissance, un alcaloïde, la magnoflorine, a été retrouvé comme constituant principal de *Clematis regalis* (HEGMAUEUR, 1973) (SLAVIK et coll., 1987).

La magnoflorine est un alcaloïde quaternaire de type diterpénoïde.



Magnoflorine

1.3 Les flavonoïdes

Les flavonoïdes *lato sentu* sont des pigments jaunes ou oranges quasiment universels des végétaux. Presque toujours hydrosolubles, ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles.

1.3.1 Structure et classification

Tous les flavonoïdes (plus de 4 000) ont une origine biosynthétique commune et, de ce fait, possèdent le même élément structural de base. Ce sont des dérivés de la phenyl-2-chromone.

Dans toutes les classes de flavonoïdes mentionnées, la biosynthèse justifie la présence fréquente d'au moins trois hydroxyles phénoliques en C-5, C-7 et C-4' de la génine.

Les flavonoïdes peuvent être classés ainsi :

- Flavones et flavonols
- Flavanones et dihydroflavonols
- Biflavonoïdes
- Chalcones, aurones

Dans les végétaux les flavonoïdes existent le plus souvent sous forme d'hétérosides.

1.3.2 Propriétés biologiques

La principale propriété initialement reconnue aux flavonoïdes est d'être « veinoactif », c'est-à-dire d'être capable de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins et de renforcer leur résistance.

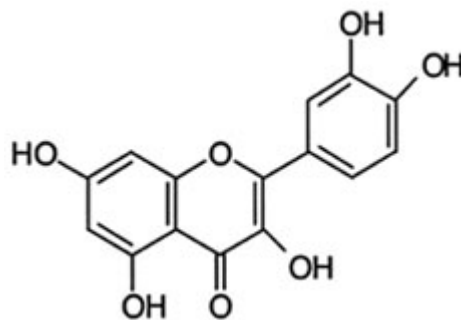
Les flavonoïdes et préparations à base de flavonoïdes font l'objet d'une large prescription, d'un fréquent conseil pharmaceutique et d'une importante auto-médication dans le domaine des pathologies circulatoires mineures.

De nombreuses propriétés, mise en évidence *in vitro*, sont invoquées pour expliquer l'action des flavonoïdes. On considère qu'ils piègent les radicaux libres formés dans diverses circonstances : anoxie, inflammation, autoxydation lipidique. Biochimiquement, les radicaux seraient responsables d'altérations des acides nucléiques et de mutations, d'initiation et de processus de cancérisation ainsi que de dégradations cellulaires.

Les flavonoïdes peuvent être également anti-allergiques, hépatoprotecteurs, antispasmodique sur l'iléon, hypocholestérolémiants, diurétiques, antibactériens...

1.3.3 Flavonoïdes et Clématites

A ma connaissance, il n'y a pas eu d'étude spécifique réalisée sur le genre *Clematis* L. En 1965, Egger et Keil ont mis en évidence, à partir de plusieurs Renonculacées, quinze flavonoïdes dont les génines sont soit du kaempférol, soit de la quercétine.



Kaempférol

1.4 Les saponosides

Les saponosides constituent un vaste groupe d'hétérosides très fréquents chez les végétaux. Ils sont caractérisés par leurs propriétés tensio-actives : ils se dissolvent dans l'eau en formant des solutions moussantes. C'est d'ailleurs sur leur tensio-activité qu'est fondée l'utilisation multiséculaire de certaines drogues qui en renferment. Les saponosides retiennent l'attention aussi bien pour leur exploitation industrielle que pour leurs propriétés pharmacologiques.

Plusieurs drogues à saponosides sont utilisées par l'industrie pharmaceutique pour l'obtention de formes galéniques, d'autres ont des applications en phytothérapie. L'industrie des cosmétiques exploite notamment leurs propriétés détersives.

1.4.1 Structure

Structurellement, les saponosides peuvent être classés en deux groupes selon la nature de leur génine :

- saponosides à génine stéroïdique, presque exclusivement présents chez les Angiospermes Monocotylédones (*Liliaceae*, *Agavaceae*, *Dioscoreaceae*).
- saponosides à génine triterpénique. De loin les plus nombreux, ils existent chez quelques animaux marins et quelques Ptéridophytes. Pratiquement inexistantes chez les Gymnospermes, on les rencontre, pour l'essentiel, chez les Angiospermes Eudicots (*Araliaceae*, *Caryophyllaceae*, *Cucurbitaceae*, *Primulaceae*, *Ranunculaceae*, *Rosaceae*...).

1.4.2 Propriétés biologiques et pharmacologiques

Les saponosides sont habituellement hémolytiques. Cette propriété est attribuée à leur interaction avec les stérols de la membrane érythrocytaire. L'interaction induit une augmentation de la perméabilité membranaire et un mouvement des ions.

Chez les homéothermes et par voie orale, la toxicité des saponosides est le plus souvent faible, leur absorption étant sans doute modérée. Il n'en est pas de même lorsqu'ils sont administrés par voie parentérale.

Beaucoup de drogues à saponosides sont traditionnellement utilisées pour leurs propriétés antitussives et/ou expectorantes.

Parmi les propriétés des saponosides, on notera :

- tonic veineuses
- l'activité immunomodulatrice
- l'activité cytoprotectrice contre les effets d'agents hépatotoxiques
- Propriétés antifongiques et antiparasitaires.

Plusieurs drogues connues sont utilisées pour leur effet anti-inflammatoire et anti-oedémateux doivent ces propriétés à des saponosides. L'action peut avoir diverses origines (inhibition de la dégradation des corticoïdes, interférence avec le métabolisme des médiateurs de l'inflammation, etc.).

1.4.3 Drogues à saponosides utilisables en dermatologie

L'Hydrocotyle (*Centella asiatica* L.) est utilisé pour ses propriétés cicatrisantes. Les préparations à base de Hydrocotyle accéléreraient la cicatrisation des plaies superficielles. Cette activité, difficile à évoluer objectivement en clinique, est confirmée par des tests chez les rongeurs.

Le Tepescohuite (*Mimosa tenuiflora* Willd.), « l'arbre de peau » est un petit arbre d'Amérique centrale et du nord de l'Amérique du sud. Son écorce est utilisée au Mexique pour le traitement de diverses affections dermatologiques. La poudre d'écorce, saupoudrée sur les brûlures, serait analgésique et favoriserait la régénération tissulaire.

Le Souci des jardins (*Calendula officinalis* L.) est utilisé comme adoucissant et dans le traitement antiprurigineux des affections dermatologiques, comme protecteur dans le traitement des crevasses, écorchures, gerçures et contre les piqûres d'insectes.

1.4.4 Saponosides et Clématites

Des travaux effectués en Russie en 1975 sur *Clematis vitalba* ont permis d'isoler sept glucosides triterpeniques nommés vitalboside. Les sapogénines identifiées étant l'acide oléanolique et l'hédéragénine.

En Europe, les Renonculacées ne sont pas utilisées en thérapeutique en raison de leur toxicité. En revanche, elles le sont (en particulier l'Aconit) dans certaines pharmacopées, en chine par exemple.

2. Etude phytochimique et pharmacologique de *Clematis dioica*

L'étude bibliographique de la composition chimique du genre *Clematis* nous a amené à centrer nos recherches sur deux groupes de composés de la plante. Les lactones et les saponosides pourraient être très intéressants pour une utilisation dermatologique et plus particulièrement pour le traitement de la leishmaniose. Jardins Du Monde collabore avec le laboratoire de pharmacognosie de la faculté de Marseille spécialisé dans l'étude des saponosides.

En accord avec le comité scientifique de l'association, il a donc été décidé de centrer l'étude phytochimique de la plante sur les saponosides.

2.1 Contexte de l'étude

La faculté de pharmacie de Marseille comprend 'un laboratoire de pharmacognosie spécialisé dans les saponosides et d'un laboratoire de parasitologie qui dispose de souches de *Leishmania*.

L'étude chimique de la plante a été dirigée plus particulièrement par Mme Evelyne Ollivier, professeur au laboratoire de pharmacognosie de la faculté de pharmacie de Marseille et membre de la SFE (Société Française d'Ethnopharmacologie).



2.2 Mise en place de l'étude

En juillet 2005, les tiges feuillées de *Clematis dioica* ont été récoltées puis séchées dans la région de Choloteca. En accord avec la direction de la santé hondurienne, Jean-Pierre Nicolas, Président du Comité scientifique de Jardins Du Monde, transmet dès son retour en France le matériel végétal au Professeur Evelyne Ollivier.

La fiche méthodologie de la cueillette

Nom scientifique : *Clematis dioica*

Nom vernaculaire : *Barba de viejo*

Partie collectée : tiges feuillées

Date de récolte : le 26 juillet 2005

Lieu : Namasigue et Corpus – Choloteca – Honduras.

Quantité : 100 grammes environ.

Séchage : En l'absence de bonnes conditions de séchage à Choloteca, nous avons donc réalisé le séchage dans un four micro-ondes. Le matériel végétal a été trié, les parties souillées ou endommagées ont été enlevées. Les feuilles ont été lavées pour les débarrasser de la poussière. Les feuilles fraîches ont ensuite été déposées par petite quantité et passées 120 secondes au four à micro-ondes. Ceci afin de tenter de limiter l'oxydation de certains principes actifs.

Ensuite, les plantes ont été étalées dans une pièce propre et aérée par un ventilateur sur une natte en couche fine puis remuées délicatement jusqu'à ce qu'elles soient bien sèches. Le séchage a duré deux jours.

Le séchage nécessite un soin et une attention toute particulière, la qualité de la plante, la préservation de ces principes actifs et donc par conséquent l'étude phytochimique en dépendent.



Jardins Du Monde®



Jardins Du Monde®

Une fois le matériel végétal à disposition du laboratoire de pharmacognosie de la faculté de Marseille, Evelyne Ollivier et Claudia Toma ont mis en place le protocole d'étude de la plante.

Après l'extraction et la séparation des saponosides (voir ci-dessous), le laboratoire a procédé à l'étude structurale par RMN des molécules. Ensuite, la toxicité et l'activité leishmanicide ont été recherchées.

2.3 Phytochimie (TOMA C.,OLLIVIER E.)

2.3.1 Obtention des extraits

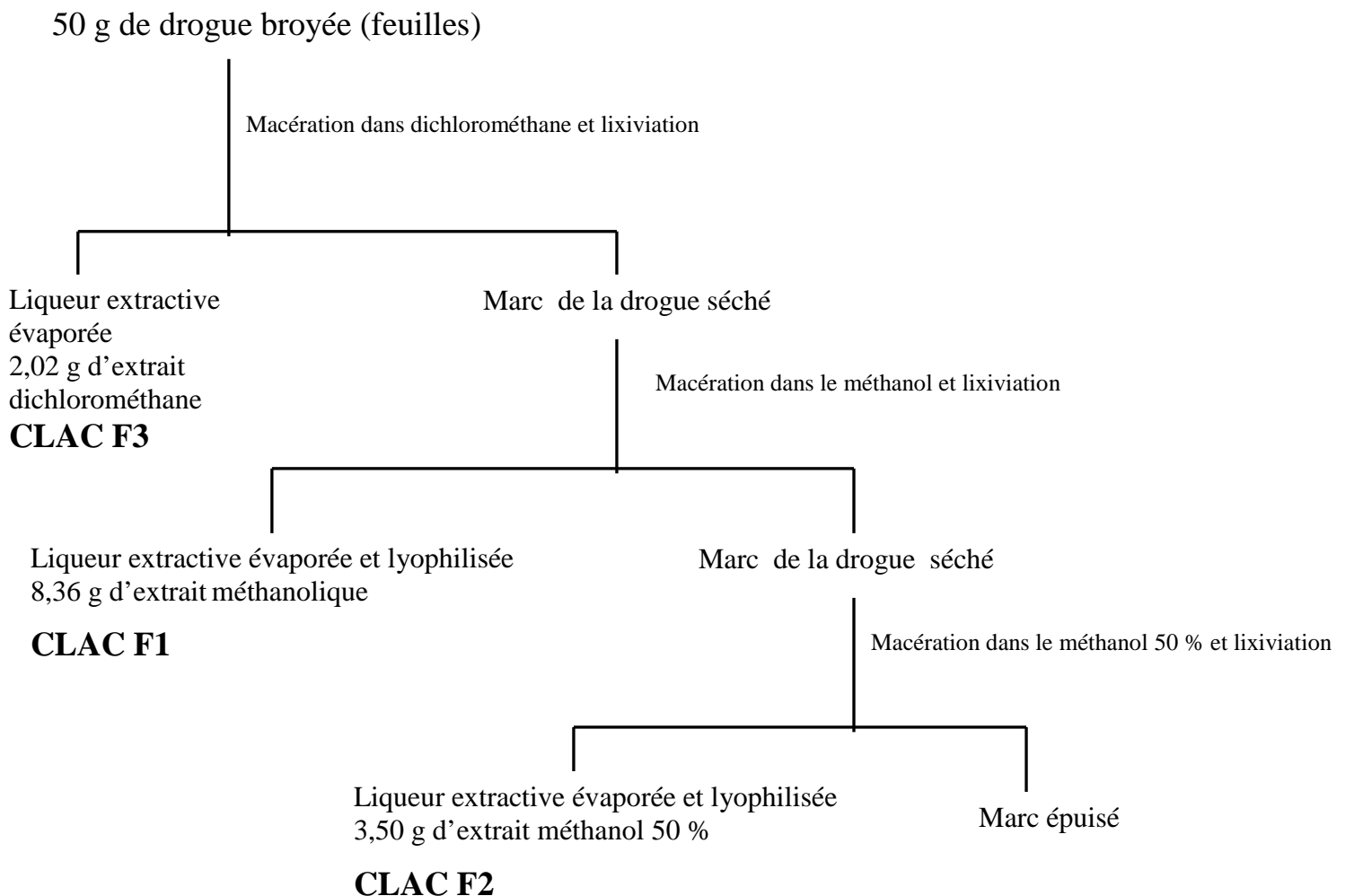
L'extraction et, surtout, la séparation des saponosides sont délicates. En effet, si les saponosides sont souvent présents dans les plantes en quantité notable, c'est sous forme de mélanges complexes. La forte polarité, la relative fragilité et les très faibles différences structurales entre les constituants de masse moléculaire importante font qu'il est souvent long et difficile d'obtenir une molécule pure, intacte.

Les saponosides sont solubles dans l'eau et donc extractibles par ce solvant, généralement à ébullition. Cela étant, si le milieu aqueux se prête bien à une lyophilisation ultérieure, il est aussi favorable à l'hydrolyse des bidesmosides. Il est donc préférable de recourir à des mélanges Eau / Alcools comme le méthanol ou l'éthanol.

En faisant varier les proportions d'eau et de méthanol, on peut espérer obtenir spécifiquement des mono- et bidesmosides.

A partir de 50 g de plante, trois extraits de la manière suivante ont été préparés :

- un extrait dichlorométhanique : CLAC F₃
- un extrait méthanolique CLAC F₁
- un extrait méthanol –eau (50-50 v/v) : CLAC F₂



2.3.2 Préparation de l'extrait saponique

Les solvants polaires solubilisent de nombreux composants, il est fréquent que l'on procède, après l'extraction initiale, à un partage avec le *n*-butanol ou une précipitation par l'acétone.

La méthode avec l'acétone a été préférée à celle du *n*-butanol car elle donne un rendement deux fois supérieur. De plus, le précipité obtenu est blanchâtre, car il contient peu de chlorophylles.

1g de CLAC F1 dans 1 ml méthanol



Solution méthanolique ajoutée sur 5 ml acétone

0,2973 g saponines
($\eta = 29,73 \%$)

2.3.3 Fractionnement de l'extrait

La séparation des saponosides est fondée sur l'utilisation des techniques chromatographiques sur support classique de silice.

47 fractions ont été caractérisées par leur profil CCM, dans les conditions suivantes :

- Phase stationnaire : gel de silice sur feuille d'aluminium F₂₅₄ Kieselgel, Merck
- Phase mobile : Partridge (phase supérieure du mélange *n*-butanol-acide acétique- eau = 4:1:5)
- Révélateur : H₂SO₄/MeOH
- Distance de migration : 7 cm
- Temps de migration : 2 h

Les fractions identiques ont été réunies puis concentrées à l'évaporateur rotatif. Le résidu est dissous dans de l'eau, congelé et lyophilisé.

Deux fractions sont presque pures. Il s'agit des fractions 70 % II et MeOH pur 3-5.

Sur la fraction 70 % II, une purification sur colonne ouverte de silice a été réalisée. Des fractions de 2 ml ont été collectées. L'élution a été suivie par CCM.

Un produit pur est récupéré, **CLAC SAPO F1** (11 mg).

C'est à partir de CLAC SAPO F1 que les structures des saponosides vont pouvoir être étudiées par RMN.

2.4 Tests de chimiosensibilité

Avant de tester l'activité leishmanicide, l'objectif de départ est de déterminer si la plante est toxique. En effet, si une toxicité est mise en évidence sur cellule humaine, l'utilisation de la plante dans le traitement de la leishmaniose serait compromise.

2.4.1 Echantillons testés

Le laboratoire a travaillé avec différents extraits de *Clematis dioica* (voir 2.3) :

- un extrait méthanolique des feuilles : CLAC F₁
- un extrait méthanol- eau (50/50 v/v) des feuilles : CLAC F₂
- un extrait dichlorométhanique des feuilles : CLAC F₃
- un extrait saponique : CLAC SAPO F₁

2.4.2 Protocole

Les extraits sont solubilisés dans du diméthylsulfoxyde (DMSO).

Les échantillons sont dilués afin d'obtenir des concentrations variant de 10 mg/ml à 1 mg/ml. Ils sont ensuite conservés à -80°C.

Les tests de toxicité sont réalisés sur des monocytes humains (cellules THP1) et les tests d'activités sur des leishmanies dont la souche est d'origine animale (Kita) : *Leishmania infatum*. (MHOM / FR / 78 / LEM 75).

Les échantillons testés sont mis à différentes concentrations dans leur milieu de culture. Les monocytes sont maintenus 72 h à l'étuve à 37°C et 5 % CO₂. Les Leishmanies promastigotes sont maintenues à température ambiante pendant 72 heures.

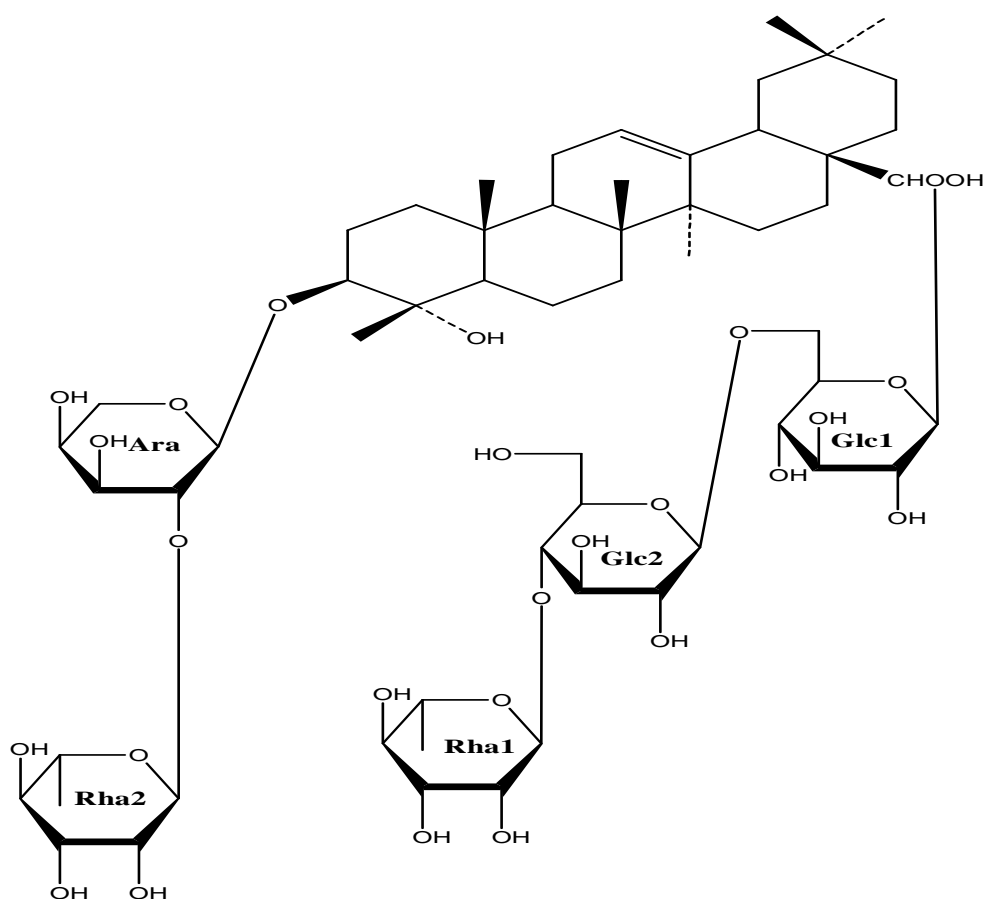
3. Résultats

3.1 Structure des saponosides de *Clematis dioica*

Les étapes de purification de CLAC F1 ont permis d'aboutir à CLAC SAPO F1. A partir de cette fraction purifiée, l'identification structurale par RMN (Résonance Magnétique Nucléaire) est rendue possible. Elle est réalisée en février 2006 à la faculté de Pharmacie de Marseille.

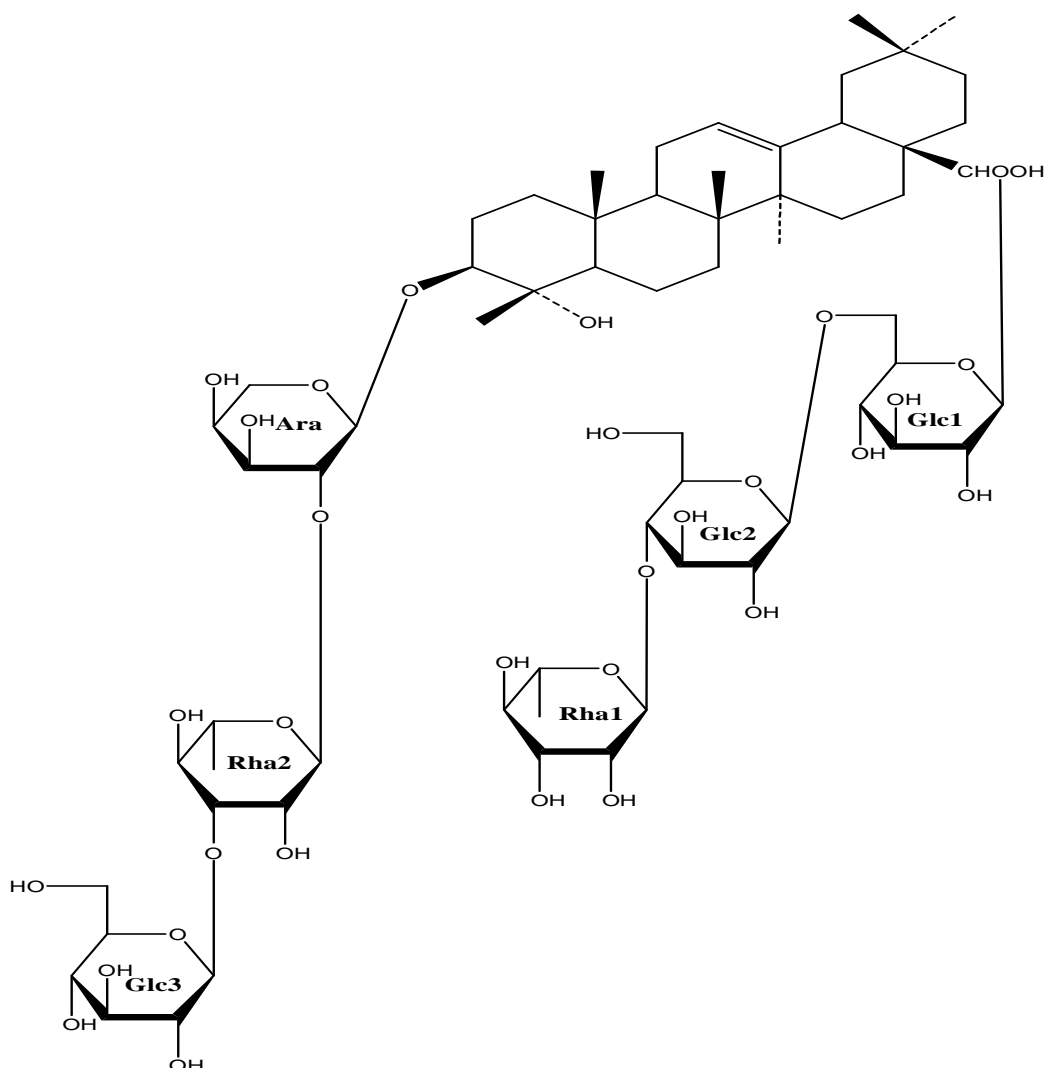
Deux structures ont été mises en évidence :

CLAC SAPO 1 CD₃OD



3 β -O- α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2) - α -L-arabinopyranosyl- 28-O-[α - L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranosyl- (1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosyl]- hederagenine

CLAC SAPO 7 OY II CD₃OD



3 β -O- β -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 3) - α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2) - α -L-arabinopyranosyl- 28-O-[α - L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranosyl- (1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosyl]-hederagenine

Ces deux saponosides sont constituées d'une génine et de plusieurs sucres.

Ce sont des hétérosides dont la génine est triterpénique et pentacycliques.

Ce composé est un bidesmoside car il comporte 2 chaînes sucrées. Car en plus de l'oligoside fixé en C-3, une deuxième chaîne osidique est liée à la génine par une liaison ester avec le carboxyle en C-28.

Les oses qui composent les saponosides de *Clematis dioica* sont courants.

CLAC SAPO 1 CD₃OD en compte cinq : deux D-glucose (Glc), deux L-rhamnose (Rha) et un L-arabinose (Ara).

CLAC SAPO 7 OY II CD₃OD en compte six : trois D-glucose (Glc), deux L-rhamnose (Rha) et un L-arabinose (Ara).

Deux autres saponosides ont été isolés par F. Simard, étudiant canadien en MASTER, les structures sont en cours d'élucidation structurale.

3.1 Toxicité et activité leishmanicide

Les tests permettent d'évaluer la toxicité des extraits sur les cellules humaines en donnant une appréciation de leur activité antiproliférative par la CI₅₀¹.

Les tests permettent également de mesurer la croissance des leishmanies en présence des extraits par comparaison avec des témoins de croissance.

La lecture se fait par la mesure au spectrophotomètre de la densité optique d'une suspension de cellules à des longueurs d'ondes données (570 et 630 nm). La D.O (densité optique) est proportionnelle au nombre de cellules en suspension, ce qui permet d'évaluer la CI₅₀.

Nous considérerons que pour des mélanges de composés, l'activité leishmanicide est intéressante à partir d'une CI₅₀ < 25µg/ml et CI₅₀ < 2µg/ml pour un produit pur.

Le calcul des CI₅₀ nous donne les résultats suivants (en µg/ml)²

Molécules testées	CI ₅₀ µl/ml sur THP1	CI ₅₀ µl/ml leishmanies promastigotes
CLAC F ₁	>250	15,4
CLAC F ₂	>250	28,3
CLAC F ₃	>250	8,6
CLAC F ₁ Sapo	>250	30,8

¹ La CI₅₀ correspond à la concentration qui inhibe 50% de la croissance cellulaire par rapport à un témoin de croissance contenant seulement du DMSO.

² Travaux réalisés sur une souche de *Leishmania infatum*.

Les résultats de l'étude réalisée montrent que les saponosides de *Clematis dioica* ne sont pas cytotoxiques sur les monocytes humains. Leur utilisation dans le traitement de la leishmaniose reste donc envisageable.

Les extraits CLAC F1 et CLAC F3 ont montré une activité sur les formes promastigotes de la maladie.

Pour les formes amastigotes, c'est-à-dire l'agent pathogène humain, les extraits de *Clematis dioica* ont une $CI_{50} > 50 \mu\text{g/ml}$.

Ce résultat indique que les extraits testés ne sont pas actifs et qu'il n'est donc pas utile de déterminer la CI_{50} précisément.

III Interprétation des résultats et perspectives

1. Discussions

Même si les saponosides extraits de la plante sèche ne sont pas actifs sur la forme amastigote du parasite, l'activité leishmanicide de *Clematis dioica* n'est pas remise en cause à ce jour. Elle peut entre autres être due à l'activité d'autres composés. L'étude des saponosides sur plante sèche n'est qu'une première étape. Les recherches doivent être poursuivies en travaillant sur la plante fraîche, sur d'autres composés ou encore rechercher une synergie d'action des différents constituants.

1.1 Etude des saponosides sur la plante fraîche

Les feuilles de *Clematis dioica* sont utilisées à l'état frais dans la médecine traditionnelle. L'étude de la plante ne pouvant être réalisée sur place au Honduras, nous devons donc sécher le matériel végétal pour l'importer au laboratoire de la faculté de pharmacie de Marseille. Le séchage de la plante a sûrement détruit certains composés actifs.

Il est donc nécessaire de reprendre l'étude de la plante à partir de la plante fraîche.

Lors du retour de J-P Nicolas au Honduras en mai 2006, une alcoolature a donc été réalisée.

Fiche méthodologique de l'alcoolature

Nom scientifique : *Clematis dioica*

Noms vernaculaires : *Barba de viejo*

Partie collectée : tiges feuillées

Date de récolte : le 25 mai 2006

Lieu : Namasigue et Corpus – Choluteca – Honduras.

Quantité : 200 grammes pour un litre d'alcool à 60°

Concentration : une partie pour cinq parties

Le matériel végétal a été trié, les parties souillées ou endommagées ont été enlevées.

Les feuilles ont été lavées pour les débarrasser de la poussière.

Les feuilles fraîches ont ensuite été hachées en petits morceaux et déposées dans un bocal.

L'alcool à 60° a été versé sur les feuilles.

Le bocal a été étiqueté, déposé à l'abri de la lumière et remué quotidiennement pendant 10 jours.

Le 4 juin, l'extrait a été filtré et mis dans des flacons à verre opaque pour préserver au maximum les principes actifs.

Le bocal a été étiqueté, déposé à l'abri de la lumière et remué quotidiennement.

Marie Capel, étudiante belge en stage ERASMUS, étudiant Canadien en master, a réalisé ses travaux sur l'alcoolature au laboratoire de pharmacognosie de la faculté de Pharmacie de Marseille.

Les résultats et les conclusions sur l'étude de l'alcoolature sont attendus pour début 2007.

Dans l'alcoolature les molécules fragiles peuvent s'hydrolyser, ce n'est pas la préparation idéale mais la seule envisageable à partir de plantes fraîches.

1.2 Etude sur la totalité des composés que contient la plante

Les saponosides présents dans la plante peuvent jouer un rôle prédominant dans le traitement de la leishmaniose. Au vu des résultats de l'étude réalisée sur la plante sèche, il est possible également qu'il existe une synergie d'action avec les autres composés (lactones, flavonoïdes). On pourrait donc imaginer par exemple que certaines lactones qui peuvent avoir une activité antiparasitaire, anti-bactérienne et cicatrisante potentialisent l'activité leishmanicide de la plante.

Il serait donc intéressant de rechercher et doser les lactones de la plante.

Parallèlement, doser les saponines et étudier les associations dans différentes proportions de saponines-lactone pourrait permettre de mettre en évidence une éventuelle synergie d'action.

Tout cela doit être vérifié scientifiquement mais il est probable que l'ensemble des composés de la plante joue un rôle plus ou moins important dans le traitement de la leishmaniose.

2. Perspectives

Dans l'attente d'études comparatives entre les médicaments chimiques leishmanicides et *Clematis dioica*, on peut déjà affirmer que le coût, la disponibilité et la tolérance sont nettement en faveur pour l'utilisation d'un traitement alternatif à base de plante.

2.1 Utilisation de *Clematis dioica* sur le terrain

2.1.1 Mise en place d'une galénique appropriée

Lors de l'étude comparative d'Agnès et Xavier Roubert, les agents de santé utilisaient *Clematis dioica* sous forme de cataplasme : un gramme environ de feuilles fraîches moulues, en application locale pendant cinq jours.

En l'utilisant sous cette forme, ils ont constaté que certaines personnes présentaient des brûlures du second degré autour de la lésion dû à l'écoulement du suc des feuilles. Par la suite, l'application péri-lésionnelle d'huile sur la peau avant d'appliquer la plante a permis d'éviter ces brûlures.

La mise en place d'un médicament à base de *Clematis dioica* permettrait de ne plus à avoir besoin d'appliquer directement la plante fraîche sur les lésions. Cela permettrait d'éviter les effets indésirables vus ci-dessus et d'avoir à disposition un médicament leishmanicide dans les communautés où ne pousse pas *Clematis dioica*.

Cette préparation doit prendre en considération plusieurs paramètres. Tout d'abord, l'activité leishmanicide du remède doit être mis en évidence scientifiquement. Il faut s'assurer qu'il contienne les principes actifs désirés avec des concentrations garantissant l'activité contre la maladie. C'est-à-dire sûrement y mettre le suc frais de la plante et ne pas chauffer pour ne pas oxyder le mélange.

Ensuite, les coûts de fabrication doivent être maîtrisés et les plus faibles possibles. Il ne servirait à rien de réaliser un nouveau médicament contre la leishmaniose si celui-ci est inaccessible aux populations les plus démunies. La maîtrise des frais de la préparation passe par l'utilisation d'excipients à faible coût et disponibles sur place.

Outre le coût de fabrication, l'excipient choisi doit être compatible avec les constituants avec lesquels il sera mélangé. Il doit également garantir la meilleure disponibilité possible des

principes actifs.

Le remède pourra être fabriquée à la *Clinica San Pablo*. Les agents de santé connaissent et maîtrisent les méthodes de fabrication.

La formulation d'une pommade à base de *Clematis dioica* semble être la solution la plus appropriée.

Le principal excipient utilisé au préparatoire est la vaseline.

Protocole de préparation

1. Nettoyer et laver les feuilles de *Clematis dioica*.
2. Broyer les feuilles.
3. Récupérer le suc frais de la plante
4. Incorporer peu à peu la vaseline et remuer.
5. Mettre dans des pots bien propres.

Mode d'emploi

- Bien nettoyer les lésions avec de l'eau et du savon.
- Sécher soigneusement.
- Appliquer la pommade sur les zones atteintes.

Si la conception d'une préparation à base de *Clematis dioica* n'est pas possible, l'utilisation de la plante peut se faire également par l'application d'un cataplasme.

Mise en place du cataplasme

- Bien laver les plantes fraîches à l'eau
- Piler la plante en purée
- Appliquer autour des lésions de l'huile pour éviter les brûlures
- Appliquer la purée de plante directement sur les parties affectées et couvrir d'un linge propre.
- Si c'est une plaie, on la couvrira d'un linge propre et ébouillanté où l'on disposera la purée de plante, puis on recouvrira le tout.

2.1.2 Mise en place d'une étude clinique

Une fois que l'activité leishmanicide de *Clematis dioica* sera confirmée scientifiquement, et qu'une étude pharmaco toxicologique approfondie sera réalisée, Jardins du Monde organisera avec les autorités sanitaires et les partenaires locaux une étude clinique. Cette étude a pour objectif de mettre en évidence les bénéfices de l'utilisation du traitement à base de plante en terme d'efficacité clinique, de durée de traitement, de tolérance et de coût.

Cette étude passe évidemment dès le départ par un bon diagnostic de la maladie. Les pièges sont fréquents. En apparence, les lésions liées à une mycose, à la lèpre, à une ulcération tuberculeuse, à un furoncle ou à la leishmaniose sont très ressemblantes.

Au vu des difficultés d'un bon diagnostic, celui-ci doit être réalisé par un médecin. Le personnel qualifié de l'hôpital de Choluteca et des centres de soin est à disposition des malades mais leur accès reste difficile. La meilleure solution est sûrement qu'un médecin se déplace directement dans les communautés pour suivre les patients lors des essais cliniques.

Différents type de critères devront être mis en place tels que des critères d'inclusion et d'exclusion des malades ainsi que des critères d'efficacité et de tolérance clinique.

Il faudra également définir les modes d'attribution des traitements ainsi que les posologies utilisées.

Cette étude clinique doit être en conformité d'un point de vue éthique. Un consentement éclairé doit être signé par le patient ou par un des parents des patients mineurs.

Si les essais cliniques sont concluants, l'utilisation du remède à base de *Clematis dioica* pourra se généraliser. Une stratégie de lutte doit être mise en place.

2.2 Stratégie de lutte préventive et curative contre la maladie

2.2.1 Mise en place de campagnes d'informations aux populations

Un programme d'éducation à la santé doit être associée aux mesures curatives pour accroître la prise de conscience des populations exposées et promouvoir les mesures de lutte au niveau local.

Ce travail devra passer obligatoirement par les services de santé de proximité (centres de santé, médecins, infirmières, agents de santé). Les informations données aux populations sur la maladie sont indispensables mais devront s'accompagner d'une réelle réflexion au niveau communautaire.

Les communautés doivent travailler à une amélioration de leurs infrastructures. Le manque de moyens financiers limite considérablement la mise en place d'actions préventives efficaces mais des efforts peuvent être réalisés. Un meilleur assainissement des eaux usées avec la diminution des eaux stagnantes peut être effectuée. La coupe des arbres à proximité des habitations doit être méthodique. Enfin, la construction de nouvelles maisons traditionnelles à coût modéré doit être repensée.

L'engagement doit être communautaire mais la prise de conscience doit se faire également au sein de la cellule familiale. Les risques peuvent être diminués par la mise en place de gestes simples. Les chiens, les poules et les cochons doivent rester à l'extérieur des maisons. La pulvérisation d'insecticide à l'intérieur et à l'extérieur des habitations, deux fois par an, permettrait de réduire considérablement l'incidence de la maladie.

Enfin, il faut que parents et enfants apprennent à porter des vêtements recouvrant un maximum le corps (tee-shirts à manches longues et pantalons) dès la tombée de la nuit.

La mise en place d'une campagne de sensibilisation sur la leishmaniose dans la région de Choluteca et El Valle peut être réalisée par les agents de santé en collaboration avec Jardins Du Monde.

Si l'on veut que la prévention soit efficace, les campagnes d'informations doivent être nombreuses, régulières et toucher un maximum de personnes.

Les moyens mis en place pourront évidemment s'inscrire aussi bien pour la lutte contre la leishmaniose que du paludisme.

2.1.2 Mise en place de formation auprès du personnel de santé

Jardins Du Monde travaille en collaboration avec l'hôpital régional de Choluteca et la pastorale *Caritas*. La formation serait donc destinée aux médecins et infirmières de l'hôpital et également aux agents de santé répartis dans les communautés de la région Sud.

Les cours auront pour but d'aborder la pathologie dans sa globalité : les parasites, le cycle, les vecteurs, les différentes formes de leishmaniose, les diagnostics, la prophylaxie, les traitements chimiques et à base de *Clematis dioica*.

Pour ce qui est de la plante, son identification et sa description botanique ainsi que les méthodes d'utilisation seront particulièrement détaillés.

Une formation pratique sera mise en place au laboratoire de la *Clinica San Pablo* pour les agents de santé à la bonne préparation du remède leishmanicide.

Dans le cas où *Clematis dioica* n'aurait pas l'activité escomptée, Jardins du Monde se pencherait alors vers l'utilisation possible d'autres plantes présentes dans le sud du Honduras dans le traitement de la leishmaniose.

2.3 Recherche de traitements alternatifs à *Clematis dioica* (GUILLAUME I.)

Les résultats des recherches menées par le laboratoire de pharmacognosie de la faculté de Marseille sur l'alcoolature de *Clematis dioica* sont attendus pour début 2007. Si les conclusions de l'étude ne sont pas favorables pour une utilisation anti-leishmaniose de la plante (toxicité, absence d'activité thérapeutique sur la forme amastigote), nous nous tournerons alors vers d'autres plantes, présentes dans le sud du Honduras, ayant une activité supposée pour le traitement de la leishmaniose.

Jardins Du Monde recense dans sa base de données, l'activité potentielle de *Carica papaya* et *Kalanchoe pinnata* comme leishmanicide.

Carica papaya, qui appartient à la famille des Caricacées, est une plante endémique d'Amérique centrale. De nombreuses parties de la plante sont utilisées dans la médecine traditionnelle.

Les racines sont connues pour soigner la blennorrhagie, l'ictère, la syphilis ou les maux de dents.

Les infusions de fleurs sont à la fois béchiques et efficaces pour guérir l'aphonie.

Le latex a des propriétés anthelminthiques, tant à l'encontre des ascaris que des oxyures ou des trichocéphales. Il est aussi considéré comme anticoagulant, anticonvulsivant, antifongique, antitoxique, bactériostatique.

Le fruit trouve son utilisation contre les ictères, pour soigner des plaies purulentes, vaincre la constipation, apaiser des douleurs intestinales, les gastrites, ou faire chuter le taux de cholestérol.

Les graines se révèlent antibactériennes, carminatives, condimentaires, et on les utilise pour lutter contre les amibiases.

L'étude réalisée par Isabelle Guillaume sur *Carica papaya* et plus précisément sur le benzylisothiocyanate (BITC) que contiennent l'endosperme et l'enveloppe des graines, tente de démontrer l'efficacité de la plante dans le traitement de la leishmaniose.

CONCLUSION

Cette thèse portant sur la recherche d'un traitement alternatif aux soins des leishmanioses dans le sud du Honduras m'a donné l'opportunité de mettre en pratique les enseignements acquis lors de mon cursus universitaire. C'est-à-dire la formation reçue au sein de la faculté de pharmacie de Lille mais également la formation reçue sur le terrain auprès des acteurs de santé honduriens de Choluteca.

Ce travail personnel est en réalité la synthèse de travaux réalisés en équipe et effectués selon les démarches de l'ethnopharmacologie appliquée.

Mon expérience vécue dans le sud du Honduras durant cinq mois m'a permise d'être confronté aux réalités du terrain.

La situation économique et sanitaire de ce pays va de mal en pis. Par manque de personnel de santé qualifié, de matériel, de médicaments et aussi d'un accès rapide aux soins, les structures de santé sont désertées. Les malades ne consultent plus de médecin, les pathologies ne sont donc plus diagnostiquées. Cette situation nous fait craindre le développement de foyers de certaines maladies telles que la lèpre, la tuberculose ainsi que le paludisme ou la leishmaniose.

Comme nous avons pu le constater, peu d'études ont été réalisées sur la leishmaniose dans les régions de Choluteca et El Valle. Nous savons que les trois formes de la maladie (cutanée, cutanéomuqueux et viscérale) sont présentes dans le sud du pays. Cependant les données épidémiologiques sont peu fiables. Aussi, l'identification précise des genres de *Leishmania*, des phlébotomes et des hôtes intermédiaires n'a pas été réalisée.

Par manque d'information, la leishmaniose est perçue par les populations comme une pathologie bénigne qui guérit parfois spontanément. En réalité, la grande variabilité des formes cliniques dépend avant tout de l'espèce leishmanienne en cause, du type de réponse immunitaire de l'hôte et aussi de la localisation anatomique de la lésion.

Des traitements chimiques efficaces existent mais ils sont trop rarement disponibles à l'hôpital, trop onéreux et des effets indésirables liés à leur utilisation sont fréquents.

Les agents de santé qui travaillent au plus près des populations les plus éloignées des centres de santé jouent un rôle de premier ordre, dans le traitement des pathologies les plus communes. En utilisant correctement les plantes médicinales, ils ont accès à des traitements disponibles et efficaces.

Des recherches ont donc été entreprises pour trouver une alternative aux médicaments chimiques dans le traitement de la leishmaniose.

La déstructuration des savoirs dans le soin des leishmanioses est telle que la collecte des informations, tant au niveau des connaissances des populations que de la bibliographie ont obligé Jardins Du Monde à enquêter sur d'autres terrains. Nous nous sommes alors tournés vers les plantes d'activité leishmanicide sur lesquelles ont porté nos recherches au Guatemala. Nous avons donc décidé de favoriser la culture *Neurolaena lobata* (*Asteraceae*) dans le sud du Honduras par l'intermédiaire des agents de santé. Malheureusement, l'aridité du climat a eu raison de nos projets et nous en avons abandonné l'utilisation.

Dans le même temps, des travaux sur l'utilisation de *Clematis dioica* dans le traitement de la leishmaniose au Nicaragua étaient transmis par les docteurs Agnès et Xavier Roubert à Jardins Du Monde. Nos recherches se sont donc centrées sur cette plante.

Après la mise en herbarium de la plante, des confrontations avec les herbiers de référence du Muséum d'Histoire Naturelle de Paris ont été réalisées et ont permis de situer la plante dans la classification botanique.

Des échantillons de *Clematis dioica* à l'état sec ont été envoyés au laboratoire de pharmacognosie de la faculté de Marseille. L'étude spécifique des saponosides de la plante sèche a révélé l'absence de cytotoxicité sur les cellules humaines, l'activité leishmanicide sur la forme promastigote de la maladie mais l'absence d'activité sur la forme amastigote c'est-à-dire le pathogène humain de la maladie.

Ces résultats ne remettent pas en cause l'activité leishmanicide de la plante. Une nouvelle étude a été mise en place mais cette fois-ci sur la plante fraîche. L'activité de la plante peut également résulter d'une synergie d'action des alcaloïdes, des flavonoïdes ou plus particulièrement des lactones que contient la plante.

Dans l'attente de résultat, la mise d'un traitement leishmanicide devra s'accompagner d'une stratégie de lutte préventive et curative de la maladie. Une campagne d'information aux populations et la formation des acteurs de santé dans le sud du pays doivent être effectuées. La mise en place d'un médicament à base de plante passe également par l'étude d'une galénique appropriée et par une étude clinique.

Il faudra toujours veiller à ce que les soins des leishmanioses soient accessibles en terme de disponibilité et de prix pour les populations les plus démunies, pour ne pas tomber dans les mêmes travers économiques des traitements chimiques déjà existants.

La caractérisation des composés de *Clematis dioica*, la recherche d'une activité leishmanicide de ceux-ci et la mise en place d'un traitement alternatif aux leishmanioses sont très intéressantes. Malheureusement, c'est un travail de plusieurs années de recherche qui serait plutôt l'objet d'une thèse d'Etat.

La démarche mise en place au cours de la réalisation de cette thèse centrée sur les leishmanioses peut, sans aucun doute, s'appliquer à d'autres pathologies qui touchent les populations du Honduras comme d'autres pays pauvres. Le paludisme, la maladie de Chagas, la bilharziose, comme d'autres parasitoses, véritables fléaux dans les pays du Sud auraient, eux aussi à bénéficier des apports de l'ethnopharmacologie appliquée. La recherche peut ainsi s'accommoder de développement durable et d'autonomie des populations locales en matière de santé.

BIBLIOGRAPHIE

ANTOINE JC, LANG T, PRINA E.

Biologie cellulaire de Leishmania

Paris, Ellipses, 1999 : 41-58.

BELLI A, GARCIA D, PALACIOS X, RODRIGUEZ B, VALLE S, VIDEA E.

Widespread atypical cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania (L.) chagasi in Nicaragua

Trop Med Hyg, 1999 ; (3) :380-385.

BOSQUE F, BELKAID Y, LECLERCQ V, LEBASTARD M, SOUSSI N, MILON G.

Immunologie des interactions Leishmaniasis sp. / homme

Paris, Ellipses, 1999 :73-87.

BOUCHER G.

Les Clématites : historique, description des espèces cultivées

Octave Doin & Librairie agricole de la Maison rustique, Paris, 1898, pp. [v*], VII, 164.

BROULAND M.

Recherche sur l'anatomie florale des Renonculacées

Jouve & Cie, Paris, 1935, 278 p, ill.n&b.

BRUNETON J.

Phytochimie, plantes médicinales, pharmacognosie

Tec & Doc Lavoisier, Paris, 3^{ème} édition, 1999.

BRUNETON J.

Plantes toxiques

Tec & Doc Lavoisier Lavoisier, Paris, 2001.

CHESHINE C.

Le guide pratique des Clématites

Société Royale d'horticulture de Londres, 1999.

DEDET JP.

Leishmaniose dans le monde

Pre Méd, 2000.

DEDET JP.

Les leishmanioses : actualités

Pre Méd, 2000.

DEDET JP.

Leishmanies, leishmanioses : biologie, clinique et thérapeutique.

Encycl Méd Chir, Maladie infectieuses, 8-506-A-10, 2001.

DEDET JP.

Leishmanioses tégumentaires

Rev Prat Méd Génér, 1995 ; 324 (9) :51-54.

DEDET JP.

Traitement des leishmanioses : réalités et perspectives

Méd et Arm, 1994 ; 1 :73-77.

DEDET JP.

Leishmanioses tégumentaires

Ellipses, Paris, 1999.

DEDET JP.

Epidémiologie mondiale de la leishmaniose viscérale

Méd Mal Infect, 1994 ; 24, Spécial :562-5.

DEREURE J.

Réservoirs des leishmanies

Paris, Ellipses, 1999 : 110-127.

DESJEUX P.

The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide

Trop Med Hyg, 2001; 95:1-5.

DEUREURE J.

Réservoirs des leishmanies

Ellipses, Paris, 1999.

DEUJEUX P.

Aspect de santé publique et lutte

Ellipses, 1999, 227-236.

DOLMATOVA A.V, DEMINA N.A.

Les phlébotomes (Phlebotaminae) et les maladies qu'ils transmettent.

OSTROM (Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mers), 1971.

DOS SANTOS, J.R & FLEURENTIN, J.

L'ethnopharmacologie: une approche pluridisciplinaire.

Actes du 1^{er} colloque Européen d'Ethnopharmacologie, Metz 22-25 mars 1990.

Société Française d'Ethnopharmacologie, ORSTOM, 1990.

FELTWELL J.

Clematis for all seasons

Firefly Books, 1999, 128.

GANGNEUX JP., MARTY P.

Traitement de la leishmaniose viscérale : le point sur l'intérêt et les limites de la miltefosine

Cahier d'étude et de recherche francophones / Santé, 2001, 11(4) : 257-8.

GEHU-FRANCK J. et J-M

Schéma de botanique et systématique illustrée, II-Les plantes à fleurs et à fruits.
Université de Paris V et de Lille II. Novembre 1990.

GENTILINI M.

Médecine tropicale

Flamarion Médecine-Sciences, Paris, 1995, 3^{ème} édition, 2^{ème} tirage actualisé.

GUIGNARD J-L., DUPONT F.

Abrégés de systématique moléculaire

Masson, 2004, 13^{ème} édition, 284.

HOUSE P., LAGOS S.

Plantas medicinales comunes de Honduras

Universidad Atónoma, Honduras.

LE FICHOUX Y., MARY C., MARTY P., KUBAR J.

Diagnostic des leishmanioses

Paris, Ellipses, 1999:191-203.

LEGER N., DEPAQUIT J.

Les phlébotomes

Ellipses, Paris, 1999 :89-108.

MAGNUS JOHNSON

The genus Clematis,

Bengt Sundström M.Sc., Ph.D, 2001.

GANGNEUX J.P., MARTY P.

Traitement de la leishmaniose viscérale : le point sur l'intérêt et les limites de la miltéfosine

Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé. 2001, 11 (4) : 257-8.

NICOLAS J.P.

Plantes médicinales des Mayas K'iché du Guatemala

Ibis Press, Paris, 1999, 310 p.

OSTROM

Résistance aux insecticides chimiques de Culex pipiens, vecteur du virus West Nile à Bucarest

OSTROM, 1997.

PRATLONG F., LANOTTE G.

Identification, taxonomie et phylogénèse

Ellipses, Paris, 1999 :21-39

RIVIERE C., NICOLAS J.-P., CARADEC M.L., DESIREA O., HASSAN D.A., REMY G.,
DELELIS A., DUPONT F.

*Importance de l'identification botanique dans la démarche ethnopharmacologique – Cas
d'une Bignoniaceae malgache : Perichlaena richardii Baill*

Acta Botanica Gallica, 2005, 152 (3), 377-388.

ROIG J-T. Y MESA.

Diccionario botánico de nombres vulgares cubanos
Scientifica-technica, 1988, 3^a ed.

SUNDAR S., ROSENKAIMER F., MAKHARIA M-K.et al

Trial of oral miltefosine for visceral leishmaniasis
Lancet, 1998, 352 :1821-3.

STANDLEY P.C., STEYERMARK J.R., SWALLEN D.L., NASH GIBSON J.V.,
DIETERLE A., GENTRY J.L. & R. MAC VAUGH.

Flora de Guatemala

Published 642 by Chicago Natural History Museum, 1949 – 1977, Vol 24, part 4, p245-
255.

W.D. STEVENS, CARMEN ULLOA ULLOA, AMY POOL, OLGA MARTHO MONTIEL

Flora de Nicaragua

Missouri Botanical Garden Press, 2001. Tomo III

Thèses et mémoires

BIRIA J.A.A.

Histoire naturelle et médicale des Ranunculales, précédée de quelques observations sur la famille des Renonculacées

Tribut académique, faculté de médecine de Montpellier 1811.

ESTAMPES S.

Vers une valorisation des savoirs traditionnels liés aux plantes médicinales, du Guatemala au Nord de la France

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie, Université de Lille II, 2005, 86 p.

CARADEC M.L.

Contribution à l'élaboration de la Pharmacopée Antakana du Nord de Madagascar. Démarche de l'Ethnopharmacologie appliquée

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie, Université de Rennes I, 2005.

GUILLAUME I.

La place de la médecine traditionnelle de nos jours. Etude d'un extrait de graines de Carica papaya.

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie, Université de Nantes, 2004.

HENRY B.

Les leishmanioses au Nicaragua : étude épidémiologique du foyer endémique de leishmaniose cutanée du Guayabo

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en médecine, Université de Limoges, 1993.

POTIER P-E.

Les déterminants de la leishmaniose dans le département de Choluteca, Honduras

Mémoire pour le diplôme d'Université de Santé Public, faculté de médecine Nancy I, 2005.

SYLVESTRE MP.

Leishmanioses cutanées de l'Ancien Monde : à propos de 22 cas observés dans le service de dermatologie de l'Hôtel Dieu – Professeur Colomb

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en médecine, Université de Lyon I, 1990.

RIVIERE C.

La tuberculose, une pathologie en recrudescence. Recherche de nouveaux antituberculeux potentiels au sein de plantes issues de la pharmacopée traditionnelle malgache

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie, Université de Lille II, 2003.

ROUBERT A. et M-X.

leishmaniose tégumentaire du nouveau monde : traitement et suivi de 290 cas à Nueva Guinea (Nicaragua) par application locale de Clematis dioica L. et d'antimoniate de méglumine

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en médecine, Université de Dijon, 2001.

TOMA C.

Etude phytochimique et pharmacologique de Clematis acapulcensis (Ranunculaceae)

Rapport de stage du projet Leonard Da Vinci réalisé au laboratoire de pharmacognosie de la faculté de pharmacie de Marseille sous la direction du Professeur OLLIVIER, 2006.

VANDREPOTE F.

Les plantes d'Amérique du Sud utilisées dans le traitement de la leishmaniose

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie, Université de Lille II, 1996.

Autres

AUZIAS D. & associés

Le petit futé de l'Amérique Centrale. Edition 2005/2006

Nouvelles éditions de l'université, 2005.

ENESF

La situación de la salud en Honduras. R4: Choluteca, Valle.

ENESF (*Encuesta Nacional de Epidemiología y salud familiar*), 2001.

HAMOVITCH E.

Honduras

Ulysse inc. Canada, 2004

JEFFREY P. Article paru dans *Noticias Aliadas*. Tegucigalpa, 11 juin 2003.

NICOLAS J-P.

Plantas medicinales para la familia

Ediciones Subirana, 2003.

OMC (1)

Examen de la politique commerciale du Honduras

Estimations réalisées par le Secrétariat de l'OMC sur la base des chiffres communiqués par la FAO. WT/TPR/S/120, 2003.

OMC (2)

Examen de la politique commerciale du Honduras

Estimations réalisées par le Secrétariat de l'OMC sur la base des chiffres communiqués par la Banque centrale du Honduras. WT/TPR/S/120, 2003.

OMS

Lutte contre la leishmaniose. Rapport du secrétariat, conseil exécutif, cent dix-huitième session.

Genève, OMS, 2006.

OMS

Stratégies recommandées par l'OMS contre les maladies transmissibles.

Prévention et lutte. Genève, OMS, 2002

SALDOMANDO A., *Le Monde diplomatique*. février 2005, page 16

VIDAL, édition 2005. Vidal, Paris.

Sites internet

Contexte de l'étude

www.abc-latina.com/honduras/tourisme.htm

Informations générales Honduras

www.actioncontrelafaim.org/pdf/missions/Honduras2003.pdf

Action contre la faim. Contexte géopolitique et action au Honduras.

www.april2005.org/fr/masslobbymediabriefing.htm

Semaine mondiale d'action. Qu'est-ce que le Lobby de masse mondial?

www.cadtm.org/imprimer.php3?id_article=96

Le faux allègement de la dette des pays pauvres très endettés - Juillet 2006

www.caritas.org

Caritas Internationalis

www.encuestas.ccp.ucr.ac.cr/camerica/hn01m.htm

CCP (Centro Centroamericano de Población). Enquête épidémiologique et de santé familiale.

www.invs.sante.fr/publications/mitch/rap_mitch.pdf

Informations sur le cyclone Mitch – juin 2006

www.imf.org/external/np/exr/facts/fre/hipcf.htm

FMI (Fond monétaire international). Allègement de la dette pour les PPTE - Juillet 2006

www.jardinsdumonde.org

Association humanitaire Jardins Du Monde.

www.msf.be/fr/news/access_campaign/print.htm

MSF (Médecins Sans Frontières). Accès aux médicaments.

perso.wanadoo.fr/m.naves/caritas2.html

Informations sur le cyclone Mitch - Juin 2006

www.risal.collectifs.net/article.php3?id_article=1435

Risal, Traité de libre commerce (TLC) - Juillet 2006

www.studentsoftheworld.info/infopays/wfb_fr.php3?CODEPAYS=HND

Informations générales Honduras - Avril 2006

www.senat.fr/rap/198-321/198-321.html#toc4

Situation économique du Honduras - Mai 2006

www.tlfq.ulaval.ca/axl/amsudant/honduras.htm

Informations générales Honduras - Avril 2006

www.unicef.org/french/infobycountry/honduras_statistics.html

UNICEF. Statistiques Honduras.

www.who.int/countries/hnd/fr/

OMS (organisation mondiale de la santé)

Les leishmanioses

www.biologynews.net/archives/2006/04/21/potential_vaccine_developed_for_deadly_leishmaniasis_disease.html

Biology news net. Informations vaccin contre la leishmaniose – octobre 2006

www.dpd.cdc.gov/dpdx

Cycle de la leishmaniose.

www.leishmaniose.de

Informations sur le phlébotome.

www.medecinetropicale.free.fr/cours/leishmanioses.htm

Médecine tropicale. Actualité leishmaniose 2005.

http://hdr.undp.org/reports/global/2005/francais/pdf/HDR05_fr_HDI.pdf.

Sources issues des données de l'UNESCO, l'OMS et de la banque mondiale – octobre 2006

www.ird.fr/fr:actualites/fiches/2005/fiche226.htm

Institut de Recherche pour le Développement- Mai 2005.

www.indexmundi.com

Source: CIA World Factbook, version du 1^{er} janvier 2005 - octobre 2006

www.pharmacie.univ-lille2.fr/labos/parasito/intro.html

Laboratoire de parasitologie de la Faculté de Pharmacie de Lille 2

www.seimc.org/control/revi_Para/leish.htm

CCS (*Control Calidad SEIMC*). Information sur *Leishmania infantum*.

www.web.amnesty.org/library/Index/FRAAMR370012003?open&of=F

www.theriaque.org

Banque de données sur le médicament – octobre 2006

Etude de *Clematis dioica*

www.ipni.org/ipni/plantnamesearchpage.do

The International Plant Names Index. Systématique botanique

www.life.uiuc.edu/ib/335/

Systématique botanique

ANNEXES

Annexe 1 : Plantes utilisées dans le traitement de la leishmaniose en zone tropicale

Annexe 2 : Charte éthique de Jardins Du Monde

Annexe 3 : Résonance Nucléaire Magnétique des extraits saponiques de *Clematis dioica*

Annexe 4 : Manuel de formation pour les agents de santé. Dr Jean-Pierre Nicolas

FAMILLE	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Organe	Pays	Référence
AGAVACEAE	<i>Dracaena mannii</i>	Nd	Nd	Nd	Iwu <i>et al.</i> , 1992
ANACARDIACEAE	<i>Astronium graveolens</i>	Jobillo	Eco, Feu	Amérique Centrale	Morton, 1981
ANACARDIACEAE	<i>Metopium brownei</i>	Chechem	Eco, SèV	Amérique Centrale	Morton, 1981
ANACARDIACEAE	<i>Spondias mombin</i>	Jobo	Eco	Amérique Centrale	Morton, 1981
ANNONACEAE	<i>Oxandra espintana</i>	Nd	Nd	Nd	Hocquemiller <i>et al.</i> , 1991.
ANNONACEAE	<i>Polyalthia macropoda</i>	Nd	Nd	Nd	Richomme <i>et al.</i> , 1991
ANNONACEAE	<i>Unonopsis buchtienii</i>	Nd	Nd	Bolivie	Waechter <i>et al.</i> , 1998.
APOCYNACEAE	<i>Peschiera van heurkii</i>	Nd	Nd	Bolivie	Moretti <i>et al.</i> , 1992
APOCYNACEAE	<i>Picralima nitida</i>	Nd	Gra	Nigeria	Iwu <i>et al.</i> , 1992
APOCYNACEAE	<i>Thevetia ahouai</i>	Cojon de perro, chilindron	SèV	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
ARACEAE	<i>Colocasia esculenta</i>	Quequeshque	Nd	Nd	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
ARACEAE	<i>Dieffenbachia seguine</i>	Donkin, Canne-cochon	Ti	Guyane Française	Grenand <i>et al.</i> , 1987
ARACEAE	<i>Monstera obliqua</i>	Séguine, Yatuefey	Feu	Guyane Française	Grenand <i>et al.</i> , 1987
ARALIACEAE	<i>Hedera helix</i>	Nd	Feu	Nd	Majester-Savornin <i>et al.</i> , 1991
ASCLEPIADACEAE	<i>Asclepias curassavica</i>	Viborana, Hierba de leche	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
ASCLEPIADACEAE	<i>Gongronema latifolia</i>	Nd	Feu	Nigeria	Iwu <i>et al.</i> , 1992.
ASTERACEAE	<i>Munnozia maronii</i>	Nd	Nd	Bolivie	Fournet <i>et al.</i> , 1993
ASTERACEAE	<i>Neurolaena lobata</i>	Tres puntas, mano de lagarto	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
ASTERACEAE	<i>Pluchea odorata</i>	Siguapate, Santa maria, Chaiché	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
ASTERACEAE	<i>Polymnia maculata</i>	Ax	Eco, SèV, Feu	Guatemala	CONAPLAMED, 1991; Morton, 1981
ASTERACEAE	<i>Tessaria integrifolia</i>	Shita	Feu, Rac	Bolivie	Muñoz <i>et al.</i> , 2000
ASTERACEAE	<i>Tridax procumbens</i>	Hierba del toro	Feu, Ple	Guatemala	Cáceres <i>et al.</i> , 1990; Girón <i>et al.</i> , 1991; Morton, 1981; Orellana, 1987
BERBERIDACEAE	<i>Berberis aristat</i>	Nd	Nd	Nd	Gosh <i>et al.</i> , 1985
BIGNONIACEAE	<i>Cydista aequinoctialis</i>	Bejuco de ajo	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
BIGNONIACEAE	<i>Jacaranda copaia</i>	Nd	Feu	Guyane Française	Sauvain M. <i>et al.</i> 1993 ; Grenand <i>et al.</i> , 1987
BIGNONIACEAE	<i>Tabebuia rosea</i>	Matiliguate, maculix	Nd	Guatemala	Callahan <i>et al.</i> , 1988 ; de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
BORAGINACEAE	<i>Heliotropium angiospermum</i>	Flor de alacrán	Feu	Guatemala	Aguilar Girón, 1966; Mendieta & del Amo, 1981; Morton, 1981
BORAGINACEAE	<i>Heliotropium indicum</i>	Alacrán	Ple	Guatemala	Mellen, 1974; Mendieta & del Amo, 1981; Morton, 1981
BURSERACEAE	<i>Bursera simaruba</i>	Palo jote, Chicah, Palo mulato	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
BURSERACEAE	<i>Protium copal</i>	Copal pom, copal, pom	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
CAESALPINACEAE	<i>Schizolobium parahybum</i>	Plumajillo, Copte, Zorra	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
CARICACEAE	<i>Carica papaya</i>	Papaya	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999

Nd : Non déterminé

Organe : **Bf** : Bouton floral ; **Bo** : Bois ; **Bu** : Bulbe ; **Eco** : Ecorce ; **Feu** : Feuille ; **Fl** : Fleur ; **Fru** : Fruit ; **Gra** : Graine ; **Inf** : Inflorescence ; **Mes** : Mésocarpe ; **Pa** : Partie aérienne ; **Ple** : Plante entière ; **Pu** : Pulpe ; **Rac** : Racine ; **Riz** : Rhizome ; **SèV** : Sève ou Latex ; **Ti** : Tige ; **Tu** : Tubercule.

FAMILLE	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Organe	Pays	Référence
COMMELINACEAE	<i>Rhoeo spathacea</i>	Barco de San Pablo	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
DILLENIAEAE	<i>Doliocarpus dentatus</i>	Nd	Eco	Guyane Française	Sauvain <i>et al.</i> , 1996
DRYOPTERIDACEAE	<i>Polybautria caudata</i>	Yijyj	Ple	Bolivie	Muñoz <i>et al.</i> , 2000
EBENACEAE	<i>Diospyros montana</i>	Nd	Eco	Nd	Wright & Phillipson, 1990; Hazra B. <i>et al.</i> , 1987; Kirby, 1996
EUPHORBIACEAE	<i>Acalypha arvensis</i>	Hierba de cancer	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
EUPHORBIACEAE	<i>Acalypha setosa</i>	Corrimiento, Hierba de cancer	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
EUPHORBIACEAE	<i>Croton guatemalensis</i>	Copalchi	Eco	Guatemala	Aguilar Girón, 1966; Morton, 1981
EUPHORBIACEAE	<i>Euphorbia pulcherrima</i>	Guacamayo	Sèv	Guatemala	Morton, 1981
EUPHORBIACEAE	<i>Jatropha curcas</i>	Piñon, piñon de castilla	Fru, Sèv, Feu, Gra	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999 ; Cáceres <i>et al.</i> , 1990 ; Morton, 1981
EUPHORBIACEAE	<i>Jatropha gaumeri</i>	Piñon silvestre, Piñon de montana	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
EUPHORBIACEAE	<i>Pedilanthus tithymaloides</i>	Pie de niño	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
EUPHORBIACEAE	<i>Pera benensis</i>	Apainichij	Eco	Bolivie	Fournet <i>et al.</i> , 1992
EUPHORBIACEAE	<i>Ricinus communis</i>	Higuerillo, Ricino	Rac	Nd	Wright & Phillipson, 1990
GUTTIFERAE	<i>Calophyllum brasiliense</i> var. <i>Rekol</i>	Santa maria	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
LAURACEAE	<i>Persea americana</i>	Aguacate	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999.
LEGUMINOSAE	<i>Pithecolobium dulce</i>	Jaguay	Eco, Feu	Guatemala	Cáceres <i>et al.</i> , 1990; Heinrich & Rimpler, 1987
MALVACEAE	<i>Pavonia flavispina</i>	Ka'ayamulutu	Pla	Guyane Française	Grenand <i>et al.</i> , 1987
MELIACEAE	<i>Cedrela mexicana</i>	Cedro	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
MIMOSACEAE	<i>Calliandra houstoniana</i>	Cabello de angel, vainillo	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
MIMOSACEAE	<i>Inga alba</i>	Afukun	Eco	Guyane Française	Grenand <i>et al.</i> , 1987
MIMOSACEAE	<i>Inga bourgoni</i>	Afukun	Eco	Guyane Française	Grenand <i>et al.</i> , 1987
MIMOSACEAE	<i>Inga pezizifera</i>	Afukun	Eco	Guyane Française	Grenand <i>et al.</i> , 1987
MORACEAE	<i>Cecropia obtusa</i>	Bois canon, Tukuwi, Imbauba	Fle	Guyane Française	Grenand <i>et al.</i> , 1987
MORACEAE	<i>Cecropia peltata</i>	Guarumo, Igarata ix-coch Trumpet, Ixcochle	Sèv et Feu	Guatemala	Comerford, 1996 ; de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
MORACEAE	<i>Dorstenia contrajerva</i>	Hierba de sapo, Contrahierba	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
MORACEAE	<i>Dorstenia multiradiata</i>	Nd	Feu	Nigeria	Iwu <i>et al.</i> , 1992
MYRISTICACEAE	<i>Virola kopshnyi</i>	Sangre de Drago	Sèv	Nd	Standley & Steyermark (1948-76)
MYRTACEAE	<i>Psidium guajava</i>	Guayaba, Cac, Iquique, Pataj	Feu	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
PALMAE	<i>Chamaedorea elegans</i>	Xate, Chate	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
PALMAE	<i>Chamaedorea oblongata</i>	Xate, macho, jade	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
PAPAVERACEAE	<i>Bocconia frutescens</i> y <i>B. spp</i>	Llora sangre	Feu	Guatemala	Mendieta & del Amo, 1981; Morton, 1981
PAPILIONACEAE	<i>Desmodium gangeticum</i>	Nd	Feu	Nigeria	Iwu <i>et al.</i> , 1992

Nd : Non déterminé

Organe : **Bf** : Bouton floral ; **Bo** : Bois ; **Bu** : Bulbe ; **Eco** : Ecorce ; **Feu** : Feuille ; **Fl** : Fleur ; **Fru** : Fruit ; **Gra** : Graine ; **Inf** : Inflorescence ; **Mes** : Mésocarpe ; **Pa** : Partie aérienne ; **Ple** : Plante entière ; **Pu** : Pulpe ; **Rac** : Racine ; **Riz** : Rhizome ; **Sèv** : Sève ou Latex ; **Ti** : Tige ; **Tu** : Tubercule.

FAMILLE	Nom scientifique	Nom vernaculaire	Organe	Pays	Référence
PHYTOLACCACEAE	<i>Phytolacca americana</i>	Nd	Nd	Nd	Wright & Phillipson, 1990
PIPERACEAE	<i>Piper aduncum</i>	Anisillo	Ple	Guatemala	Morton, 1981
PIPERACEAE	<i>Piper aeruginosibaccum</i>	Cordoncillo	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
PIPERACEAE	<i>Piper amalgo</i>	Cordoncillo	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
PIPERACEAE	<i>Piper auritum</i>	Santa maria, Hoja de jute	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
PIPERACEAE	<i>Piper martensianum</i>	Cordoncillo	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
PIPERACEAE	<i>Piper patulum</i>	Cordoncillo	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
PIPERACEAE	<i>Piper sempervirens</i>	Cordoncillo	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
PIPERACEAE	<i>Potomorphe peltata</i>	Nd	Nd	Bolivie	Moretti <i>et al.</i> , 1993
PLANTAGINACEAE	<i>Plantago major</i>	Plantain	Feu	Guyane Française	Grenand <i>et al.</i> , 1987
PLUMABAGINACEAE	<i>Plumbago spp</i>	Nd	Nd	Afrique du Nord	Wright & Phillipson, 1990
PLUMABAGINACEAE	<i>Plumbago zeylanica</i>	Nd	Nd	Nd	Croft <i>et al.</i> , 1985
POLYPODIACEAE	<i>Polypodium decumanum</i>	Epifitas en corozo	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
RUBIACEAE	<i>Faramea guianensis</i>	Ka'ayamulutu, Ka'asala, Petit ipèca, Waadukpriye	Ple	Guyane Française	Grenand <i>et al.</i> , 1987
RUBIACEAE	<i>Hamelia patens</i>	Chichipin, iIxcanan,	Feu	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
RUTACEAE	<i>Dictyoloma peruviana</i>	Nd	Nd	Bolivie	Moretti <i>et al.</i> , 1993
RUTACEAE	<i>Galipea longiflora</i>	Eventa	Eco	Bolivie	Fournet <i>et al.</i> , 1992
SAPOTACEAE	<i>Pouteria durlandii</i>	Chilillo	Sèv	Guatemala	de Pöll, 2000
SCHIZAEACEAE	<i>Lygodium venustum</i>	Alambrillo, Bejuco verde, Crispillo, Yerbabuena	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
SCROPHULARIACEAE	<i>Picrohiza kurroa</i>	Nd	Rac et Riz	Nd	Puri A. <i>et al.</i> , 1992
SIMAROUBACEAE	<i>Alvaradoa amorphoides</i>	Plumajillo, Palo de sobo, Zorra, Palo de hormigas	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
SIMAROUBACEAE	<i>Simarouba amara</i>	Nd	Nd	Nd	Wright & Phillipson, 1990
SOLANACEAE	<i>Solanum erianthum</i>	Tabaquillo	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
STERCULIACEAE	<i>Cola attiensis</i>	Nd	Gra	Nigeria	Iwu <i>et al.</i> , 1992
STERCULIACEAE	<i>Guazuma ulmifolia</i>	Caulote, Pixoy, Tapaculo, Contamal, Xuyuy	Nd	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
ULMACEAE	<i>Ampelocera edentula</i>	Nd	Eco	Bolivie	Fournet <i>et al.</i> , 1994
VERBENACEAE	<i>Nyctanthes arbortristis</i>	Nd	Gra	Inde	Tandon <i>et al.</i> , 1991
VERBENACEAE	<i>Vitex gaumeri</i>	Jocote de mico, Yaxnic, Matasano, Fiddle wood, Blue bossom	Eco	Guatemala	de Mac Vean <i>et al.</i> , 1999
VITACEAE	<i>Cissus erosa</i>	Arakaoarib	Pa	Guyane Française	Grenand <i>et al.</i> , 1987
ZINGIBERACEAE	<i>Renealmia guianensis</i>	Quatre-épices, Millepis, Gingembre-cochon, Gingembre-bois, Atoumaux	Pa	Guyane Française	Grenand <i>et al.</i> , 1987
ZYGOPHYLLACEAE	<i>Peganum harmala</i>	Nd	Nd	Afrique du Nord	Evans & Croft, 1987

Nd : Non déterminé

Organe : **Bf** : Bouton floral ; **Bo** : Bois ; **Bu** : Bulbe ; **Eco** : Ecorce ; **Feu** : Feuille ; **Fl** : Fleur ; **Fru** : Fruit ; **Gra** : Graine ; **Inf** : Inflorescence ; **Mes** : Mésocarpe ; **Pa** : Partie aérienne ; **Ple** : Plante entière ; **Pu** : Pulpe ; **Rac** : Racine ; **Riz** : Rhizome ; **Sèv** : Sève ou Latex ; **Ti** : Tige ; **Tu** : Tubercule.

Annexe 2



CHARTRE ETHIQUE DE JARDINS DU MONDE

Par cette charte, Jardins du Monde s'engage aux modalités suivantes :

Article 1 : respecter les peuples et leur diversité culturelle dans les domaines de la conception de la santé et de la maladie

Article 2 : s'inscrire dans le cadre de la déclaration universelle des droits de l'homme des Nations unies (1948) qui stipule que : « Toute personne a droit à un niveau de vie suffisant pour assurer sa santé, son bien-être et ceux de sa famille, notamment pour l'alimentation, l'habillement, le logement, les soins médicaux ainsi que pour les services sociaux nécessaires ; elle a droit à la sécurité en cas de chômage, de maladie, d'invalidité, de veuvage, de vieillesse ou dans les autres cas de perte de ses moyens de subsistance par suite de circonstances indépendantes de sa volonté. » (*article 25*)

Article 3 : s'inscrire dans les préoccupations de l'OMS en terme de médecine traditionnelle (déclaration d'Alma Ata, 1978) qui « vise à promouvoir les soins de santé primaires pour permettre l'accès de tous à un niveau de santé acceptable »

Article 4 : intégrer et développer les notions liées au développement durable dans l'étude, la gestion et la production de phytomédicaments

Article 5 : viser l'autonomie alimentaire, sanitaire et thérapeutique des populations

Article 6 : collaborer avec des communautés, collectivités, organisations publiques, personnes privées oeuvrant à l'intérêt général

Article 7 : être une association laïque et indépendante de toute obédience politique

Article 8 : contribuer à la sauvegarde du patrimoine naturel et culturel

Article 9 : respecter les conventions sur la biodiversité, la propriété intellectuelle et les conventions internationales (Sommet de Rio, 1992) (*+Jardins Botaniques de France*) :

.....

Article 10 : témoigner et informer de la réalité sanitaire de ses partenaires sur le terrain de ses missions

Article 11 : partager équitablement les informations à caractère scientifique

Article 12 : oeuvrer dans le cadre de la solidarité entre les peuples

Article 13 : collaborer, sans discrimination d'aucune sorte, avec des communautés qui s'engagent à respecter cette charte

Annexe 3

CLAC SAPO 1 CD₃OD

GENINE

C	$\delta^{13}\text{C}$		$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$
1	39.68	Ara	104.35	4.55, d, J = 7.1 Hz
2	26.53		76.58	3.71
3	82.24		73.73	3.70
4	44.09		69.19	3.78
5	49.02		64.83	3.82
6	18.82			3.49
7	33.30	Rha2	101.85	5.16, brs
8	40.71		72.11	3.71
9	48.14		72.00	3.90
10	37.61		73.92	3.37
11	24.01		70.14	3.85
12	123.75		17.95	1.23, d, J = 6.1 Hz
13	144.87	Glc1	95.77	5.33, d, J = 7.9 Hz
14	43.02		73.82	3.32
15	28.92		78.17	3.42
16	24.56		70.93	3.40
17	47.22		78.09	3.53
18	42.51		69.38	4.08
19	47.22			3.80
20	31.54	Glc2	104.25	4.40, d, J = 7.6 Hz
21	34.88		75.29	3.22
22	33.30		76.82	3.47
23	64.57		79.53	3.54
24	13.75		76.71	3.30
25	16.54		61.83	3.81
26	17.83			3.66
27	26.33	Rha1	102.92	4.83, brs
28	178.00		72.19	3.62
29	33.47		72.42	3.83
30	24.11		73.73	3.41
			70.63	3.98
			17.89	1.26, d, J = 6.1 Hz

CLAC SAPO 7 OY II CD₃OD

GENINE

C	$\delta^{13}\text{C}$		$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^1\text{H}$	
		Ara	1	105.07	4.48, brs
1	39.71		2	76.71	3.66
2	26.62		3	74.11	3.65
3	82.39		4	69.84	3.75
4	44.12		5	65.84	3.82
5	49.02				3.50
6	18.81	Rha2	1	101.70	5.18, brs
7	33.30		2	71.06	4.23
8	40.70		3	82.85	3.88
9	48.11		4	72.58	3.57
10	37.59		5	70.06	3.92
11	24.02		6	18.10	1.25, d, J = 6.1 Hz
12	123.70	Glc3	1	105.86	4.50, d, J = 7.7 Hz
13	144.84		2	75.36	3.29
14	43.03		3	77.81	3.38
15	28.92		4	71.25	3.32
16	24.56		5	77.48	3.30
17	47.26		6	62.41	3.81
18	42.50				3.66
19	47.22				
20	31.54	Glc1	1	95.78	5.32, d, J = 8.1 Hz
21	34.88		2	73.82	3.32
22	33.30		3	78.18	3.42
23	64.52		4	70.93	3.39
24	13.74		5	78.11	3.53
25	16.53		6	69.37	4.07
26	17.83				3.79
27	26.33				
28	178.03	Glc2	1	104.25	4.40, d, J = 7.8 Hz
29	33.47		2	75.30	3.23
30	24.10		3	76.81	3.45
			4	79.53	3.53
			5	76.81	3.30
			6	61.83	3.80
					3.65
		Rha1	1	102.93	4.84, brs
			2	72.18	3.62
			3	72.42	3.82
			4	73.73	3.41
			5	70.63	3.98
			6	17.89	1.26, d, J = 6.1 Hz

Annexe 4

