

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

\*\*\*\*\*  
UNIVERSITE DE BAMAKO

Un peuple - Un but - Une foi

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE  
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMPOS)

Année universitaire : 2005 – 2006

Thèse N° :...../2006

**THESE**  
**EPIDEMIOLOGIE DE LA LEISHMANIOSE**  
**CUTANEE A KEMENA ET SOUGOULA**  
**(CERCLE DE BAROUELI)**

Présentée et soutenue publiquement le....../...../ 2006 à  
la Faculté de Médecine de Pharmacie et  
d'Odontostomatologie

Par Mr **Sibiry SAMAKE**

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie (DIPLOME D'ETAT)

**JURY:**

Président :	Pr Amagana DOLO
Membre :	Dr Ousmane FAYE
Co Directeur :	Dr Seydou DOUMBIA
Directeur :	Pr Sangare Constance SOUCKO

**ADMINISTRATION ET**

**PERSONNEL**

**ENSEIGNANT DE LA**

**FMPOS**

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE  
ANNEE UNIVERSITAIRE 2005-2006**

**ADMINISTRATION**

DOYEN: ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR

1<sup>er</sup> ASSESSEUR: DRISSA DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGÉ

2<sup>ème</sup> ASSESSEUR: SEKOU SIDIBE – MAÎTRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE: MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL- CONTROLEUR DES FINANCES

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL

**MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

## **MAITRES DE CONFERENCES**

Mme SY Aïda SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophthalmologie

## **MAÎTRES ASSISTANTS**

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié Sanogo	Chirurgie Générale

## **ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophthalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL

## **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

### **PROFESSEURS**

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie

## **2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Yénimégué Albert DEMBELE  
Mr Anatole TOUNKARA  
Mr Amadou TOURE  
Mr Flabou BOUGOUDOGO  
Mr Amagana DOLO

Chimie Organique  
Immunologie Chef de D.E.R.  
Histoembryologie  
Bactériologie – Virologie  
Parasitologie

## **3. MAÎTRES DE CONFERENCES**

Mr Bakary M. CISSE  
Mr Abdrahamane S. MAÏGA  
Mr Adama DIARRA  
Mr Mamadou KONE  
Mr Massa SANOGO  
Mr Mahamadou CISSE  
Mr Sékou F. M. TRAORE  
Mr Abdoulaye DABO  
Mr Ibrahim I. MAÏGA

Biochimie  
Parasitologie  
Physiologie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Biologie  
Entomologie médicale  
Malacologie – Biologie Animale  
Bactériologie – Virologie

## **4. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Abdrahamane TOUNKARA  
Mr Moussa Issa DIARRA  
Mr Kaourou DOUCOURE  
Mr Bouréma KOURIBA  
Mr Souleymane DIALLO  
Mr Cheick Bougadari TRAORE  
Mr Lassana DOUMBIA  
Mr Mounirou Baby  
Mr Mahamadou A Théra

Biochimie  
Biophysique  
Biologie  
Immunologie  
Bactériologie/ Virologie  
Anatomie pathologie  
Chimie Organique  
Hématologie  
Parasitologie

## **5. ASSISTANTS**

Mr Mangara M. BAGAYOKO  
Mr Guimogo DOLO  
Mr Abdoulaye TOURE  
Mr Djbril SANGARE  
Mr Mouctar DIALLO  
Mr Boubacar TRAORE  
Mr Bocary Y Sacko

Entomologie Moléculaire Médicale  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Biologie/ Parasitologie  
Immunologie  
Biochimie

## **D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie Hépatologie

### **2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

### **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Sahare FOUNKORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie

### **4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses

### **5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie

Mme Diarra Assétou SOUCKO  
Mr Boubacar TOGO  
Mr Mahamadou B. TOURE  
Mr Idrissa A. CISSE  
Mr Mamadou B. DIARRA  
Mr Anselme KONATE  
Mr Moussa T. DIARRA  
Mr Souleymane DIALLO  
Mr Souleymane COULIBALY  
Mr Soungalo DAO  
Mr Cheick Oumar Guinto

Médecine interne  
Pédiatrie  
Radiologie  
Dermatologie  
Cardiologie  
Hépto-gastro-entérologie  
Hépto-gastro-entérologie  
Pneumologie  
Psychologie  
Maladies infectieuses  
Neurologie

## **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEUR**

Mr Boubacar Sidiki CISSE  
Mr Gaoussou KANOUTE

Toxicologie  
Chimie Analytique **Chef de D.E.R**

### **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Arouna KEITA **+**  
Mr Ousmane DOUMBIA

Matières médicales  
Pharmacie Chimique

### **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Boulkassoum Haidara  
Mr Elimane MARIKO

Législation  
Pharmacologie

### **4. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Benoît KOUMARE  
Mr Alou KEITA  
Mr Ababacar I. MAÏGA  
Mr Yaya KANE  
Mme Rokia SANOGO

Chimie analytique  
Galénique  
Toxicologie  
Galénique  
Pharmacognosie

### **5. ASSISTANTS**

Mr Saibou MAIGA  
Mr Ousmane KOITA

Législation  
Parasitologie Moléculaire

## **D.E.R. SANTE PUBLIQUE**

### **1. PROFESSEUR**

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique **Chef de D.E.R**

### **2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGE**

Mr Moussa A. MAÏGA Santé Publique

### **3. MAÎTRE DE CONFERENCES**

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

### **4. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique  
Mr Adama DIAWARA Santé Publique  
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique  
Mr Massambou SACKO Santé Publique  
Mr Alassane A. DICKO Santé Publique

### **5. ASSISTANTS**

Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale  
Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie  
Mr Oumar THIERO Bio-statistique

## **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA Botanique  
Mr Bouba DIARRA Bactériologie  
Mr Salikou SANOGO Physique  
Mr Boubacar KANTE Galénique  
Mr Souleymane GUINDO Gestion  
Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques  
Mr Modibo DIARRA Nutrition  
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu  
Mr Mahamadou TRAORE Génétique  
Mr Yaya COULIBALY Législation

## **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA Bromatologie  
Pr. Babacar FAYE Pharmacodynamie  
Pr. Eric PICHARD Pathologie Infectieuse



Pr. Mounirou CISS  
Pr Amadou Papa Diop

Hydrologie  
Biochimie

# DEDICACES

✓ Au tout puissant Allah,

Le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux.

Louange à Allah, Seigneur de l'univers.

Le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux,

Maître du Jour de la rétribution.

C'est toi [Seul] que nous adorons, et c'est toi [Seul] dont nous implorons secours.

Guide-nous dans le droit chemin,

Le chemin de ceux que tu as comblé de faveurs, non pas de ceux qui ont encouru

Ta colère, ni des égarés.

✓ A mon pays le Mali,

Que notre cher dure dans la paix et la prospérité et l'unité pour dire encore « un peuple un but une fois »

✓ A mon père : Fotigui Samake

Tu as opté pour l'inscription de tes enfants à l'école. Ta détermination dans la réussite de tes enfants, des enfants que tu as eu a enseigné, ta qualité humaine fait de toi un père respecté et adoré. Merci BOUA pour les cours du soir que tu nous as dispensé pendant nos études primaires.

✓ A ma mère Ténin Bagayoko.

Tu t'es battu pour notre réussite. Tu as sacrifié ta vie, ton bonheur pour nous réserver un meilleur avenir. Merci Bah Ténin pour les nombreux cadeaux, que tu nous as attribués en vu de nous encourager à étudier. Puisse le seigneur te donner longue vie a fin que nous bénéficions longtemps de ta protection.

✓ A ma marâtre Baïni (Awa Camara) :

Tu as été une mère pour nous. J'ai apprécié ton calme devant toutes situations.

Mes remerciements sincères pour tous ce que tu as faits pour nous.

✓ A mes frères et sœurs

Ousmane, Souleymane, Mohamed, le petit Ousmane

Aminata, Djénébou, Kadjatou, Awa, Sira, Mariam.

Acceptez ici mes excuses si je me comporte en grand frère sévère. Sachez que je ne serais jamais heureux si vous ne l'êtes pas.

- ✓ A mes nièces

Mariam SAMAKE et Mariam DAOU

Je conseil à leurs mères de les élever avec le maximum d'amour et le minimum de sévérité. Vous nous avez donné des trésors alors, que le passé vous sert de leçons.

- ✓ A mes grand-parents : Fourakouro SAMAKE et sa famille a Djélibougou  
C'est si important savoir que j'ai des parents sur qui compter. Que vous garde plus temps a nos cotes.

- ✓ A mes oncles et tantes : Feu oncle Timba BAGAYOKO ; Oncle Yiriba BAGAYOKO ; tante Warabadjè SAMAKE ; tante Soundjè SAMAKE  
Vous m'avez inscrit à l'école et vous avez suivi mes premiers pas en absence de mon père. Que dieu nous donne longue vie et nous permet de partager d'autre bonheur ensemble.

- ✓ A la famille SAMAKE à Ouèlèssebougou : Ténèman SAMAKE, Dramane SAMAKE, Kadja DOUMBIA, Kadjatou, Gninèdjè, et tous les enfants.

Trouvez ici l'expression de ma gratitude.

- ✓ A la famille SAMAKE à Yanfolila : Jean pierre SAMAKE, Mandja et sa sœur et tous les enfants
- ✓ A la famille COULIBALY à Quinzembougou : Ibrim COULIBALY, feu Kadja KEITA et leurs enfants « Bako », « Yacou », «Djetou », « cheick »....

Vos qualités humaines ont été d'un grand apport dans ma réussite au moment où j'en avais vraiment besoin. Sachez que vos enfants sont comme des frères et sœurs pour moi.

- ✓ A mes beaux frères et leurs famille à Magnambougou et Sanankoroba  
Adama DAOU et Tièkoura Samake.

Je vous remercie pour le respect et l'importance que vous portez à mes sœurs.  
Que le tout-puissant nous accorde le privilège de vivre des moments plus  
meilleurs.

✓ A mes cousins et cousines :

Fafre « Baba », Laye, Moussa « Vieux », Sira « Mah »...

Je voudrais exprimer mes sincères reconnaissances, vos conseils, vos  
encouragements, votre efficace bienveillance ont été d'un précieux secours à ma  
formation. J'en garderais un excellent souvenir.

✓ A mes camarades et promotion de la FMPOS pour tous ces moments de  
stress passé ensemble.

✓ A mes amis :

En particulier : Aissata DOLO, Ousmane KONE, Mohamed COULIBALY,  
Sane HAIDARA, Tènin COULIBALY, Izac, Bako, Philippe, et tous les DJ.

Je vous ai offensé pour une raison ou une autre dans ces derniers moments de  
stress. Je vous promets la recherche de la sagesse.

# REMERCIEMENTS

✓ A mes maîtres du MRTC

Au Dr Cheick fantamadi TRAORE, Dr Abdoulaye TOURE, Dr Guimogo DOLO, Dr Yaya COULIBALY, Dr Mamadou COULIBALY, Dr Mahamadou B TOURE, Dr Alpha ADAMOU, Ibrahim B MAIGA, Souleymane KARAMBE, Ibrahim Moussa SISSOKO....

Ce travail, je vous le doit a tous. Vous avez guidé mes pas dans la recherche et vos conseils m'ont été d'un apport inestimable. Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

✓ Aux internes et Camarades du MRTC : Bouakar GUINDO, Danaya KONE, Benoit DEMBELE, Sékou KOUMARE, Aissata DOLO Souleymane DIARRA... Nous connus beaucoup de cause ensemble de ce centre mais il y a un fin a tout. Je vous souhaite plus de courage.

✓ Au corps professoral et au personnel de la FMPOS ainsi qu'à tous les enseignants.

✓ Au Directeur et personnel du CNAM principalement au Pr. Somita KEÏTA, Dr. Pierre COULIBALY, Dr. Karim COULIBALY, Moumine CISSE, et Tall K. Je vous ai tous admiré pour la maîtrise de vos domaines respectifs.

Au NIH principalement a Jesus Venezuela ; S. Kamhawi ; Phill Lawyer et Fabiano Oliveira ; Jennifer Andersone.

A l'Etat Malien !

MES HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY



➤ A notre maître et président de jury

Professeur Amagana Dolo :

Maître de conférence agrégé en parasitologie.

Chef de l'unité d'immunologie au MRTC.

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury. Votre grande expérience en parasitologie et votre rigueur dans la recherche est incontournable pour l'amélioration qualitative de ce travail. Veuillez accepter cher maître l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

➤ A notre maître et juge

Dr Mamadou Coulibaly Pharm D, PhD en génomique et protéomique

Vous avez encouragé notre motivation pour l'étude pharmaceutique par votre ouverture d'esprit et votre présence constante à nos côtés. Nous serons toujours dépendants de votre savoir et de votre sociabilité. C'est un honneur que vous ayez accepté de critiquer ce travail. Acceptez toute ma gratitude.

➤ A notre maître et juge

Dr Ousmane Faye MD

Cher maître, le temps que nous avons eu à passer ensemble nous ont permis d'apprécier votre qualité humaine, votre patience et votre détermination pour le travail bien fait. C'est un honneur que vous aillez accepter de juger ce travail. Nous vous prions de recevoir ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

➤ A notre maître et Codirecteur de thèse :

Docteur Seydou DOUMBIA Ph. D en épidémiologie et spécialiste en santé publique. Co-Principal Investigateur (épidémiologie) du projet « leishmaniose » au Mali

Chef d'unité épidémiologie/G.I.S/R.S/MRTC/FMPOS

Honorable maître, vous nous avez accueilli à bras ouvert en nous confiant ce travail. Vous n'avez ménagé ni votre temps, ni votre énergie pour nous guider dans la réalisation du présent travail. Nous avons toujours appréciés votre rigueur scientifique, vos qualités humaines et votre grande patience. Votre détermination

dans l'encadrement des étudiants, dans le travail bien fait, nous a permis de croire à notre capacité de réussite dans la recherche. En nous confiant ce travail, c'est une marque de confiance que vous venez de placer en nous.

Recevez ici cher Maître toute notre reconnaissance et nos vifs remerciements.

➤ A notre maître et Directrice de thèse

Professeur Sangaré Constance Soucko

Professeur titulaire de Zoologie Invertébrés à la faculté des sciences et techniques (FAST).

Co-Principal Investigateur (Entomologie) du projet « leishmaniose » au Mali

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail. Nous avons découvert en vous une femme d'une grande humilité. Votre expérience en matière d'entomologie en générale et des phlébotomes en particulier fait de vous une personne incontournable dans ce jury et dans les études entomologique de la leishmaniose au Mali. Vous nous avez toujours appris la simplicité le sens du partage. Recevez ici cher professeur l'expression de nos sincères remerciements.

# ABBREVIATIONS

## DEFINITION DES ABREVIATIONS ET SIGLES

% :	Pourcentage
µm :	micromètre
ADN :	Acide désoxyribonucléique
Asp. :	aspirateur a Bouche
BCG :	Bacille de Calmette Guérin
BT1 :	transporteur de la bioptérine 1
Cm :	Centimètre
CNAM :	Centre national d'appuie a la lutte contre la maladie
DEAP :	Département d'épidémiologie des affections parasitaires.
ECG:	Electro-encéphalogramme
ELISA:	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FMPOS :	Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie
g :	Gramme
Gp :	Glucophosphate
IFI :	Immunofluorescence Indirecte
IL :	Interleukine 12
IM :	Intra musculaire
J :	Jour
Kg:	Kilogramme
L:	<i>Leishmania</i>
L1:	Larve stade 1
L2:	Larve stade 2
L3:	Larve stade 3
L4:	Larve stade 4
LACK:	<i>Leishmania</i> homologue of the receptor for activated C kinas
Mg:	milligramme
MØ:	monocytes/macrophages

MRTC:	malaria research and training center
N :	nombre total
n :	nombre par (village/sexe/ages/mois/espèces...)
NIH :	National Institutes of Health
OMS :	Organisation mondiale de la santé
P :	Phlébotomus
P.A :	Pièges adhésifs
P.A.E :	Pièges adhésifs extérieurs
P.A.I :	Pièges adhésifs intérieurs
P.L :	Pièges lumineux
S:	Sergentomyia
SPSS:	statistic package social science
T :	Total ou Totaux
Th1 :	Les lymphocytes T CD4 produisant les cytokines (IL-2, IL-g, la lymphotoxine ou TNFb)
VIH + :	Séropositif au virus de l'immunodéficience humaine
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine
WHO:	World health organization
TDR:	Tropical Diseases Research

## SOMMAIRE

### CHAPITRE I :

INTRODUCTION.....	1
-------------------	---

### CHAPITRE II :

OBJECTIFS.....	4
2.1- Objectifs généraux .....	4
2.2- Objectifs spécifiques.....	4

### CHAPITRE III :

GENERALITES .....	5
3.1. Historique de la leishmaniose .....	5
3.2. L'agent pathogène de la leishmaniose.....	7
3.2.1. Taxonomie.....	7
3.2.2. Distribution géographique.....	8
3.2.3. Biologie de la leishmania.....	10
3.3. L'agent vecteur .....	11
3.3.1. Taxonomie du vecteur .....	11
3.3.2. Biologie et cycle gonotrophique du vecteur .....	11
3.3.3 Effet de la salive du vecteur .....	13
3.4. Les réservoirs .....	14
3.5. La leishmaniose cutanée .....	14
3.5.1. Cycle de transmission et morphologie .....	14
3.5.1.1. <i>Leishmania</i> chez l'hôte mammifère .....	14
3.5.1.2. <i>Leishmania</i> chez le phlébotome .....	15
3.5.2. Manifestation clinique de la leishmaniose cutanée .....	17
3.5.3 Diagnostic .....	18
3.5.3.1. Diagnostic clinique .....	18
3.5.3.2. Diagnostic biologique .....	18
3.5.4. Thérapeutique .....	19
3.5.4.1. Chimiothérapie .....	19

3.5.4.2.	Protection contre la leishmaniose cutanée.....	20
3.5.4.2.1.	Prophylaxie générale .....	20
3.5.4.2.2.	Prophylaxie individuelle .....	21
3.5.4.3.	Vaccins potentiels .....	21
CHAPITREIV : METHODOLOGIE .....		24
4.1.	Phase exploratoire à la recherche de sites convenables pour une étude de la transmission de la leishmaniose cutanée .....	24
4.1.1.	Choix des sites d'étude .....	24
4.1.2.	Périodes et types d'étude .....	24
4.2.	Phase d'étude proprement dite .....	26
4.2.1.	Sites d'études .....	26
4.2.2.	Types et population d'étude .....	29
4.2.3.	Période d'étude .....	29
4.2.4.	Etude clinique .....	29
4.2.5.	Etude entomologique .....	30
4.2.5.1.	Capture des Phlébotomes .....	31
4.2.5.2.	Eclaircissement et montage .....	34
4.2.5.3.	Identification des phlébotomes .....	34
4.2.5.4.	PCR .....	34
4.2.6.	Traitement des données .....	35
5.	RESULTATS .....	36
5.1	Résultats cliniques .....	36
5.1.1	Phase exploratoire pour l'identification d'un site d'étude .....	36
5.1.2	Phase d'étude .....	37
5.1.2.1.	Prévalence de la LC .....	37
5.1.2.2.	Caractéristiques cliniques de la L.C au mois d'octobre 2004.....	38
5.1.2.3.	Résultats de l'analyse moléculaire par la PCR .....	40
5.2.	Résultat entomologique .....	41
5.2.1.	Phase exploratoire .....	41

5.2.2 Phase d'étude .....	43
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS .....	60
6.1. Sur le plan clinique .....	60
6.2. Sur le plan entomologique .....	61
6.2.1 Composition de la population des phlébotomes .....	61
6.2.2 Variation mensuelle des phlébotomes .....	62
6.2.3 Composition de la population des phlébotomes à l'intérieur et l'extérieur des villages .....	4
6.2.5 Variation mensuelle des phlébotomes à l'intérieur et l'extérieur des maisons .....	65
6.2.6. Analyse de l'origine du repas sanguin .....	65
6.2.9 Perception de la population vis-à-vis de la LC et des phlébotomes .....	66
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATION .....	67
8. BIBLIOGRAPHIE .....	68
9. ANNEXES .....	76



I

# INTRODUCTION

Les leishmanioses sont des parasitoses communes à l'homme et à certains animaux (anthropozoonoses). Elles sont causées par des protozoaires flagellés appelés leishmanies, transmises par la piqûre infectante de la femelle hématophage d'un insecte dénommé phlébotome. On décrit trois formes principales de leishmaniose:

- ✓ La forme multi viscérale ou kala-azar : Forme la plus grave de la maladie, avec une mortalité de presque 100% en l'absence de traitement. 90% de cette forme sont recensés dans cinq pays : Bangladesh, Brésil, Inde, Népal et Soudan.
- ✓ La forme cutanéomuqueuse (LCM) ou espundia : provoque des lésions pouvant conduire à une destruction étendue et défigurant des muqueuses du nez, de la bouche et de la gorge. 90% des cas de LCM se produisent en Bolivie, au Brésil et au Pérou.
- ✓ La forme cutanée (LC) ou Bouton d'Orient: se traduit par des ulcérations cutanées uniques où multiples sur les parties découvertes du corps, comme le visage, les bras ou les jambes, ce qui entraîne un grave handicap et laisse au malade des cicatrices indélébiles. 90% des cas de LC se produisent en Afghanistan, en Arabie saoudite, au Brésil, en Iran, au Pérou et en Syrie. [1], [2] La leishmaniose cutanée est localisée mais peut être aussi diffuse (LCD). La forme diffuse ne guérit jamais spontanément et il existe une tendance aux rechutes après le traitement. Elle est souvent associée à un déficit immunitaire, notamment l'infection par le VIH [2].

Les leishmanioses sont présentes dans les cinq continents mais surtout dans les zones tropicales et subtropicales (environ 88 pays, dont 72 pays en voie de développement). Les zones d'endémie sont : l'Europe du sud, de nombreux pays en développement de l'Afrique, du Moyen-Orient, d'Asie, d'Amérique centrale et d'Amérique du sud [2]; [3].

Les leishmanioses constituent un problème de santé publique [2]. Selon l'OMS le nombre de cas dans le monde est estimé à 12 millions avec une incidence annuelle d'environ 1.500.000 à 2.000.000 pour la leishmaniose cutanée (et 500 000 pour la leishmaniose viscérale). Ainsi les formes cutanées sont les plus courantes avec 50 à 75% des cas de leishmaniose. Les leishmanioses font parti des 6 maladies prioritaires du programme Tropical Diseases Research (TDR) de l'organisation mondiale de la santé. [4]

En Afrique le nombre de cas de co-infection *Leishmania*/ Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) augmente du fait de l'extension simultanée des deux maladies infectieuses et du chevauchement de plus en plus important de leur distribution géographique. D'autres facteurs comme les migrations de masse, les guerres, les déplacements de population et les troubles intérieurs, favorisent d'avantage la propagation de la maladie [2]. Dans ce continent le taux de prévalence des leishmanioses est plus souvent sous-estimé à cause de la méconnaissance de la maladie par les agents de santé, l'insuffisance de centre de diagnostic et/ou le manque d'information de la population.

Au Mali peu d'études ont été effectuées sur les leishmanioses. La forme cutanée est la seule décrite et seul *Leishmania major* a été retrouvé [5], [6], [7], [8]. Les premières études sur la répartition de la LC remontent à 1958 et ont montré que le cercle de Nioro (région de Kayes) et le cercle de Ségou (région de Ségou) étaient les plus grands foyers d'endemie [9]. Dix ans plus tard d'autres études ont montrée l'existence de la leishmaniose cutanée dans plusieurs autres localités du Mali [5], [7], [9], [10], [11], [12]. La fréquence de la maladie est plus élevée dans les régions boisées du pays à climat soudanéo-sahélien à savoir Bamako, Kayes; Sikasso; Koulikoro et Ségou et faibles dans les régions désertiques comme Gao, Tombouctou et Kidal [9].

Sur le plan vectorielle, quelques études isolées ont montré la présence de *Phlebotomus dubosqui* [f], [g], à Hombori [h], Tombouctou [i], à Koutiala [j], Badiangara, Sikasso, San et Bougouni, Bamako et Douentza [f]. *P. sergenti*, *P. rodhaini* ; et beaucoup d'autres espèces du genre *Sergentomyia* sur la Colline du Point.G [10].

La mise en œuvre de stratégies de lutte efficace contre cette maladie doit reposer sur une meilleure connaissance de la répartition géographique de ses formes cliniques, et des espèces vectorielles responsables de la maladie.

Aucune étude longitudinale n'a été effectuée sur l'identification et la distribution des espèces vectorielles impliquées dans la transmission de la leishmaniose cutanée au Mali. De même, les données sur la distribution de la maladie sont surtout de provenance hospitalière ne permettant pas de connaître l'étendue de l'affection au niveau de la population.

La présente étude a pour but d'étudier la prévalence de la leishmaniose cutanée et de la distribution temporelle des phlébotomes en zone endémique de Barouéli, région de Ségou.

# 2

# OBJECTIFS

## 2.1. Objectif Général :

Étudier la prévalence de la leishmaniose cutanée et la variation temporelle de la densité des espèces phlébotomiennes dans deux villages en zone endémiques de Barouéli (Kéména et Sougoula).

**2.2. Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la prévalence de la leishmaniose cutanée par village;
- Décrire les caractéristiques cliniques de la maladie;
- Identifier le ou les espèces responsables de la transmission de la maladie au Mali parmi les genres capturés;

Étudier les variations temporelles de la densité des Phlébotomes par village.

3

**GENERALITES**

### 3.1. Historique de la leishmaniose

Le parasite *Leishmania* fut découvert par Sir William Leishman en 1900 dans des frottis de la rate d'un soldat mort de fièvre à Dum-dum en Inde. Charles Donovan identifia le même parasite dans une biopsie de rate lors qu'il publiait ses résultats en 1903. Le parasite fut nommé *Leishmania donovani* en leur honneur et la forme amastigote du parasite est communément appelé corps de Leishman-Donovan [22]. L'étude du mode de transmission de la leishmaniose connaîtra une avancée significative en 1921 grâce aux travaux d'infection expérimentale sur l'homme (avec des phlébotomes infectés) réalisés à l'Institut Pasteur d'Alger. Trois ans plus tard, Knowless *et al* 1924, avaient décrit les différentes étapes de l'évolution du parasite (espèce et genre) dans le tube digestif de *P. argentipes* gorgé sur un malade atteint de leishmaniose viscérale.

Avant 1960 les règlements de santé publique du Mali ont exigé de rapporter des cas de leishmaniose viscérale et cutanée. Mais la leishmaniose viscérale n'a jamais été rapportée au Mali, alors que la forme cutanée est très bien connue [9]. Deux principaux foyers étaient connus, le cercle de Niono dans la région de Kayes et le cercle de Ségou dans la région de Ségou [9]. Dans les 10 ans qui ont suivi la leishmaniose cutanée a été rapportée dans plusieurs autres parties du Mali (Tableau1) avec l'utilisation de la « leishmanin skin test » (test immunologique semblable à celui Mantoux)



Tableau2 : Les cas de leishmaniose cutanée rapportés en république du Mali par région et par cercle, 1957-1966.

Région	Cercle	Nombre de cas	% de cas dans la région	% de cas total
Kayes	Niono	339	82.1	57.5
	Kayes	27	6.5	4.6
	Bafoulabe	46	11.2	7.8
	Yelimane	1	0.2	0.3
		413		70.1
Bamako	Bamako	118	34.7	3.1
	Nara	33	63.4	5.6
	Koulikoro	1	1.9	0.2
		52		8.8
Sikasso	Sikasso	11	5.9	0.2
	Bougouni	1	5.9	0.2
	Kadiola	11	64.7	1.9
	Koutiala	4	23.5	0.7
		17		3
Gao	Gao	36	90	6.1
	Ansongo	3	7.5	0.5
	Gourma-Rharous	1	2.5	0.2
		40		6.8
Mopti	Mopti	9	33.3	1.5
	Niafounke	2	7.4	0.3
	Djenne	10	37	1.7
	Koro	6	22.3	1
		27		4.5
Ségou	Ségou	40	100	6.8
Total		589		100

Source : [10]

## 3.2. Agent pathogène de la leishmaniose

### 3.2.1. Taxonomie

Le parasite leishmania du Sous genre protozoaire, phylum Sarcomastigophora, sous phylum Mastigophora, de la classe des *Zoomastigophora*, de l'ordre des *Kinetoplastidea* et de la famille des *Trypanosomatidae* [22] ; [23]; [24]. Bien qu'il n'y ait qu'un genre appelé *Leishmania*, on différencie deux sous-genres, *Leishmania* et *Viannia*, selon que le parasite se développe dans la partie centrale ou postérieure de l'intestin du vecteur respectivement. Le genre *Leishmania* est composé de plusieurs espèces avec des morphologies similaires. Ces espèces causent des manifestations cliniques allant des formes cutanées pures se résorbant d'elle même à des formes multi viscérales fatales et comportant des exacerbations inflammatoires causant de graves défigurations. On regroupe habituellement les espèces de *Leishmania* en complexes selon la similarité biochimique de leurs iso enzymes. Ceux existants en Afrique sont nommés dans le tableau ci après:

**Tableau 2: Complexes et espèces de *Leishmania* retrouvés en Afrique (Roberts et Janovy, 2000)**

Complexe	Nombre d'espèces	Espèce par pays en Afrique	
<i>L. donovani</i>	2	<i>L. archibaldi</i>	Soudan, Éthiopie nord-ouest
<i>L. infantum</i>	2	<i>L. infantum</i>	d'Afrique
<i>L. tropica</i>	2	<i>L. killicki</i>	Tunisie
<i>L. major</i>	1	<i>L. major</i>	Afrique
<i>L. aethiopica</i>	1	<i>L. aethiopica</i>	Éthiopie, Kenya

Au Mali seule *leishmania major* a été rapporté. Pour la première fois cette espèce de parasite a été rapportée au Mali chez un patient européen en 1914 par Garin [6]. Cette première espèce était du zymodem MON-25. Le zymodem

(Complexe iso enzymatique) MON-26 a été rapporté chez un patient originaire de Mopti n'ayant jamais quitté son pays [8].

### 3.2.2. Distribution géographique

Les différentes formes de leishmanioses sont retrouvées dans les régions tropicales et sub-tropicales du globe. Les différentes manifestations cliniques sont observées dans le monde mais elles ne sont pas causées par les mêmes espèces de *Leishmania*. Par contre, le sous-genre *Viannia* ne se retrouve qu'en Amérique. *Leishmania* est également propagée par différents genres et espèces de phlébotomes selon la région. La distribution géographique de la leishmaniose cutanée est montrée dans sur la figure 1 si après.



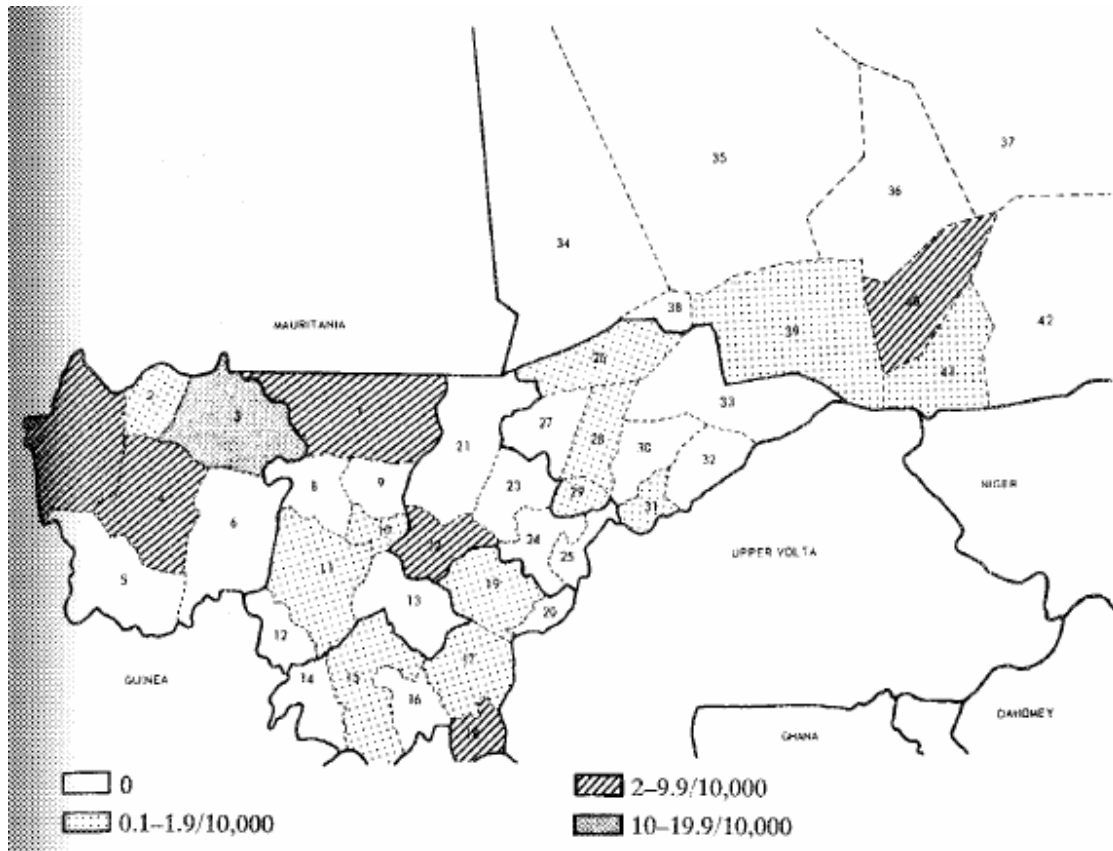
■ Zones touchées par la leishmaniose cutanée dans le monde.

**Figure1** : Distribution géographique mondiale des leishmanioses cutanées

**Source** : MAZELET Lise 2003 : la leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français *Université Pierre et Marie Curie, PARIS VI Année universitaire 2003-2004*

Au Mali ce sont les formes cutanées qui sont essentiellement observées et les complications habituelles sont les surinfections microbiennes et les lymphangites [20]. Ces formes sont causées principalement par *L. major* [25].

La figure ci après montre la distribution de la leishmaniose cutanée au Mali.



**Figure 2 :** Distribution de la leishmaniose cutanée au Mali entre 1959 – 1966

Source: P. J. Imperato et al en 1970

### 3.2.3. Biologie de la leishmania :

Le parasite de la leishmaniose existe sous deux formes principales :

**La forme promastigote :** Elle est allongée, flagellée, longue de 8-24 x 4-5  $\mu\text{m}$  et très mobiles. Le kinétoplaste (mitochondrie géante contenant de l'ADN) est situé à la base du flagelle; le flagelle mesure de 10 à 15  $\mu\text{m}$ . Les promastigotes se multiplient par scissiparité. Ils sont trouvés dans le tube digestif du vecteur (phlébotome) et en culture *in vitro*. (Voir figure 3)

**La forme amastigote :** (étymologiquement = sans flagelle). Elle est ovoïde et mesure 2 à 3  $\mu\text{m}$  de diamètre. Elle porte un noyau et un kinétoplaste avec ou non la racine courte d'un flagelle ou rhizoplaste. (Voir figure 4)

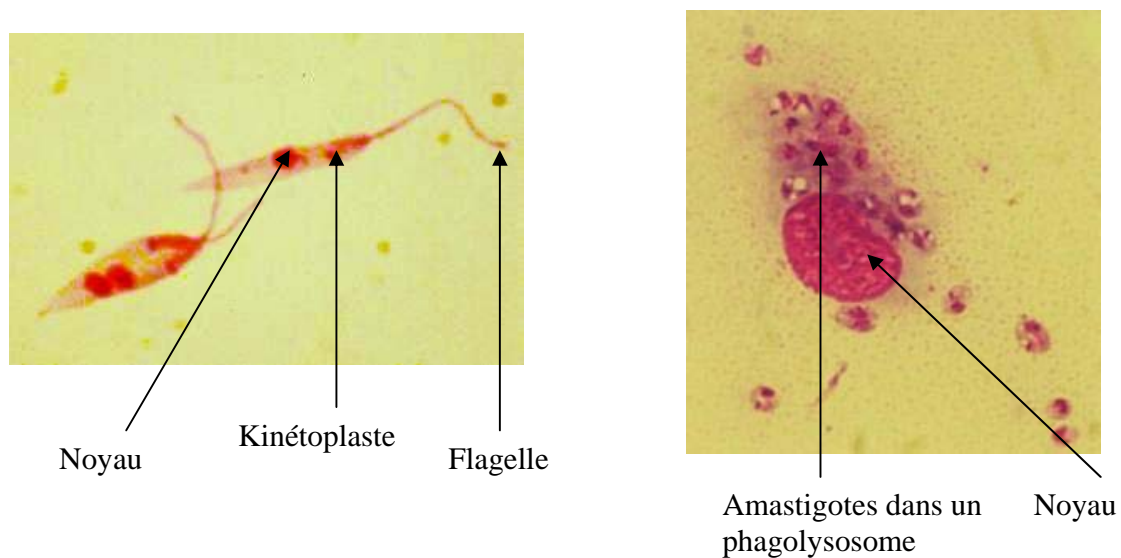


Figure 3 à gauche: Promastigotes. Source : MAZELET Lise 2003 : la leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français *Université Pierre et Marie Curie, PARIS VI Année universitaire 2003-2004*

Figure 4 à droite : Amastigotes. Source : MAZELET Lise, 2003 : la leishmaniose canine dans le bassin méditerranéen français *Université Pierre et Marie Curie, PARIS VI Année universitaire 2003-2004*

### 3.3. L'agent vecteur

#### 3.3.1. Taxonomie

Les vecteurs de la leishmaniose sont du phylum Arthropoda, de la classe des insectes, de l'ordre des *Diptera*, du sous ordre des Nématocères, de la famille des *Psychodidae* et du genre *Phlebotomus*. Environ huit cents espèces de phlébotomes ont été décrites dans le monde parmi les quelles quarante assurent la transmission de la leishmaniose et des arboviroses [26]. Dix neuf espèces appartenant à deux genres ont été confirmées comme vecteurs des différentes espèces de *Leishmania* [24] le genre *Phlebotomus* prédominant dans l'Ancien Monde (sud de l'Europe, Afrique, Proche-orient et Asie) et *Lutzomyia* dans le Nouveau Monde (Amériques du Nord, du Sud et Centrale). Quatre autres genres existent et ne transmettent pas la maladie chez l'homme. Il s'agit de *Sergentomyia spp*, *Werileya spp*, *hertigia spp* et *Brumptomyia spp* [26].

Les phlébotomes décrits au Mali sont de 3 sous genres :

- Le sous genre *Phlebotomus* avec 3 espèces dont : *P. duboscqi*, [15] *P. rodhaini*, et *P. sergenti* [21]
- Le sous genre *Sergentomyia* dont: *S. gigas*, *S. affinis vorax*, *S. wansoni*, *S. clydei*, *S. antennatus*, *S. dubius*, *S. schwetzi*, *S. buxtoni* *P. diapaggai*, *S. christophersi*, et toutes les espèces du complexe *S africanus* [28], [21]
- Le sous genre *Speleaomyia* avec une seule espèce : *S. darlingi* [21]

#### 3.3.2. Biologie et cycle gonotrophique des phlébotomes

Les phlébotomes sont des insectes hématophages. Ils se nourrissent sur des mammifères ou des oiseaux, parfois même sur des reptiles. Leur activité est généralement crépusculaire ou nocturne. Ils sont mauvais voiliers, leur portée de vol est faible, n'atteint pas généralement pas 1,5 km. Ils ne sortent de leur gîte de repos que les jours sans vent, se déplacent alors avec un vol

sautillant, saccadé, proche du sol. Leur faible dispersion explique le fait que les maladies transmises par ces insectes sévissent sous forme de foyers souvent très délimités [29]. Seule la femelle a un régime hématophage, le sang étant nécessaire pour assurer ses cycles gonotrophiques. En dehors de ses repas sanguins, la femelle peut survivre avec un régime floricole. Les mâles sont quant à eux exclusivement floricoles. L'accouplement intervient sans vol nuptial à proximité du gîte de repos. Trois à 10 jours après le repas sanguin, la femelle pond 15 à 100 œufs dans un endroit calme, à l'abri du vent, humide et sombre. Les œufs sont pondus successivement un à un. Les gîtes larvaires ainsi caractérisés peuvent être extrêmement variables : terriers de micromammifères, nids d'oiseaux, creux d'arbres, anfractuosités du sol ou de murs... Les gîtes de repos des imagos ont les mêmes caractéristiques : calmes et abrités, ils doivent être proches des gîtes de ponte et des hôtes vertébrés. Ainsi, gîtes de repos et gîtes larvaires sont souvent confondus. Les œufs sont ovoïdes et mesurent 300 à 400 µm de longueur. Ils éclosent au bout de 4 à 17 jours, libérant une larve de 1<sup>er</sup> stade. La phase larvaire comporte 4 stades et dure 21 à 60 jours, selon l'espèce, la température et la quantité de nourriture disponible. Les larves sont terricoles et sédentaires, se nourrissant de débris organiques divers (saprophagie et phytophagie). Le dernier stade larvaire (L4) mue en nymphe. Le stade nymphal dure 6 à 15 jours selon la température et l'humidité du lieu de ponte du phlébotome. La nymphe est fixée sur son support par l'exuvie de la L4. Elle ne se nourrit pas et l'adulte émerge de l'exuvie nymphale. [29]. (Voir figure 4)

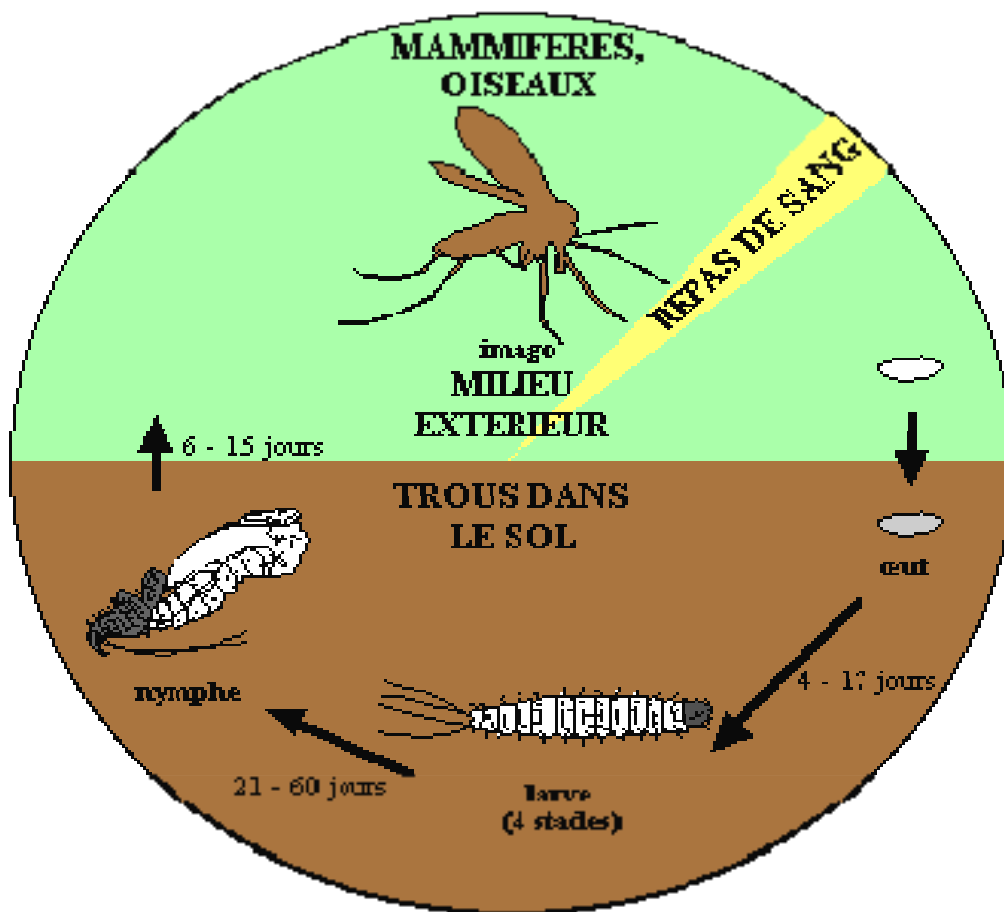


Figure 3 : Cycle biologique du vecteur.

Source : Thérèse Duriez, Lucien Dujardin, Daniel Afchain, (2002) cours de parasitologie. *Laboratoire de Parasitologie Faculté de Pharmacie Lille.3.3.3.*

#### Effet de la salive du vecteur

Lors d'un repas sanguin, la mouche des sables injecte de la salive au site de piqûre, qu'elle soit infectée ou non par *Leishmania*. Plusieurs études ont démontré que des homogénats de glandes salivaires avaient un pouvoir immunomodulateur lorsque injectés de façon concomitante avec *Leishmania* et permettaient l'augmentation de la taille de la lésion et/ou de la charge parasitaire. Cette exacerbation de la pathologie est associée à une



augmentation de l'IL-4 [30], [31], [32] et une inhibition de plusieurs fonctions du macrophage (MØ) telles la présentation d'antigène, la production de monoxyde d'azote (NO) et la prolifération de lymphocytes T spécifiques aux parasites [22], [24], [24]. Par contre, la réponse de l'hôte était très différente lorsque l'infection se passait directement par une piqûre de mouche infectée plutôt qu'à la co-inoculation de parasites et d'homogénats de glandes salivaires. En effet, cela se ferait remarquer par une faible expression de l'IL-4 et aucun changement dans l'évolution de la pathogenèse [36]. Malgré tout, une autre étude a démontré une exacerbation de l'infection par *L. major* lorsque injecté au site où *Lu. Longipalpis* avait piqué une heure plus tôt [37]. Il semble donc y avoir certaines divergences à ce sujet qui mérite d'être investigué davantage.

### **3.4. Réservoirs :**

On peut qualifier les leishmanioses d'anthroponoses ou de zoonoses selon que l'humain soit l'hôte direct ou l'hôte accidentel du parasite. En effet, certains vecteurs sont attirés par l'humain alors que la majorité a plutôt tendance à piquer d'autres mammifères. Ceux-ci varient selon l'habitat. Les réservoirs présents dans le Nouveau Monde (Amérique du Nord, du Sud et Centrale) sont entre autres les paresseux, les lapins, les primates et les chauves-souris [38]. Dans l'Ancien Monde (sud de l'Europe, Afrique, Proche-orient et Asie) ce sont surtout les petits rongeurs et les chiens [39].

### **3.5. Leishmaniose cutanée**

#### **3.5.1. Cycle de vie et morphologie de leishmania**

Le parasite *Leishmania* a un cycle de vie dimorphique qui nécessite deux hôtes, le phlébotome et un mammifère.

##### **3.5.1.1. *Leishmania* chez l'hôte mammifère :**

Lorsqu'un phlébotome femelle infecté prend un repas sanguin chez un hôte mammifère, elle salive au site de piqûre et régurgite par la même occasion le parasite sous sa forme promastigote. Celui-ci est alors allongé et très mobile grâce à un flagelle situé en position antérieure. *Leishmania* infecte ensuite un phagocyte (principalement les MØ du système réticulo-endothélial) et se transforme en amastigote. Il devient ovoïde ou sphérique, de 2.5 à 5 µm de diamètre avec un très court flagelle et n'est plus mobile. Le parasite commence une multiplication par fission binaire dans le phagolysosome du phagocyte qui est finalement lysé. Les parasites ainsi libérés sont phagocytés par des cellules avoisinantes où le processus se poursuit. Le cycle est complété lorsqu'une mouche prend un repas sanguin au site d'infection et aspire des phagocytes contenant *Leishmania*. (Voir figure 5)

### **3.5.1.2. *Leishmania* chez le Phlébotome**

Lors d'un autre repas de sang les parasites passent dans le tube digestif de l'arthropode. Ceux-ci se différencient à nouveau en promastigotes après 12 à 18 heures. Ils sont d'abord au stade pro cyclique où ils se divisent activement mais ne sont pas infectieux. Des promastigotes plus allongés et motiles, appelés nectomonades, commencent à apparaître après quatre jours et s'attachent aux microvillosités des cellules épithéliales de l'intestin médian par leur flagelle. À partir du septième jour, les parasites migrent vers la partie antérieure de l'intestin médian jusqu'à la valve du stomodaeum qui sépare l'intestin médian de l'avant du système digestif. Les nectomonades se transforment alors en haptomonades qui sont plus petits et plus arrondis et en promastigotes méta cycliques qui eux, ne se divisent plus, sont plus minces avec un long flagelle et hautement motiles. C'est cette forme qui est infectieuse pour les mammifères. La valve du stomodaeum se dégrade et permet la migration des métagoniques vers l'œsophage, le pharynx et le proboscis. Les auteurs pensent que ce sont ces parasites qui sont transmis aux mammifères lors du repas sanguin [40]. (Voir figure 5)

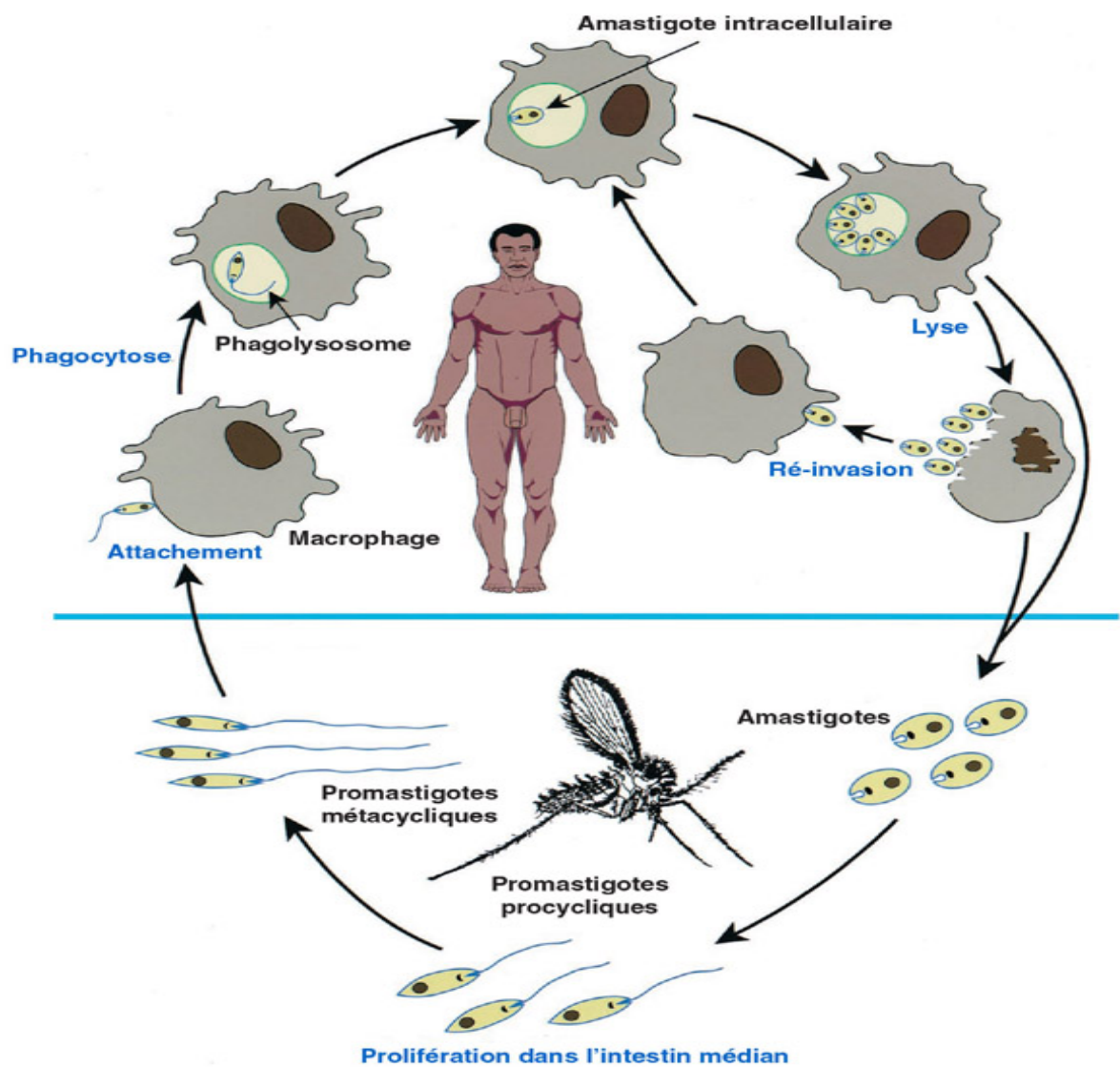


Figure 5 : Diagramme schématisique du cycle de vie de *Leishmania*.

Source: Handman, E. (2001) Leishmaniasis: Current status of vaccine development. *Clin Microbiol Rev.* 2001 Apr; 14(2):229-43. Review.

### **3.5.2. Manifestation clinique de la leishmaniose cutanée :**

La LC est aussi appelée bouton d'Orient, furoncle de Jéricho, d'Alep ou de Delhi bouton d'Orient, furoncle de Jéricho, d'Alep ou de Delhi. Dans l'Ancien Monde, elle est principalement due aux complexes *L. tropica* et *L. major*. La LC est présente en Afrique de l'Ouest, au Moyen-Orient et d'Asie mineure et s'étend jusqu'en Inde. Le complexe *L. mexicana* [22] et *L. peruviana* (complexe *L. braziliensis*) [41] causent la leishmaniose cutanée dans le Nouveau Monde, principalement dans le sud de l'Amérique du Nord (Texas et Mexique), en Amérique centrale, au Venezuela, au Pérou, dans le bassin amazonien et au Brésil. Au Mali elle est due à *L. major* et se manifeste en trois phases :

❖ **La phase d'incubation :** Elle survient après piqûre du phlébotome infecté et dure un à trois mois. [29]

❖ **La phase d'état :**

Elle peut être une papule indurée indolore : Les lésions sont arrondies (max. 10 cm), il a plusieurs formes dont:

- La forme humide: C'est une ulcération recouverte d'une croûte, avec inflammation des bordures infiltrées de parasites (bouton d'Orient, clou de Biskra, clou d'Alep, pian bois, Uta...)
- La forme sèche: C'est une lésion nodulaire, squameuse et croûteuse à surface indolore avec les sérosités riche en parasite
- La forme pseudo tuberculoïde: Souvent associée à une infiltration. La lésion élémentaire est constituée de papules qui confluent en plaques de taille variable.
- La forme nodulaire : existant chez les immunodéprimés.

Elle peut être aussi l'ulcère des chancres ou la forme phagédénique: atteint le cartilage de l'oreille. [29]

❖ **La phase de guérison :**

Elle est en générale spontanée ou après traitement. Après plusieurs mois (moyenne 3 mois suivant l'espèce) cette guérison survient avec une ou des cicatrices indélébiles souvent hyper pigmentées surtout en cas de faiblesse immunitaire [29].

**3.5.3. Diagnostics :**

**3.5.3.1. Diagnostic clinique:**

Elle est caractérisée par une ou plusieurs lésion (s) papuleuse (s) ou papulonodulaire (s) ulcérée (s) recouverte (s) d'une croûte adhérente qui ne guérit pas sous le traitement anti-infectieux habituel. Cette lésion évolue pendant plusieurs semaines ou mois avec tendance à la guérison. Elle peut être surinfectée avec ou sans atteinte lymphatique [38]. Un séjour en région d'endémie avec lésion ulcéreuse doit aussi orienter le diagnostic [29].

**3.5.3.2. Diagnostic biologique**

❖ **Méthode directe**

C'est la méthode couramment utilisée dans nos laboratoires biomédicaux.

On effectue des prélèvements. Ce prélèvement est coloré au MAY-GRÜNWARD GIEMSA (MGG) et à l'aide microscope optique on recherche le corps de la leishmanie sous la forme amastigote endocellulaires ou extracellulaire. Le succès du test est observé dans 50 % des cas [29].

**Technique**

a. prélèvement : Il peut être effectué au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion par ponction ou grattage au vaccinostyle ou par la biopsie. Il peut être aussi effectué sous la lésion par ponction à l'aide d'une seringue diabétique par ponction aspiration. Déposer le frottis sur lame,

étaler au contact de l'arête d'une deuxième lame ou une lamelle couvre-objet tenu à 45 degrés.

b. Dessiccation : Le frottis est séché rapidement à l'air à l'abri des poussières.

c. Coloration : Déposer 10 à 15 gouttes de MGG sur le frottis et couvrir pour éviter l'évaporation pendant 3 mn, c'est la fixation. Déposer 10 à 15 gouttes d'eau tamponnée et mélanger par rotation de la lame pendant 1 mn. Égoutter puis recouvrir de giemsa dilué 15 mn. Egoutter et laver à l'eau neutre. Sécher au papier Joseph.

d. Examen : Examiner à l'immersion 100 x et oculaires faibles à la recherche de la forme amastigote des leishmanies qui peuvent être intra ou extracellulaire

❖ **Méthode indirecte:** Il existe plusieurs types :

- Le test d'hypersensibilité retardé (réaction de Monténégro), après injection de leishmanine, les résultats apparaissent en 48 heures sur la zone indurée d'un diamètre supérieur à 5 mm en cas de positivité.

**Remarque:** le résultat du test n'est pas significatif si le sujet a subi une vaccination par le BCG (possibilité de réactions croisées)

- La recherche d'anticorps sériques par les techniques IFI et ELISA. Le succès du test est observé dans 50 % des cas [29].

### **3.5.4. Traitement:**

#### **3.5.4.1. Chimiothérapie:**

Ce traitement consiste à faire un traitement local si la lésion est unique, général si les lésions sont multiples ou diffuses. Le traitement classique utilise :

❖ les sels pentavalents de l'antimoine à la dose de 20 mg par Kilogramme par jour pendant 20 jours. Les spécialités disponibles sont :

**L'Antimoniote de Méglumine** (Glucantime®) est plus utilisé dans les pays franco hispano- phones

**Stibiogluconate de sodium** (Pentostam®) dans les pays anglophones

Avec ce médicament, il existe un risque de résistance, une mauvaise réponse des sujets VIH+ et de nombreux effets secondaires

❖ Sels de Pentamidine à la dose de 4 mg / Kg / jours en IM, 1 jour sur 2 pendant au moins 2 mois. Les spécialités disponibles sont :

**Iséthionate de Pentamidine** (Pentacarinat®) qui a comme conséquence une injection douloureuse et une toxicité cumulative (troubles ECG, diabète définitif...). Ce médicament doit être utilisé en cas d'échec thérapeutique à la Glucantime. En cas d'échec thérapeutique ou d'intolérance, ces médicaments peuvent être substitués par:

**Amphotéricine B** (Fungizone®)

**Itraconazole** (Sporanox®) 20 mg/j pendant 2 mois

**Le 4-4 Diamino-diphényl-sulfone** (Sulfone®) 2mg/kg/j pendant 21jours.

**Métronidazole** (flagyl®) 140mg/kg/j pendant 1 mois.

**Remarque:** La persistance des parasites explique l'immunité constatée contre l'espèce en cause.

**Autres thérapeutiques:** En absence de tous ces médicaments, procéder à une désinfection régulière des lésions pour éviter les complications. Et faire aussi une cryothérapie pour minimiser les cicatrices indélébiles [29].

### **3.5.4.2. Protection contre la leishmaniose cutanée**

#### **3.5.4.2.1. Prophylaxie générale**

##### **❖ lutte contre les phlébotomes**

Ces luttes sont basées sur des méthodes limitant la présence du vecteur ou du moins, de réduire les possibilités de piqûres. Ces méthodes peuvent être physiques, chimiques ou biologiques. Quelque soit la méthode de lutte une

interruption de la lutte entraîne inévitablement une recrudescence des leishmanioses.

#### ❖ **lutte contre le réservoir de parasites:**

Lorsque le réservoir de parasite est l'homme cela nécessite le diagnostic et le traitement des humains. Mais si le réservoir est constitué par les chiens il est préférable d'abattre les chiens errants en zone d'endémie que de faire le diagnostic (clinique ou sérologique) des chiens parasités et leur traitement.

Le traitement des chiens est long, difficile et coûteux, il risque de sélectionner des souches de leishmanies résistantes aux antimonies

Dans les cas où le réservoir est constitué par des animaux sauvages, il est pratiquement impossible d'éliminer ces animaux, il conviendra de les éloigner de l'homme. Pour cela il est conseillé de labourer profondément et d'installer une ceinture de champs cultivés autour des habitations. Complétés par un canal d'irrigation périphérique large de 5 à 7 m; en forêt déboisement autour des habitations humaines [29].

#### **3.5.4.2.2. Prophylaxie individuelle**

- Eviter les piqûres de phlébotomes: ne pas se promener à la tombée du jour en bordure de bois et de fourrés.
- Utilisation d'insecticides domiciliaires et de moustiquaires à mailles fines, compte tenu de la petite taille des phlébotomes [29].

#### **3.5.4.3. Vaccins potentiels**

Le fait que la guérison de la leishmaniose cutanée induit une immunité à vie chez les individus touchés incite au développement d'un vaccin. Malheureusement, et malgré plusieurs études à ce sujet, il n'existe toujours pas de vaccin contre la leishmaniose. Les premiers essais utilisèrent un vaccin atténué dans l'ex Union Soviétique et en Israël qui donnèrent de bons résultats quant à la protection contre une réinfection [43], [44]. Par contre, des effets secondaires indésirables tels le développement de grandes lésions



non contrôlées et une certaine immunosuppression mirent fin à son utilisation [45] ,[46]. L'intérêt s'est alors dirigé vers les vaccins faits à partir d'organismes tués. Plusieurs formulations ont été essayées avec une seule ou plusieurs souches de parasites dans un même vaccin et avec ou sans adjuvant (comme le Bacille Calmette Guérin ou l'IL-12). Les résultats ont été variables d'une étude à l'autre mais assez bons dans l'ensemble, protégeant les individus traités d'une infection naturelle et favorisant l'installation d'une réponse de type Th1. L'efficacité de vaccins vivants atténués a aussi été investigué (soit par irradiation ou par l'utilisation de clones avirulents) [47], [48]. Ces derniers confèrent une protection chez la souris mais la peur d'une réversion à la virulence empêche leur essai chez l'humain. Pour pallier à ceci, l'altération du génome de *Leishmania* a été envisagée afin de produire des parasites atténués sécuritaires. Cette méthode conférerait une protection aux souris immunisées contre une infection subséquente. Un autre groupe a produit des parasites *L. donovani* déficients en BT1, un transporteur de la biotéridine. L'immunisation de souris avec ces parasites apportait une protection partielle contre *L. donovani* [49].

Les vaccins recombinants sont composés de protéines recombinantes, d'ADN nu codant pour une protéine immunogène ou de bactéries et virus modifiés génétiquement qui produisent ces protéines. L'avantage de tels vaccins est leur sécurité puisqu'on n'utilise pas d'organismes complets. Plusieurs protéines ont fait l'objet de recherche dont plus particulièrement la gp63 et le complexe PSA-2/gp46/M2. Finalement, l'injection d'ADN nu codant pour la gp63, la PSA-2 et LACK (de l'anglais *Leishmania* homologue of the receptor for activated C kinase) sous forme plasmidique a protégé des souris génétiquement résistantes et susceptibles de l'infection par *L. major* [50], [51], [52]. Les avantages d'une telle technique sont que la protéine produite sera assurément dans la bonne conformation tridimensionnelle et ne requiert pas d'adjuvant. Par contre, la possibilité d'intégration de l'ADN au génome

menant finalement au cancer ou à des maladies auto-immunes en inquiète plusieurs mais n'a pas encore été confirmée [53].

La salive du vecteur utilisée comme vaccin a permis d'immuniser des souris contre une infection subséquente à *L. major* [54], [36] et semble porteuse d'un avenir très intéressant pour la mise au point d'un vaccin contre la leishmaniose humaine.

4

# METHODOLOGIE

Cette étude s'est déroulée en deux phases : une phase exploratoire à la recherche de sites convenables et, une phase d'étude de la transmission de la leishmaniose cutanée (présence de cas de leishmaniose cutanée active et présence de vecteurs incriminés dans la transmission de la maladie).

#### **4.1- Phase exploratoire à la recherche de sites convenables pour une étude de la transmission de la leishmaniose cutanée**

##### **4.1.1 Choix des sites**

A la suite d'une revue de la littérature des différentes études effectuées sur la leishmaniose cutanée [9] et des phlébotomes [10] au Mali, et des informations fournies par le Pr. Keita et Dr. Faye du CNAM, les localités suivantes ont été choisies pour une exploration de la prévalence de la leishmaniose cutanée: Touba, Ghana Marka, Badoucourebougou dans le cercle de Banamba, Sougoula, Dioni et Kéména dans le cercle de Barouéli, et Kolokoba dans le cercle de Sikasso (voir carte ci-dessous). En plus de ces localités, des captures de phlébotomes ont également été effectuées dans les grottes des collines du point G et du Lido. Les collines du Point G et celle de Samè ont été choisies en référence des études antérieures (Pr Sanagé et al 1974) sur les flans de ces collines [10]. Sur ces collines, ils avaient trouvé des espèces de phlébotomes (*P.sergenti*, et *P. rodhaini*) incriminés dans la transmission de la leishmaniose cutanée et plusieurs autres espèces du genre *Sergentomyia*.

##### **4.1.2 Périodes et type d'étude**

La première exploration de la prévalence de la leishmaniose cutanée a eu lieu du 8 au 10 juin 2004 à Touba (Ghana Marka et Badoucourebougou) et du 21 au 23 Septembre 2004 à Barouéli (Kéména, Dioni et Sougoula) et à Sikasso (Kolokoba). Elle a consisté à rechercher des lésions cutanées suspectes sur les parties découvertes de quelques enfants rencontrés dans ces localités. En plus de ces observations, des captures de phlébotomes ont également eu lieu (papier huileux, piège lumineux et aspiration à bouche). Ces visites

exploratoires ont permis de retenir les villages de Kéména et de Sougoula pour l'étude longitudinale entomologique. En effet dans ces villages seules existaient des cas suspects de leishmaniose cutanée et des Phlébotomes décrits comme responsable de la transmission de la maladie dans d'autres parties du continent africain. En plus de ces deux villages, Dioni (moins de 5 Km de Kéména et Sougoula) a participé à l'étude transversale clinique pour l'estimation de la prévalence.

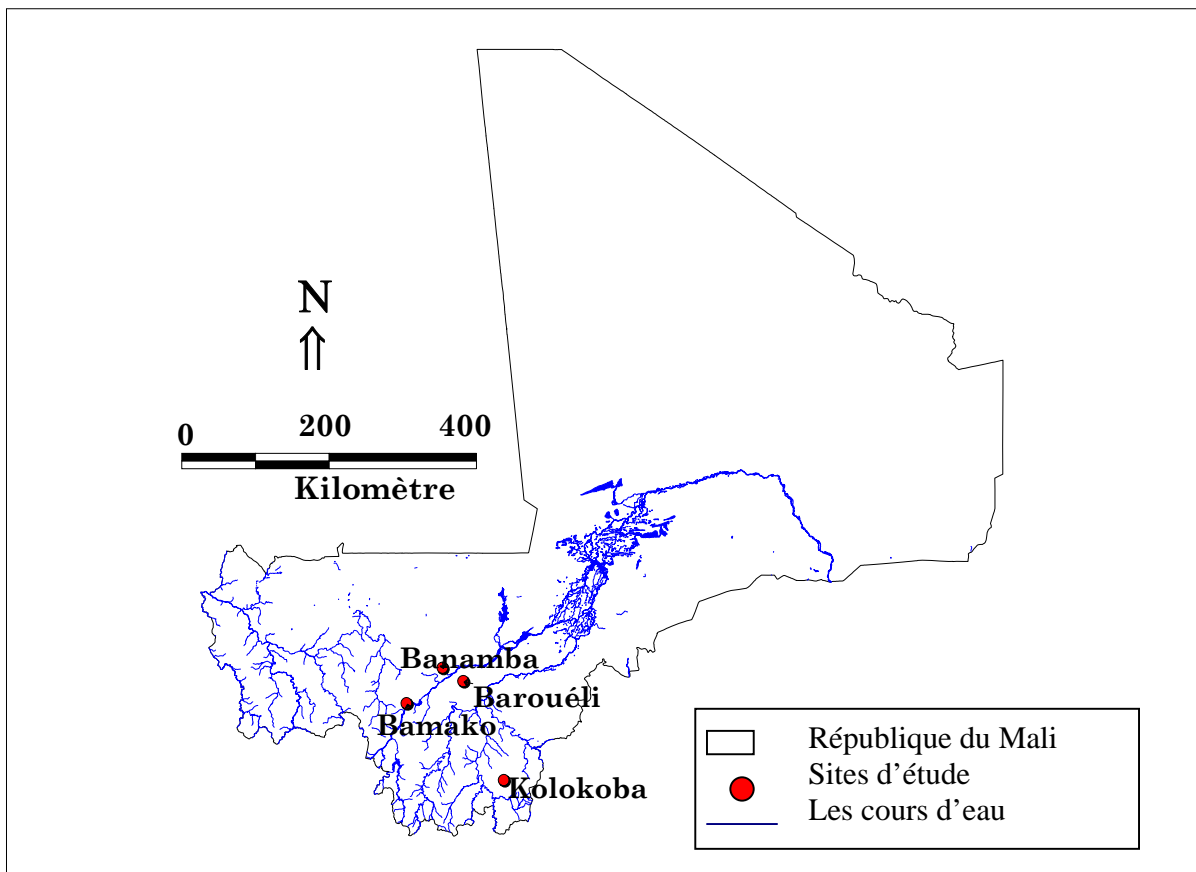


Figure 6 : Cartographie des sites d'étude de la phase exploratoire.

Source : GIS/MRTC/FMPOS

## 4.2- Phase d'étude proprement dite :

### 4.2.1 Sites d'étude

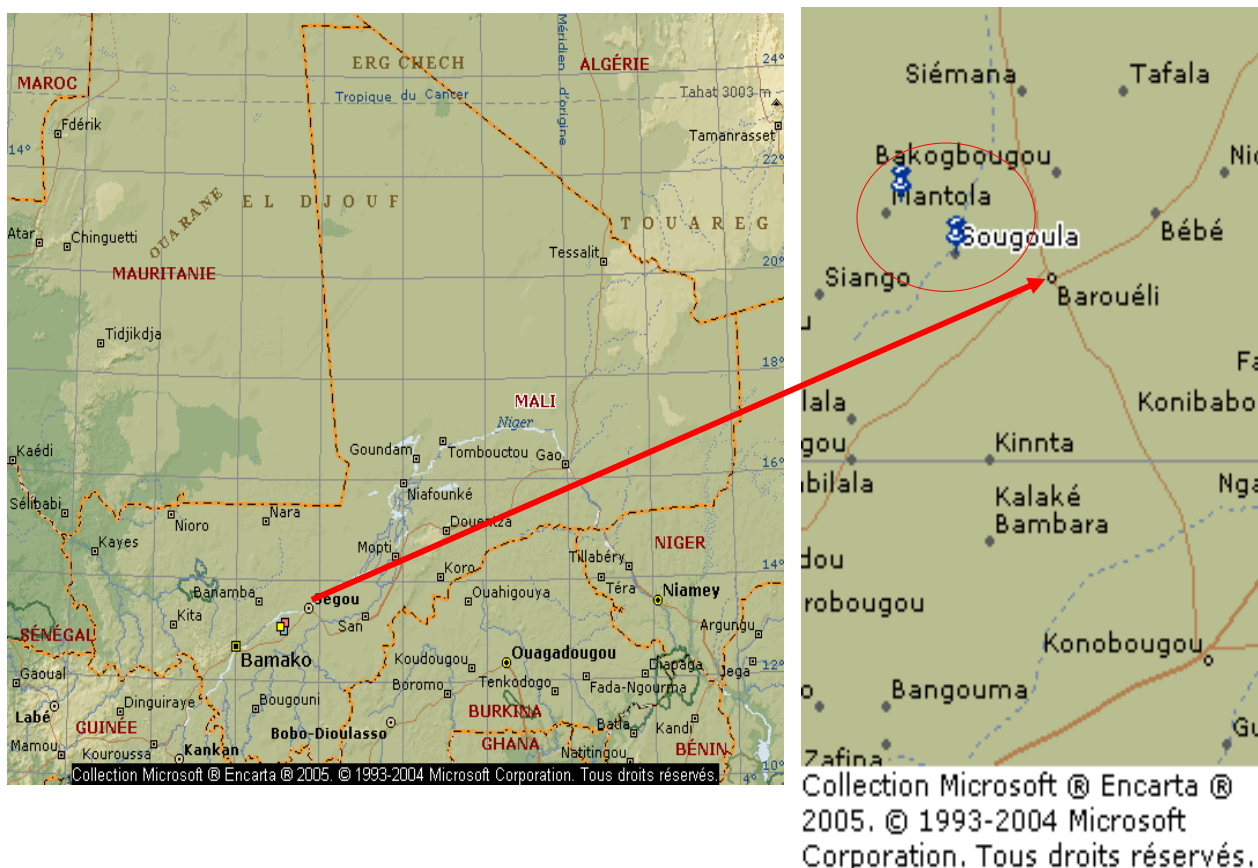


Figure 6 : Cartographie des sites d'étude de la phase d'étude. Source :  
Collection Microsoft Encarta 2005

Cette étude a été menée essentiellement dans les villages de Kéména et Sougoula de la commune rurale de Barouéli. Barouéli est situé dans la région de Ségou. Il est situé à une distance de 180 km au Nord-Est de Bamako. Ses coordonnées géographiques sont :  $13^{\circ} 07'$  latitude Nord et  $6^{\circ} 83'$  longitude (voire carte si dessus).

Kéména est situé a 9.25 Km au Nord-ouest de Barouéli au  $12^{\circ}33'$  N latitude et  $-6^{\circ}33'$  longitude ouest. Sa population compte environ 1000 habitants. Les

ethnies Bambara, Peulh et Sarakolé sont les plus représentées avec respectivement 43% et 35% et 18.3%. Environ 55% de la population est constituée d'agriculteurs et de ménagères.

Historiquement **Kéména** fut créée il y a environ 370 ans par un Peulh du nom de Djogo Djimé venu de Ouassoulou. C'est à la quête de pâturage pour son bétail qu'il s'installa en ce lieu fertile à végétation abondante. D'autres peulhs (Sidibé) exerçant la même activité sont venus se joindre à lui. Plus tard des Sarakolés de Djimikoro (**Kouma, Sylla**) sont venus à Kéména pour y pratiquer l'agriculture.

**Sougoula** quant à lui est seulement à 5.56 Km de la ville de Barouéli au Nord Ouest. Ses coordonnées géographiques sont : latitude 13°05' N et la longitude est -6°53' O. Il est un peu plus peuplé que Kéména avec environ 1100 habitants composés à plus de 80% de Bambara et plus de 60% de cultivateurs et d'éleveurs. La chefferie est assurée par les Diarra qui sont les fondateurs du village. D'après le chef de village sa création serait antérieure à celle du royaume Bambara de Ségou. Le premier habitant fut Soukoubakoro Diarra, un grand Chasseur dont le fils se maria à la fille du Roi de Ségou. L'actuel chef du nom de Fassoun Diarra est son 56<sup>ème</sup> successeur.

En plus de ces deux villages, l'étude clinique a concerné le village de **Dioni** pour uniquement l'estimation de la prévalence de LC. Ce village est à environ 4 Km au nord de Barouéli ces coordonnées géographiques sont : latitude 13°2' N et la longitude est -6°43' O. Sa population est d'environ 700 habitants avec plus 85 % de Bambara (Diarra). Il fut fondé par **Chibla Diarra** qui était un chasseur et sorcier redoutable dans la chasse. Il est originaire de Kamba dans la commune de Bouadjè. Dioni est le village source de Barouéli qui signifie Barou Ouèrè (Parc de Barou) Barou étant la femme d'un éleveur (Founè **Bakara**) venu de la rive droite du fleuve Niger. L'actuel Barouéli lui a été donné par le chef de village de Dioni.

Que ce soit à Kéména à Dioni ou à Sougoula le relief est constitué par un sol plat limité au nord et à l'ouest par quelques petites collines. Le sol est sablonneux à majorité et certaines parties sont ferrugineuses.

Le climat est de type soudano sahélien avec trois types de saisons :

- Une saison sèche dont la durée varie du Nord au sud, de Mars à Juin,
- Une saison pluvieuse (hivernage) de Juin à Septembre.
- Une intersaison caractérisée par sa fraîcheur, d'Octobre à Février.

Ainsi la saison sèche peut être sèche fraîche ou sèche chaude avec un vent venant du nord qui est l'harmattan. Une saison des pluies courte de 4 mois. Elle débute en juin et se termine en Septembre. Elle est chaude et humide avec un vent venant du Sud (la mousson) entraînant la pluie.

La végétation est présaharienne caractérisée par une présence d'arbres et d'arbustes à majorités épineux. Il y a aussi des combrétacées qui perdent leurs feuilles en saison sèche, des bombacacées, *vitèleria paradoxa*....

Le manque d'eau fait parti des problèmes de développement du cercle de Barouéli car aucun cours d'eau ne le traverse. La ville de Barouéli se trouve à 20 km sur la rive droite du fleuve Niger.

L'activité économique principale est l'agriculture avec essentiellement 2 groupes de culture :

- La culture vivrière : Essentiellement du mil, sorgho, maïs, arachide, haricot.
- La culture fruitière : Patate, melon, pastèque assurant des revenus économiques souvent très consistants.

Dans la plus part des familles existe un petit nombre bovins, ovins, caprins et quelques volaille.



Le commerce est essentiellement limité par la vente des cultures fruitières et des animaux d'élevage.

La religion musulmane est la plus pratiquée.

La commune est dotée d'une école fondamentale publique et d'une école coranique. En outre, chacun de ces villages d'étude dispose d'une école fondamentale, mais ne dépassant pas en général quatre salles de classe avec un niveau d'étude se limitant en sixième année.

#### **4.2.2-Types et population d'étude**

- Etude clinique : L'étude était transversale (à trois passages à Kéména et un seul à Sougoula et Dioni) pour estimer la prévalence de la leishmaniose cutanée dans les deux villages. A Sougoula, la population d'étude a concerné les élèves de l'école de Sougoula. A Kéména, l'étude a concerné toutes les tranches d'âge du village
- L'étude entomologique : C'était une étude longitudinale ayant consisté à une capture mensuelle de phlébotomes (pendant 2-4 jours, en général au cours de la deuxième quinzaine du mois).

#### **4.2.3- Période d'étude :**

L'étude de la prévalence de la leishmaniose cutanée s'est déroulée entre Octobre 2004 et Février 2005 tandis que l'étude entomologique s'étendait sur 12 mois entre octobre 2004 à septembre 2005.

#### **4.2.4- Etude clinique :**

- **Définitions des « cas » :**

- **Cas clinique actif** : était considéré comme cas de leishmaniose toute lésion unique ou multiple, papuleuse ou papulonodulaire, ulcéreuse ou recouverte d'une croûte adhérente, et évoluant depuis plusieurs semaines ou mois. Les lésions pouvaient être surinfectées avec ou sans atteinte lymphatique.

**- Cas cicatriciel (séquelle) :** Caractérisé par une cicatrice à bordure nette, légèrement déprimée irrégulière en surface, hypochromique ou hyper pigmentée.

Les diagnostics cliniques de la leishmaniose cutanée (cas actifs ou cicatriciels) étaient effectués par un dermatologue du CNAM. Tous les cas cliniques suspects étaient traités avec du metronidazole associé à un pansement local ou référés au CNAM si nécessaire. Les affections concomitantes étaient également traitées ou référée au centre hospitalier approprié.

- **Diagnostic biologique**

Pour confirmer le diagnostic clinique, un certain nombre de prélèvements à l'aiguille fine (utilisant les seringues à insuline) ont été effectués sur les lésions cutanées. Ces prélèvements étaient fixés avec de l'éthanol 60 degré sur des lames pour le diagnostic microscopique au CNAM et moléculaire au NIH.

- **Diagnostic moléculaire (PCR) :**

La PCR (polymerase chain reaction) a été utilisée pour confirmer les cas cliniques et identifier l'espèce parasitaire responsable de la leishmaniose cutanée dans la zone d'étude. La PCR a été effectuée selon la méthode décrite par Anders G et al [19] Les amorces utilisées étaient les suivantes :

Lmj4 5'-CTAGTTTCCCGCCTCCGAG-3'

Uni21 5'-GGGGTTGGTGTAAAATAGGCC-3'

#### **4.2.5- Etude entomologique :**

Elle a consisté à la capture, le conditionnement, la dissection et l'identification des phlébotomes. Pour cette étude les matériels utilisés étaient les suivants :

- Les pièges : lumineux, adhésifs et des aspirateurs à bouche
- Les pots pour le conditionnement des phlébotomes.
- Les pots étaient conditionnés dans une grande caisse en bois.
- Les aiguilles et pincettes de dissection.

- De l'eau distillée, savonneuse, du lactophénol
- Les documentations sur les clefs d'identification des phlébotomes (Abonec et al 1972 ; Sangare C *et al* 1974)
- Un microscope optique et deux loupes binoculaires

#### **4.2.5.2. Capture des Phlébotomes :**

Les captures ont été effectuées avec 3 types de pièges :

##### **o Pièges adhésifs (PA)**

Un piège adhésif est composé d'une feuille de papier blanche de format A4 (29,5 Cm de longueur et 21,5 Cm de largeur) imbibé d'huile de RICIN (Extrait des grains de *Ricinus communis*) (Photo. 1). Cette huile a la propriété d'attirer certains phlébotomes. Ces pièges ont été déposés au nombre de 10 par village à l'intérieur de 10 habitations humaines (Chambres). Les chambres prioritairement choisies étaient celles de quelques personnes ayant des lésions suspectées. En dehors de ces chambres, ces gîtes peuvent être les trous d'arbre, des terriers, des termitières contenant des indices de présence de réservoir éventuel comme des reptiles, des rongeurs etc. (Photo. 2, 3, 4, 5). Ainsi 10 autres ont été déposés dans 10 trous d'arbres à proximité de chaque village.

En octobre et en novembre 2004, nous avons déposé seulement 10 dans des chambres par villages tandis qu'entre le mois de décembre 2004 et septembre 2005, 10 de plus étaient déposés dans 10 trous d'arbres dans chaque village.

Ils étaient déposés le matin et récupérés 24 heures après pour chaque village d'octobre 2004 à février 2005 lors des passages longitudinaux et pendant 72 heures lors des passages longitudinaux de mars 2005 à septembre 2005.

Dix pièges adhésifs étaient déposés pendant les passages transversaux dans les cercles de Banamba, Kolokoba et dans les 2 collines de Bamako.

Pour les cercles de Banamba et Kolokoba les pièges n'ont fait que 24 heures alors que sur les collines de Bamako les pièges ont fait 72 heures

Les phlébotomes capturés par cette méthode étaient prélevés un à un sur le papier huilé avec une aiguille puis déposés dans de l'eau savonneuse pour

dégraissage. Ils peuvent ainsi être conservés dans de l'alcool à 70 degré et être réutilisés plusieurs jours voir plusieurs mois après.

- **Pièges lumineux (PL)**

Les pièges lumineux étaient constitués d'une source lumineuse et d'un ventilateur tout alimenté par un générateur (batterie). Elles étaient reliées aussi à une cage à mailles très fins qui emprisonne les insectes aspirés (Photo 6,8). Cinq de ces pièges ont été déposés dans les chambres des personnes ayant des lésions suspectées dans les deux villages. Deux pièges de plus ont été déposés sous des hangars à partir du mois de mars 2005. Les PL sont attachés dans les chambres à mi hauteur. On les déposait à la tombée du soleil 18h30 - 19h00 pour les récupérer le lendemain matin de bonheur (6h30 – 7h00). A l'aide d'un aspirateur à bouche on transférait les phlébotomes dans des pots. Les pots étaient marqués par le nom du village de capture, le numéro du piège et la date de capture. Les PL ont été utilisés seulement lors des passages longitudinaux.

- **Aspirateurs à bouche (Asp.)**

Un aspirateur à bouche est constitué d'une pipette et d'un tuyau en caoutchouc, entre les deux est interposé un filtre de sécurité.

Avec se matériel on visitait les chambres des personnes ayant des cas suspectes à la recherche de phlébotomes (Photo. 7). Les phlébotomes ainsi capturés (vivant) sont mis dans des pots portant des étiquettes pour chaque village. Les aspirateurs à bouche étaient utilisés le matin (7h30 – 8h00) entre octobre 2004 et février 2005 dans 10 chambres. Matin et le soir vers 18h30 entre mars et septembre 2005 dans 3 chambres et pendant 3 jours.



**Photo1:** Préparation des pièges adhésifs



**Photo2 :** Trou de rongeurs



**Photo3 :** PA dans (Grotte)



**Photo 4 :** PA (Trou d'arbre)



**Photo 5 :** Toit en terrier d'un habitat humain



**Photo 6 :** Piège lumineux



**Photo 7 :** Capture par Aspirateur



**Photo 8 :** PL et Asp.

#### **4.2.5.2- Eclaircissement et montage**

Les phlébotomes capturés par les différents types de piège ont été mis directement dans une solution de lactophénol. On marque chaque phlébotome par le nom du village, le type de piège et la date de capture. 24 heures après on les étale un à un sur lames dans du lactophénol. Sous la loupe les phlébotomes sont mis sur le dos, la tête légèrement écartée de façon à voir le trou occipital puis, on recouvre d'une lamelle.

#### **4.2.5.3- Identification des phlébotomes**

Les lames recouvertes de lamelles sont observées directement sous un microscope optique. Nous avons fait une identification des espèces selon la technique d'E. Abonec (Abonec, 1972). Elle est basée sur les différences existantes entre les nervations alaires, les spermateques, les organes génitaux males et les armatures cibariales (pharynx).

**4. 2. 5.4- PCR :** nous avons encore utilisé cette technique (décrite plus haut) pour connaître l'origine des repas de sang et pour tester l'infectivité avec des marqueurs (amorces) spécifiques aux espèces parasitaires et au humain pour l'origine des repas de sang.

Les données ainsi récoltées nous ont permis de :

- Connaître les genres, espèce de phlébotomes dans un village endémique à la leishmaniose cutanée.
- De connaître la variation temporelle des espèces
- De connaître leur densité

#### **4.2.6. Traitement des données :**

Les fiches d'enquêtes et celles remplies après l'identification des phlébotomes ont été saisies et analysées avec le logiciel SPSS (statistic package for social sciences). SPSS est un logiciel de gestion et d'analyse des données statistiques de portée générale. Le squelette a été conçu selon les variables du questionnaire. L'analyse des résultats (fréquence et croisement) a été effectuée par la fonction « statistique descriptive ».

La valeur p (Probabilité) a été utilisée pour effectuer les tests statistiques. Si P est inférieur ou égale 0,05, elle est significative

# 5

## RESULTATS

### 5.1 Resultats clíniques :



### 5.1.1 Phase exploratoire pour l'identification d'un site d'étude

**Tableau 1 :** Fréquence des cas par villages

Cas	N	Kolokoba		Gondaga		Touba		Kéména	
		n	%	n	%	n	%	n	%
actifs	14	0	0	0	0	0	0	14	100
Cicatriciels	8	2	100	2	100	4	100	/*	/*
Total	22	2	100	2	100	4	100	14	100

\*(/) = des cas cicatriciels ont été diagnostiqués à Kéména Sougoula et Dioni mais, n'ont pas été mentionnés. N est le nombre Total, n est le nombre par villages prospectés

Un total de 22 cas de LC a été enregistré dont 14 à Kéména (tous actifs); 2 à Kolokoba et à Gondaga et 4 à Touba tous des cas cicatriciels.

**Tableau 2 :** Répartition des cas de LC par tranches d'âge, sexe et profession, tous villages confondus

Cas/âges, sexe, profession		Total		actifs		Cicatriciels	
		N=22	n=14	%	n=8	%	
Tranches d'age	< 10	7	5	35.7	2	25.0	
	10 -19	8	4	28.6	4	50.0	
	20 -60	5	3	21.4	2	25.0	
	> 60	2	2	14.3	0	0.0	
Sexe	féminin	12	8	57.1	4	50.0	
	masculin	10	6	42.9	4	50.0	
Profession	Cultivateur	5	4	28.6	1	12.5	
	Ménagère	3	3	21.4	0		
	Elève	2	0	0.0	2	25.0	
	Enfants/sujets âgés	11	7	50.0	4	50.0	
	Tailleur	1	0	0.0	1	12.5	

Des cas actifs ont été identifiés dans tous les groupes d'âge, avec une fréquence plus élevée parmi les sujets de sexe féminin.

### 5.1.3 Phase d'étude

#### 5.1.2.1 Prévalence de la LC

**Tableau 3:** Fréquence des cas par passages dans les 3 villages

Villages	Cas	N	Octobre 2004		Janvier 2005		Février 2005	
			n	%	n	%	n	%
Kéména	actifs	32	19	<b>59.4</b>	7	21.9	6	18.8
	Cicatriciels	32	8	25.0	11	34.4	13	<b>40.6</b>
Sougoula	actifs	1	1	100	/	/	/	/
	Cicatriciels	9	9	100	/	/	/	/
Dioni	Cicatriciels	16	16	100	/	/	/	/
Total		90	53	58.9	18	20	19	21.1

Un total de 32 cas actifs a été diagnostiqué à Kéména dont 59.4% en octobre et seulement 18.8% en février. A Sougoula un seul cas actif a été cliniquement diagnostiqué contre 9 cas cicatriciels tandis qu'à Dioni des cas cicatriciels étaient les seuls diagnostiqués lors du seul passage au mois d'octobre 2004.

**Tableau 4:** Répartition des cas par tranches d'âge, par sexe et profession.

Cas /ages /sexe /profession	Cas actifs		Cas cicatriciels		Total N=90	
	n=33	%	n=57	%		
Tranches d'ages	< 10	12	<b>36.4</b>	26	<b>45.6</b>	38
	10 -19	11	33.3	19	33.3	30
	20 -60	5	15.2	11	19.3	16
	> 60	5	15.2	1	1.8	6
Sexe	féminin	19	<b>57.6</b>	26	45.6	45
	masculin	14	42.4	<b>31</b>	<b>54.4</b>	45
Professions	Cultivateur	6	18.2	8	14.0	14
	Ménagère	9	27.3	10	17.5	19
	Elève	4	12.1	14	24.6	18
	Enfants/sujets âgés	14	<b>42.4</b>	<b>24</b>	<b>42.1</b>	<b>38</b>
	De la santé	0	0.0	1	1.8	1

Des cas actifs ont été identifiés dans tous les groupes d'âges, avec une fréquence plus élevée de sujets de sexe féminin. Ces variations n'étaient pas statistiquement significatives.

**Tableau 5 :** Prévalence de la L.C dans les populations consultées.

Villages	Passages	Total	Cas			
			actifs		Cicatriciels	
			n	%	n	%
Kéména (population)	Octobre - Février	410	32	7.8	32	7.8
Ecole de Sougoula	Octobre	150	1	0.7	9	6
Dioni (population)	Octobre	165	0	0	16	9.7
<b>Total</b>		<b>725</b>	<b>33</b>	<b>8.5</b>	<b>57</b>	<b>22.7</b>

A Kéména, en 3 passages effectués portant sur la population entre Octobre 2004 et Février 2005, 32 cas actifs et 32 cas cicatriciels ont été enregistré sur 410 consultés, soit un taux de prévalence de 7,8% pour la LC active et cicatricielle.

A l'école de Sougoula, les cas actifs ne représentaient que 0.7% et les cas cicatriciels de 6% tandis qu'à Dioni nous n'avons trouvé que de cas cicatriciels dans la population (9.7%).

#### 5.1.2.2 Caractéristiques cliniques de la L. au mois d'octobre

2004:

**Tableau 6:** Répartition des cas en fonction de la localisation

Localisation	Fréquence	Pourcentage
face	15	28.3
bras	3	5.78
avant bras	8	15.1
main	1	1.9
jambe	6	11.3
manquant	11	20.8
lésions multifocales	9	17.0
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100.0</b>

La localisation la plus fréquente était la face avec 28.3% alors que les mains ne représentaient que 1.9% des cas. La localisation des lésions varie significativement avec un  $P = 0.001903$ .

**Tableau 7:** Répartition des cas en fonction des aspects de lésion, et début de la maladie, et le traitement utilisé.

Aspects	Fréquence	Pourcentage
Cicatrice	38	<b>71.7</b>
Mixte*	8	15.1
nodule	4	7.5
ulcération	3	5.7
Total	53	100.0

*\*Les lésions mixtes étaient majoritairement constituées d'ulcérations croûteuses ou nodulaires.*

Les cas étaient majoritairement cicatriciels avec 71.7%. Le polymorphisme clinique a été remarqué avec 15.1%.

- ❖ Sur les 53 cas en octobre : les lésions uniques représentaient 26,4% des cas. La moyenne du nombre de lésion était de 2,21 et une médiane de 2 (minimum:1 et maximum:8). Plus de 35% des cas actifs suspects avaient attendu la guérison spontanée. 65% des cas actifs ont affirmé que leurs lésions ont débuté entre le mois de juillet et septembre 2005 alors que 51,5% des cas cicatriciels ne se souviennent pas de la date de début de leurs lésions

### 5.1.2.3 Résultats de l'analyse biologique par la PCR :

**Patients  
1-11**

**Patients  
12-19**

**Mali patients  
21-24**

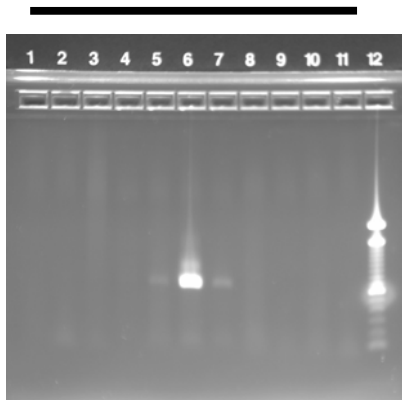


Figure 7 : Peu d'amplification !!

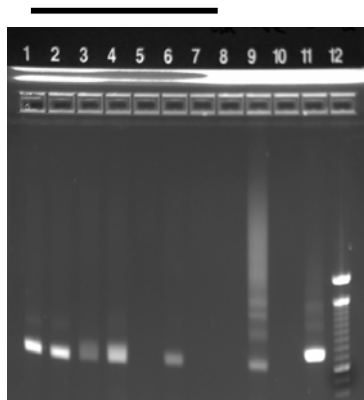


Figure 8: Important amplification!!

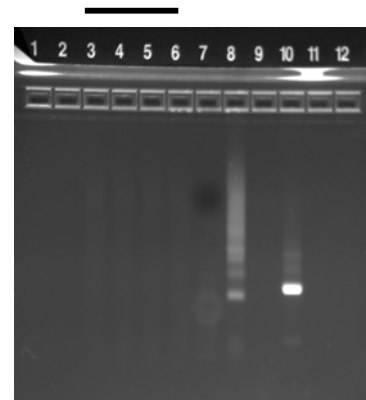


Figure 9: Pas d'amplification!!

L. donovani  
 +ve control  
 L. major  
 +ve control  
 L. donovani  
 +ve control  
 L. major  
 +ve control

**Interprétation :**

Gel de 1-11 : les échantillons 5, 6 et 7 sont positifs pour la présence de L major. Les puits : 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11 sont négatifs

Gel de 12-19 : Les échantillons : 12, 13, 14, 15 et 17 sont positifs. Les puits : 16, 18, 19 sont négatifs

Gel de 21-24 : Les 3 puits sont tous négatifs

**Tableau 8 :** Fréquence des cas selon les résultats de la PCR

Résultats PCR	Fréquence	Pourcentage
positif	4	<b>30.8</b>
négatifs	9	69.2
Total	13	100.0

Sur 27 cas actifs (20 en Octobre et 7 en janvier), nous avons prélevé sur 13 lésions (8 en Octobre et 5 en Janvier) : 30,8% sont positifs à l'analyse par la technique du PCR. Le parasite identifié était leishmania major.

**5.2 Résultat entomologique**

**5.2.1 Phase exploratoire :**

**Tableau 9** : répartition des espèces capturées par villages :

Genres	Espèces	N	Banamba		Kolokoba		Pt. G		Lido	
			n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Phlebotomus</i>	<i>duboscqi</i>	12	12	40.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	<i>sergenti</i>	3	0	0.0	0	0.0	3	2.9	0	0.0
	<i>rodhaini</i>	1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.9
<i>Sergentomyia</i>	<i>clydei</i>	35	0	0.0	2	40.0	28	28.0	5	4.3
	<i>bedfordi</i>	1	0	0.0	1	20.0	0	0.0	0	0.0
	<i>schwetzi</i>	102	8	26.7	2	40.0	42	42.0	50	42.7
	<i>dubia</i>	28	0	0.0	0	0.0	7	7.0	21	17.9
	<i>buxtoni</i>	7	2	6.7	0	0.0	1	1.0	4	3.4
	<i>antennata</i>	30	7	23.3	0	0.0	7	7.0	16	13.7
	<i>africana</i>	14	0	0.0	0	0.0	12	12.0	2	1.7
<i>darlingi</i>	22	1	3.3	0	0.0	3	3.0	18	15.4	
<b>Total</b>		252	30	100.0	5	100.0	103	100.0	117	100.0

Les vecteurs potentiels de LC (*P. duboscqi*, *P. sergenti* et *P. rodhaini*) étaient capturés à Banamba et dans les grottes des collines du Point G et du Lido autour de Bamako. *P. duboscqi* trouvé dans la zone de Touba (Banamba) tandis que *P. sergenti* et *P. rodhaini* étaient présents dans les grottes de Bamako. Le genre *sergentomyia* était présent sur tous les sites visités et dominés par *S. schwetzi*, *clydei* et *antennata*.

**Tableau 10** : Densité des espèces par types de gîtes.

Espèce	N	Trous d'arbre		Grotte		Habitat humain	
		n	%	n	%	n	%
<i>duboscqi</i>	12	0	0.0	0	0.0	12	<b>85.7</b>
<i>sergenti</i>	3	0	0.0	3	1.4	0	0.0
<i>bedfordi</i>	1	1	5.3	0	0.0	0	0.0
<i>rodhaini</i>	1	0	0.0	1	0.5	0	0.0
<i>schwetzi</i>	<b>102</b>	9	47.4	92	41.4	1	<b>7.1</b>
<i>dubia</i>	28	0	0.0	28	12.6	0	0.0
<i>africana</i>	14	0	0.0	14	6.3	0	0.0
<i>buxtoni</i>	7	1	5.3	5	2.3	1	7.1
<i>darlingi</i>	22	0	0.0	22	9.9	0	0.0
<i>antennata</i>	30	6	31.6	24	10.8	0	0.0
<i>clydei</i>	35	2	10.5	33	14.9	0	0.0
<b>Total</b>	<b>255</b>	<b>19</b>	<b>100.0</b>	<b>222</b>	<b>100.0</b>	<b>14</b>	<b>100.0</b>

Les espèces vectorielles potentiellement impliquées dans la transmission de la LC étaient présentes surtout dans les habitations humaines (exclusivement pour *P. duboscqi*) et dans les grottes (*rodhaini* et *sergenti*). Les espèces du genre *sergentomyia* étaient essentiellement capturées dans les trous d'arbres et dans les grottes.

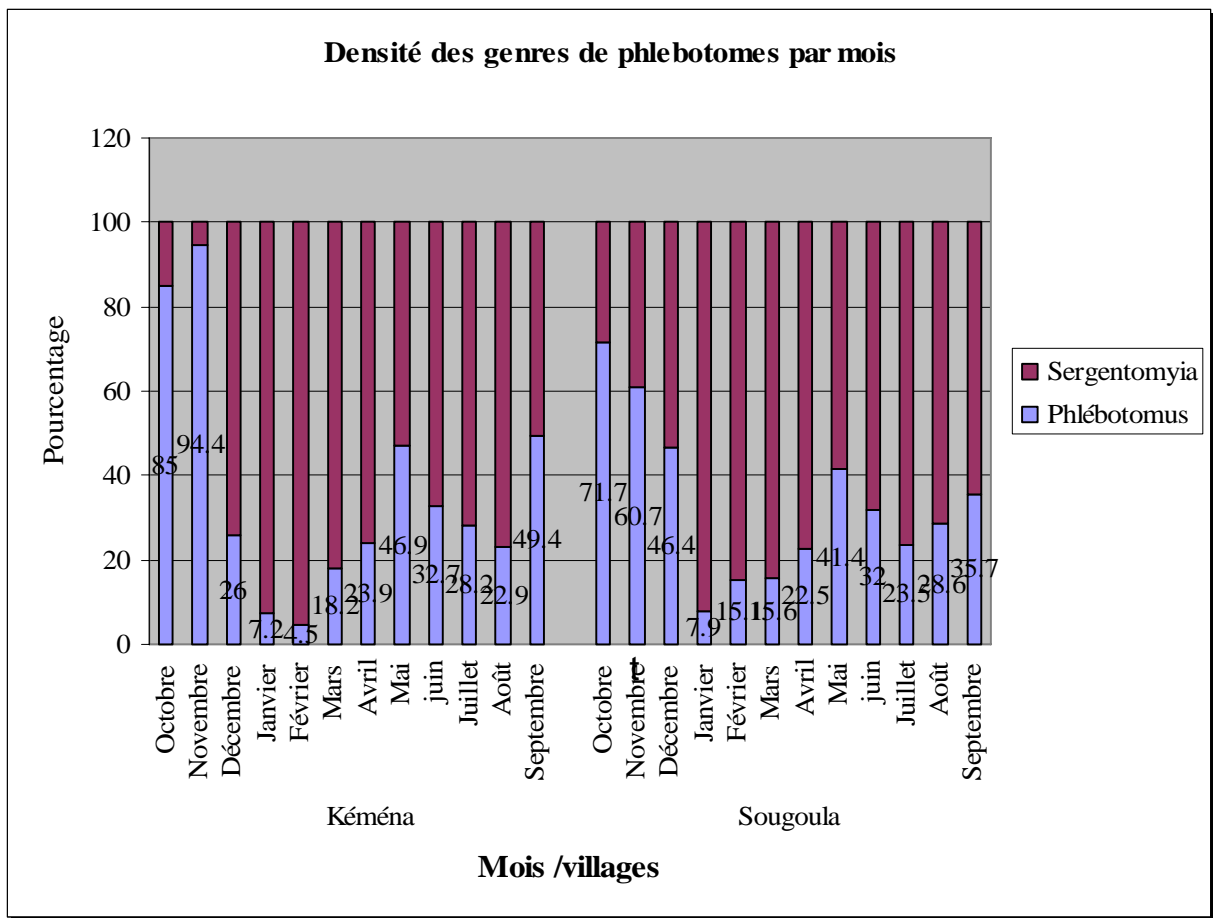
### 5.2.2 Phase d'étude :

**Tableau 11** : Répartition des phlébotomes par sexe et par village d'octobre 2004 à septembre 2005.

Sexe/mois /villages	Kéména				Sougoula			
	N	Male%	Femelle%	Ratio M/F	N	Male%	Femelle%	Ratio M/F
Octobre	40	57.5	42.5	1.35	60	33.3	66.7	0.50
Novembre	71	19.7	80.3	<b>0.25</b>	61	26.2	73.8	<b>0.36</b>
Décembre	554	45.8	54.2	<b>0.85</b>	224	44.6	55.4	<b>0.81</b>
Janvier	709	69.5	30.5	2.28	629	57.6	42.4	1.36
Février	1029	76.7	23.3	3.29	568	71.3	28.7	2.48
Mars	1119	70.3	29.7	2.37	917	66.0	34.0	1.94
Avril	<b>1385</b>	54.8	45.2	1.21	<b>1100</b>	63.5	36.5	1.74
Mai	557	50.4	49.6	1.02	638	39.0	61.0	<b>0.64</b>
Juin	492	46.7	53.3	<b>0.88</b>	466	29.8	70.2	<b>0.42</b>
Juillet	575	35.1	64.9	<b>0.54</b>	571	35.6	64.4	<b>0.55</b>
Août	563	30.2	69.8	<b>0.43</b>	385	35.3	64.7	<b>0.55</b>
Septembre	445	34.4	65.6	<b>0.52</b>	319	44.8	55.2	<b>0.81</b>
Total	7539	55.1	44.9	1.23	5938	51.8	48.2	1.07

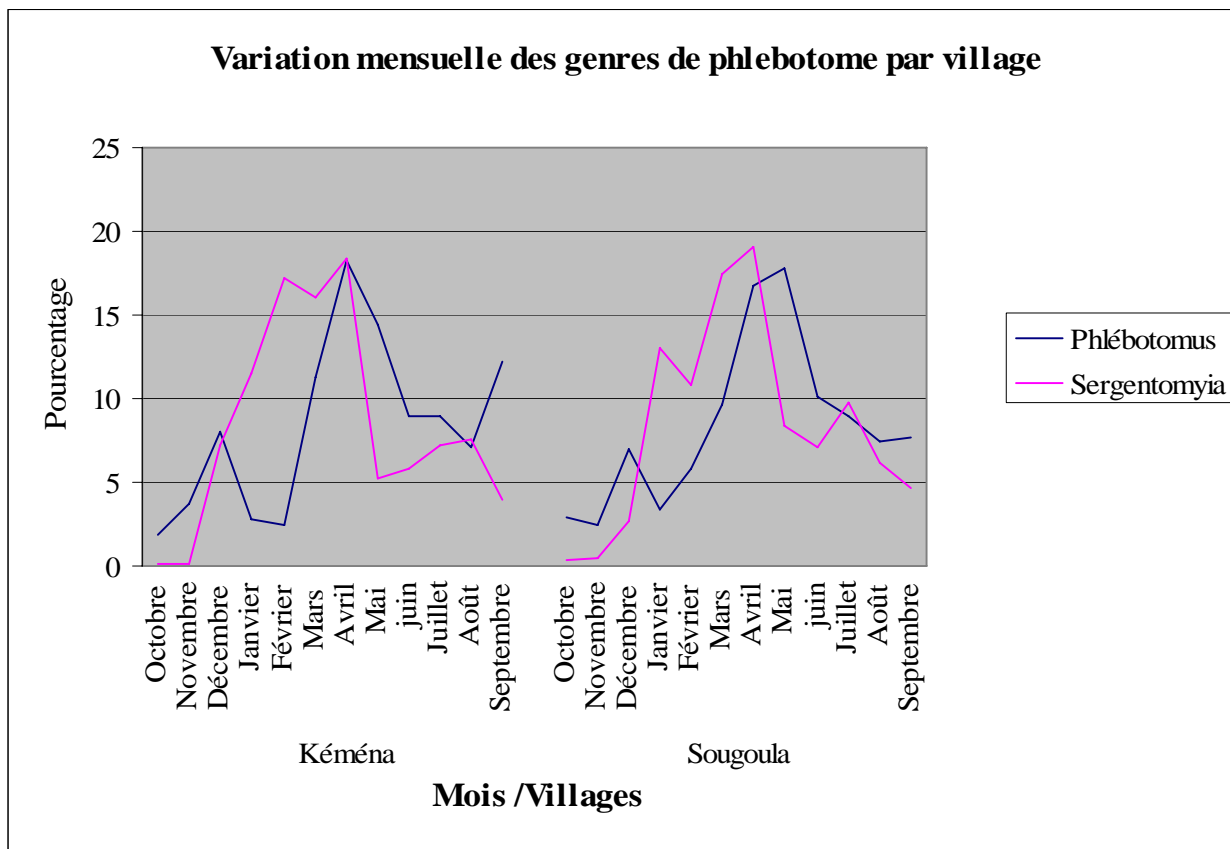
Pour les deux villages les fréquences les plus élevées étaient observées au mois d'avril 2005 avec 2485 phlébotomes dont 55.7% à Kéména et 44.3% à Sougoula. Des fréquences relativement basses étaient observées au mois d'octobre et novembre 2004. Cette distribution temporelle des phlébotomes est similaire dans les deux villages. Les femelles étaient dominantes de novembre 2004, décembre 2004 et de juin à septembre 2005, Tandis que les phlébotomes mâles étaient plus fréquents de janvier à avril quand la densité est plus élevée. Cette variation de la distribution par sexe était similaire dans les deux villages.





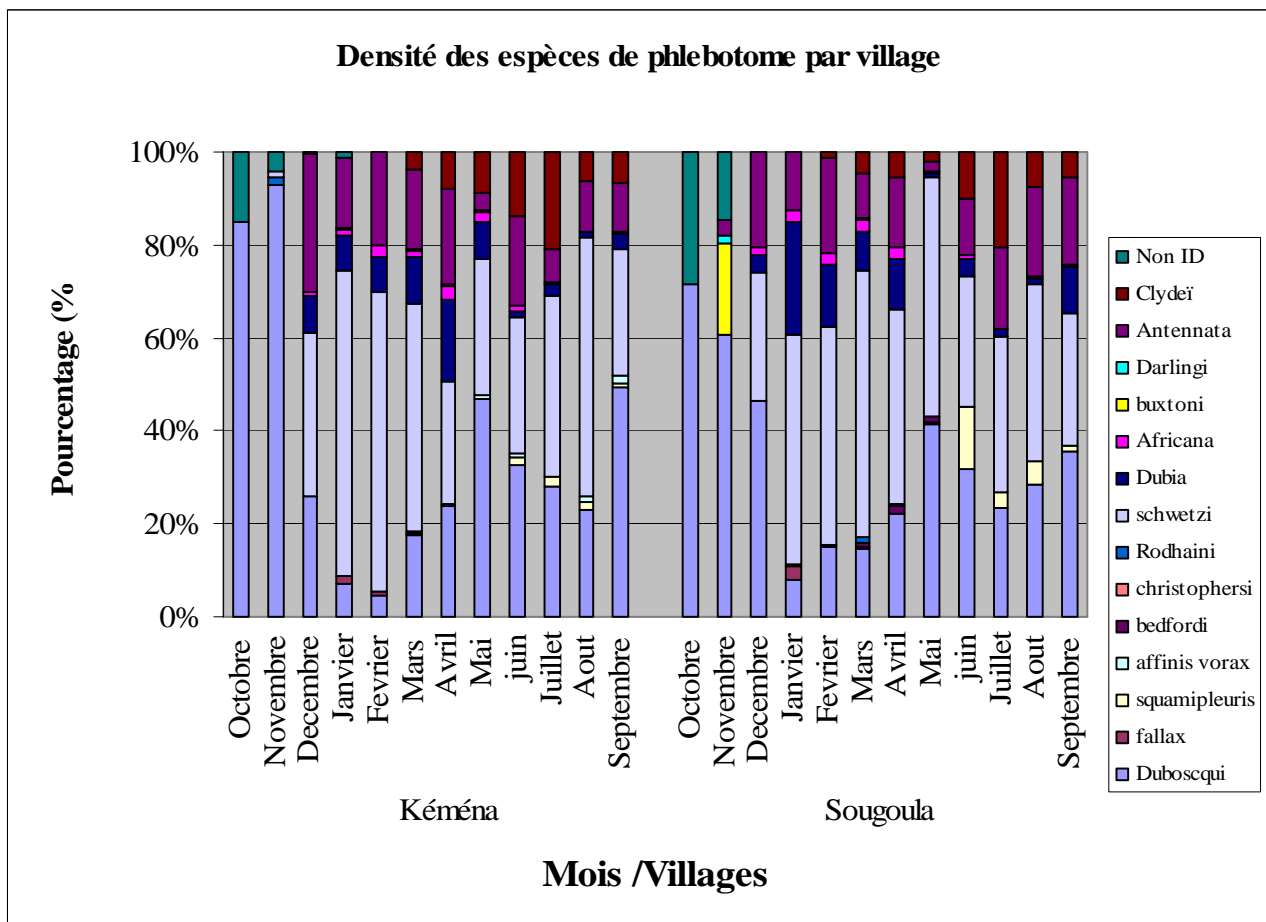
**Figure 7 :** Densité des genres par villages d'octobre 2004 à septembre 2005

Le genre Phlebotomus a eu une fréquence maximale au mois d'octobre et novembre 2004 avec plus de 85% à Kéména ; et plus de 60% à Sougoula. La fréquence minimale a été observée en janvier dans les 2 villages avec moins de 8% des phlébotomes.



**Figure 8:** variation mensuelle des genres d’octobre 2004 à septembre 2005

A Kéména Les variation mensuelles montrent des pics pour le genre Phlebotomus au mois de Mars 2005 (11.3%) ; avril 2005 (18.5%) ; mai 2005 (14.4%) en saison sèche chaude et septembre (12.2%) en fin de saison pluvieuse, soit une distribution bimodale. Pour le genre Sergentomyia c’est plus tôt de janvier 2005 (11.5%) en avril 2005 (18.4%). Par contre, une distribution unimodale a été observée à Sougoula avec un pic aux mois d’avril - mai pour le genre Phlebotomus.



**Figure 9 :** Densité des espèces par mois à Kéména et Sougoula d’octobre 2004 à septembre 2005

Nous avons capturé le maximum de phlébotomes au mois d’avril 2005 dans les 2 villages (1385 à Kéména et 1100 à Sougoula). Douze espèces ont été capturés a Kéména contre 14 à Sougoula. *P. duboscqi* et *S. schwetzi* étaient les espèces les plus fréquentes avec plus de 20% chacun. Pour *P. duboscqi* la plus grande proportion était obtenue au mois d’octobre 2004 avec 85 % à Kéména et 71.7% à Sougoula. *S. dubia*, *S. antennata*, *S. africana* étaient aussi bien représentés dans les 2 villages. *S. christopherzi* et *S darlingi* ont été trouvés seulement à Sougoula.

**Tableau 12** : Distribution de l'ensemble des phlébotomes par mois à l'intérieur et à l'extérieur des villages d'octobre 2004 à septembre 2005

Villages	Mois	Total	Intérieur des villages		Extérieur des villages		Ratio
		N	n	%	n	%	Int. /Ext.
Kéména	Octobre	40	40	1.2	/	/	/
	Novembre	71	71	2.2	/	/	/
	Décembre	554	158	4.9	396	9.1	0.4
	Janvier	709	67	2.1	642	14.8	0.1
	Février	1029	56	1.7	973	<b>22.5</b>	0.1
	Mars	1119	330	10.3	789	18.2	0.4
	Avril	1385	636	<b>19.8</b>	749	17.3	0.8
	Mai	557	424	13.2	133	3.1	<b>3.2</b>
	Juin	492	260	8.1	232	5.4	<b>1.1</b>
	Juillet	575	454	14.2	121	2.8	<b>3.8</b>
	Août	563	350	10.9	213	4.9	<b>1.6</b>
	Septembre	445	359	11.2	86	2.0	<b>4.2</b>
	Total	7539	3205	100.0	4334	100.0	0.7
Sougoula	Octobre	60	60	1.8	/	/	/
	Novembre	61	61	1.9	/	/	/
	Décembre	224	114	3.5	110	4.1	1
	Janvier	629	61	1.9	568	21.2	0.1
	Février	568	97	3.0	471	17.6	0.2
	Mars	917	384	11.8	533	19.9	0.7
	Avril	1100	490	15.0	610	<b>22.8</b>	0.8
	Mai	638	611	<b>18.7</b>	27	1.0	<b>22.6</b>
	Juin	466	400	12.3	66	2.5	<b>6.1</b>
	Juillet	571	453	13.9	118	4.4	<b>3.8</b>
	Août	385	297	9.1	88	3.3	<b>3.4</b>
	Septembre	319	233	7.1	86	3.2	<b>2.7</b>
	Total	5938	3261	100.0	2677	100.0	1.2

De mai à septembre (du début à la fin de la saison pluvieuse), nous avons capturé plus de phlébotomes à l'intérieur des 2 villages avec des ratios maximaux de 3.8 à Kéména et 22.6 à Sougoula.

**Tableau 14:** Répartition de l'ensemble des phlébotomes par unité de pièges par jour par villages d'octobre 2004 à septembre 2005

Villages	Mois	Total	Intérieur des villages				Extérieur des villages			
			PL		PAI		Asp.		PAE	
			N	N/n	N	N/n	N	N/n	N	N/n
Kéména	Octobre	40	31	6.2	5	0.5	4	0.4	/	/
	Novembre	71	15	3.0	0	0.0	56	5.6	/	/
	Décembre	158	96	19.2	22	2.2	40	4.0	396	39.6
	Janvier	67	41	8.2	5	0.5	21	2.1	642	64.2
	Février	56	38	7.6	18	1.8	/	/	973	97.3
	Mars	330	267	12.7	19	1.9	44	3.7	789	<b>78.9</b>
	Avril	636	556	<b>26.5</b>	24	2.4	56	4.7	749	74.9
	Mai	424	309	14.7	29	<b>2.9</b>	86	7.2	133	13.3
	juin	260	147	7.0	25	2.5	88	<b>7.3</b>	232	23.2
	Juillet	454	363	17.3	32	3.2	59	4.9	121	12.1
	Août	350	268	12.8	15	1.5	67	5.6	213	21.3
Septembre	359	191	9.1	11	1.1	157	13.1	86	8.6	
Sougoula	Octobre	60	13	2.6	2	0.2	45	4.5	/	/
	Novembre	61	6	1.2	0	0.0	55	5.5	/	/
	Décembre	114	4	0.8	26	2.6	84	<b>8.4</b>	110	11
	Janvier	61	20	4.0	12	1.2	29	2.9	568	56.8
	Février	97	35	7.0	26	2.6	36	3.6	471	47.1
	Mars	384	326	15.5	21	2.1	37	3.1	533	53.3
	Avril	490	438	20.9	19	1.9	33	2.8	610	<b>61</b>
	Mai	611	507	<b>24.1</b>	20	2.0	84	7.0	27	2.7
	juin	400	298	14.2	21	2.1	81	6.8	66	6.6
	Juillet	453	347	16.5	34	<b>3.4</b>	72	6.0	118	11.8
	Août	297	209	10.0	18	1.8	70	5.8	88	8.8
Septembre	233	166	7.9	6	0.6	61	5.1	86	8.6	

*N=nombre de phlébotomes ; Nombre de pièges=10 pour les PA, 10 pour les Asp. Avant mars 2005 et 3 après mars 2005 ; 5 pour les PL avant mars 2005 et 7 après mars 2005. Nombre de jour=1 avant mars2005 et 3 après mars2005*

*Ainsi n= Nombre de pièges multiplié par le nombre de jour.*

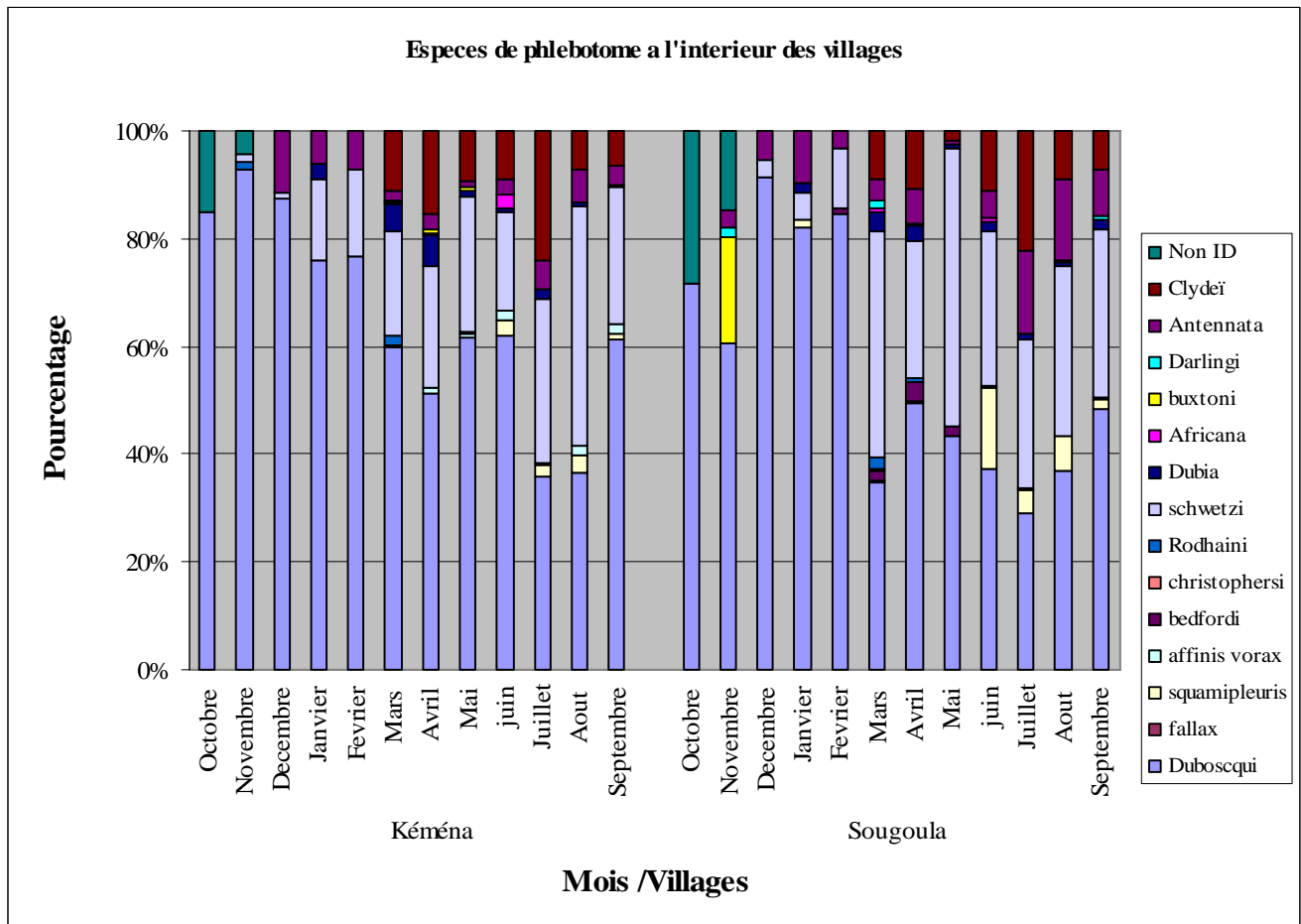
*P < 0.001 dans les 2 villages.*

*PL : pièges lumineux ; PAI : Pièges adhésifs intérieur ; Asp. : Aspirateurs à bouche ; PAE : Pièges adhésifs extérieur*

Une répartition des phlébotomes par unité de pièges nous montre à Kéména des maximums de 26.5 en avril 2005; 2.6 en mai 2005; 7.3 en juin 2006 et 78.9 en Mars 2005 respectivement par PL ; PAI ; Asp. et PAE. Des minimums de 3 et 0 en novembre 2004 ; 0 en février 2004 et 8.6 étaient observés respectivement par PL ; PAI ; Asp. ; et PAE.

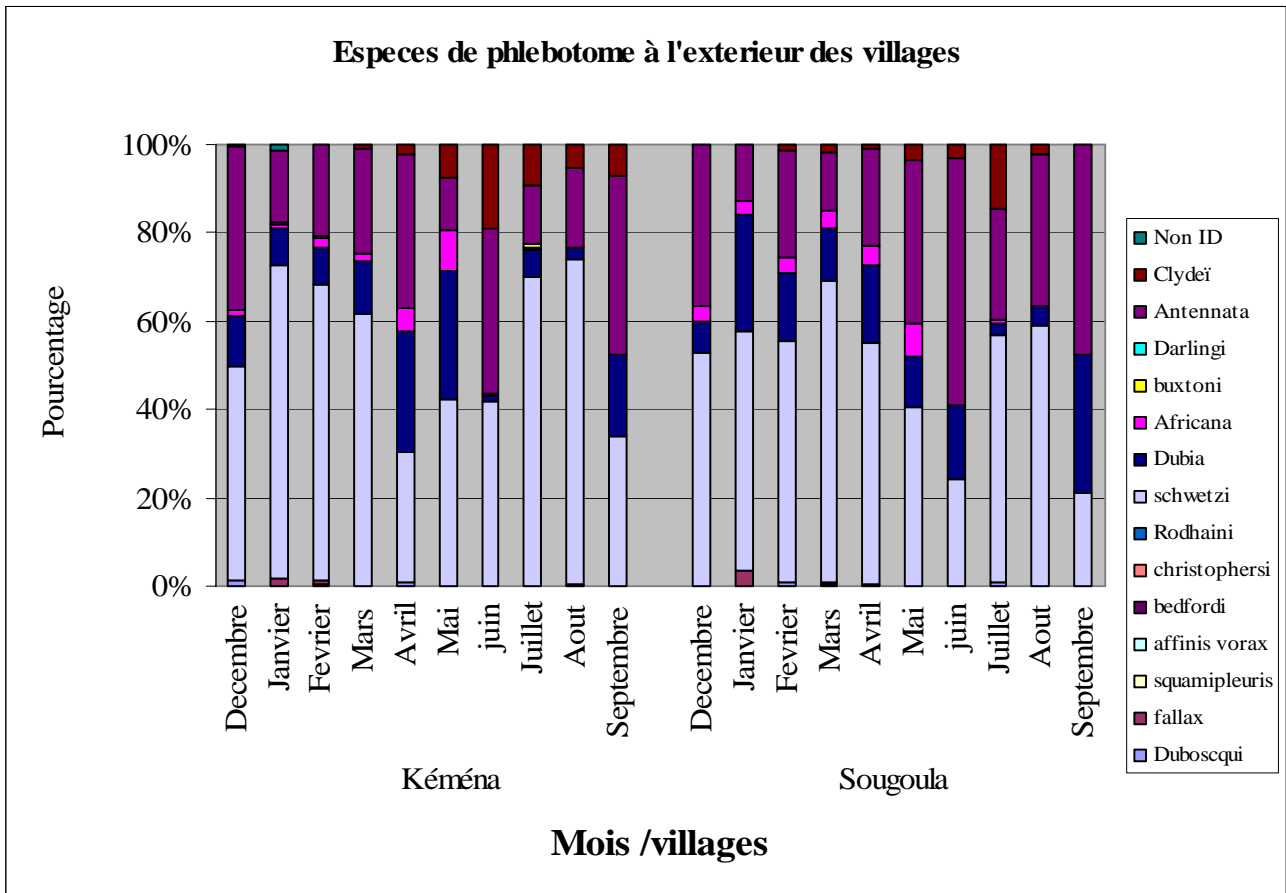
A Sougoula les maximums ont été observés en mai (24.1 par PL), en Juillet (3.4 par les PAI), en décembre (8.4 par les Asp.) et en avril (61 par PAE). Des

minimum étaient également observés aux mois de décembre 2004 (0.8 par les PL), novembre 2004 (0 par les pièges adhésifs), et avril 2005 (2.8 par Asp.)



**Figure 10 : Densité des espèces à l'intérieur des villages**

A l'intérieur des 2 villages *P. duboscqui* était l'espèce majoritairement capturée avec plus de 60% d'octobre 2004 à février 2005 avec un maximum de plus de 90% au mois de novembre à Kéména et décembre à Sougoula Le genre *Sergentomyia* était plus représenté par des espèces comme *S. schwetzi* qui a des proportions comparables à celles de *P. duboscqui* aux mois d'août à Kéména et de mai à Sougoula. *S. antennata*, *S. dubia*, *S. africana* sont aussi bien représentés.



**Figure 11:** Répartition des espèces par mois et à l'extérieur des villages d'octobre 2004 à septembre 2005.

A l'extérieur des 2 villages très peu d'espèces du genre phlebotomus sont capturés (1.5 spécimens en moyenne par mois). Le genre *Sergentomyia* était le plus dominant avec essentiellement des espèces comme *S. schwetzi*, *S. dubia*, *S. antennata* et *S. africana*.

**Tableau 15** : Répartition des espèces par unité de pièges par mois à l'intérieur du village de Kéména d'octobre 2004 à septembre 2005

Pièges	Espèces	Oct.	Nov.	Des	Jan	Fev.	Mars	Avril	Mai	juin	Juin	Août	Sept
PL	<i>duboscqi</i>	5.4	2.6	<b>18.8</b>	5.8	6	6.5	<b>11.7</b>	7	3.1	4.2	2.8	3
	<i>squamipleuris</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3	0.5	0.5	0.2
	<i>affinis vorax</i>	0	0	0	0	0	0.1	0.3	0.2	0.2	0	0.3	0.2
	<i>bedfordi</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>rodhaini</i>	0	0	0	0	0	0.3	0	0	0	0	0	0
	<i>schwetzi</i>	0	0.2	0	2	1.2	3	<b>6.8</b>	5.1	2.2	<b>6.5</b>	<b>7.4</b>	4.3
	<i>dubia</i>	0	0	0	0	0	0.8	<b>1.8</b>	0.1	0	0.2	0.1	0
	<i>africana</i>	0	0	0	0	0	0	0.1	0	0.1	0	0	0
	<i>buxtoni</i>	0	0	0	0	0	0.1	0.1	0.1	0	0	0	0
	<i>antennata</i>	0	0	0.4	0.4	0.4	0.2	<b>0.9</b>	0.1	0	1	0.5	0.2
	<i>clydei</i>	0	0	0	0	0	1.8	4.7	1.9	1	4.9	1.2	1
	Non ID	0.8	0.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Moyenne	6.2	3	19.2	8.2	7.6	12.7	<b>26.5</b>	14.7	7	17.3	12.8	9.1	
PAI	<i>duboscqi</i>	5	0	16	5	13	18	<b>24</b>	<b>28</b>	17	22	15	8
	<i>squamipleuris</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	<i>schwetzi</i>	0	0	0	0	3	1	0	0	2	1	0	1
	<i>dubia</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	0	0
	<i>antennata</i>	0	0	6	0	2	0	0	0	4	3	0	2
	<i>clydei</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0
	Moyenne	5	0	22	5	18	19	24	<b>29</b>	25	32	15	11
Asp.	<i>duboscqi</i>	0.2	5.3	2.8	1.7	0	3.5	4.6	<b>7.1</b>	<b>6.6</b>	4.3	4.6	<b>12.3</b>
	<i>affinis vorax</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.1	0.1	0.1
	<i>rodhaini</i>	0	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>schwetzi</i>	0	0	0.2	0	0	0.1	0	0	0	0	0	0
	<i>dubia</i>	0	0	0	0.2	0	0	0	0	0.2	0.1	0	0
	<i>africana</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3	0	0	0
	<i>antennata</i>	0	0	1	0.2	0	0.1	0.1	0.1	0.3	0.2	0.9	0.5
	<i>clydei</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3	0	0.2
	Non ID	0.2	0.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Moyenne	0.4	5.6	4	2.1	0	3.7	4.7	7.2	7.3	4.9	5.6	<b>13.1</b>	

$P < 0.001$  pour chaque type des pièges.

Par les PL nous avons des pics d'ensemble des espèces au mois d'avril (11.7 pour *P. duboscqi*; 6.8/PL pour *schwetzi* et 0.1/PL pour *africana*) et un pic isolé par *P. duboscqi* au mois de décembre avec plus de 18 espèces/PL

Par les PAI et par les Asp., *P. duboscqi* dominait. Sa densité max par PA a été observée au mois d'avril mai (~50-55/m<sup>2</sup>) et minimum au mois d'octobre novembre (~10/m<sup>2</sup>). Les Autres espèces étaient présentes avec une faible densité principalement du genre *Sergentomyia* (<11/m<sup>2</sup>).



Par les Asp. Le maximum était observé au mois de Septembre (12/Asp.) avec un minimum de 0/Asp. aux mois de février et octobre.

**Tableau 16** : Répartition des espèces par unité de chaque type de piège par mois et à l'intérieur de Sougoula d'octobre 2004 à septembre 2005.

Sougoula	Espèces	Oct.	Nov.	Dec.	Jan	Fev.	Mars	Avril	Mai	juin	Juil	Août	Sept
PL	<i>duboscqi</i>	1	0.8	0.4	3	5.6	4.4	<b>9.3</b>	7.8	3.2	3.5	1.9	2.9
	<i>squamipleuris</i>	0	0	0	0	0	0.1	0.1	0.1	<b>2.9</b>	0.9	0.9	0.1
	<i>bedfordi</i>	0	0	0	0	0	0.3	0.8	0.4	0	0	0	0
	<i>christophersi</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>rodhaini</i>	0	0	0	0	0	0.4	0.2	0	0	0	0	0
	<i>schwetzi</i>	0	0	0.4	0.2	1.4	7	5.8	<b>15</b>	5.1	5.8	4.4	3.4
	<i>dubia</i>	0	0	0	0	0	0.6	<b>0.7</b>	0.2	0.3	0.1	0	0.2
	<i>africana</i>	0	0	0	0	0	0.1	0	0	0.1	0	0	0
	<i>buxtoni</i>	0	0.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>darlingi</i>	0	0	0	0	0	0.2	0	0	0	0	0	0
	<i>antennata</i>	0	0.2	0	0.8	0	0.6	1.4	0.1	0.3	<b>1.6</b>	1.4	0.5
	<i>clydei</i>	0	0	0	0	0	1.6	2.5	0.6	2.1	4.7	1.3	0.8
	Non ID	1.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moyenne	2.6	1.2	0.8	4	7	15.5	20.9	24.1	14.2	16.5	10	7.9
PAI	<i>duboscqi</i>	0	0	9	4	9	8	<b>9.5</b>	<b>9</b>	5.5	6	7.5	2
	<i>squamipleuris</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5	0	0	0
	<i>bedfordi</i>	0	0	0	0	0.5	0	0	0	0	0	0	0
	<i>schwetzi</i>	0	0	1	0.5	2	<b>1.5</b>	0	1	<b>1.5</b>	2	0.5	0
	<i>dubia</i>	0	0	0	0.5	0	0	0	0	0	1.5	0	0.5
	<i>darlingi</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5
	<i>antennata</i>	0	0	3	1	1.5	0.5	0	0	3	<b>7</b>	1	0
	<i>clydei</i>	0	0	0	0	0	0.5	0	0	0	0.5	0	0
	Non ID	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moyenne	1	0	13	6	13	10.5	9.5	10	10.5	17	9	3
Asp.	<i>duboscqi</i>	3.8	3.3	8.4	2.7	3.6	2.1	2.3	<b>6.9</b>	<b>5.8</b>	3.8	4.7	4.1
	<i>squamipleuris</i>	0	0	0	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0.2
	<i>rodhaini</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.1	0	0
	<i>schwetzi</i>	0	0	0	0.1	0	<b>0.8</b>	0.3	0	0.3	0	0	0
	<i>dubia</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0.1	0.1	0.1	0
	<i>africana</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.1	0
	<i>buxtoni</i>	0	1.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>darlingi</i>	0	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>antennata</i>	0	0.1	0	0	0	0.2	0.2	0.1	0.6	<b>1.8</b>	1	0.8
	<i>clydei</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.2	0	0.1
	Non ID	0.7	0.9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Moyenne	4.5	5.5	8.4	2.9	3.6	3.1	2.8	7	6.8	6	5.8	5.1	

$P < 0.001$  pour chaque type de piège.

A Sougoula une moyenne de phlébotomes similaire a été observée avec une prédominance de *S. schwetzi* surtout au mois de mai par les PL (7/PL)

Par les PAI, *P. duboscqi* dominait avec des maximums aux mois de décembre, février et mai (~30-35/m2). La plus basse densité a été observée au mois d'octobre et septembre (~10/m2). *S. Antennata* était surtout abondant en juillet (~30/m2), les autres espèces de genre *Sergentomyia* étaient présentes à très basse densité (<11/m2).

Par Aspirateur son maximum était en décembre 8/Asp. et un minimum entre janvier et avril avec moins 3/Asp.

**Tableau 17 :** Répartition des espèces par mois à l'extérieur des villages par unité de PAE d'octobre 2004 à septembre 2005

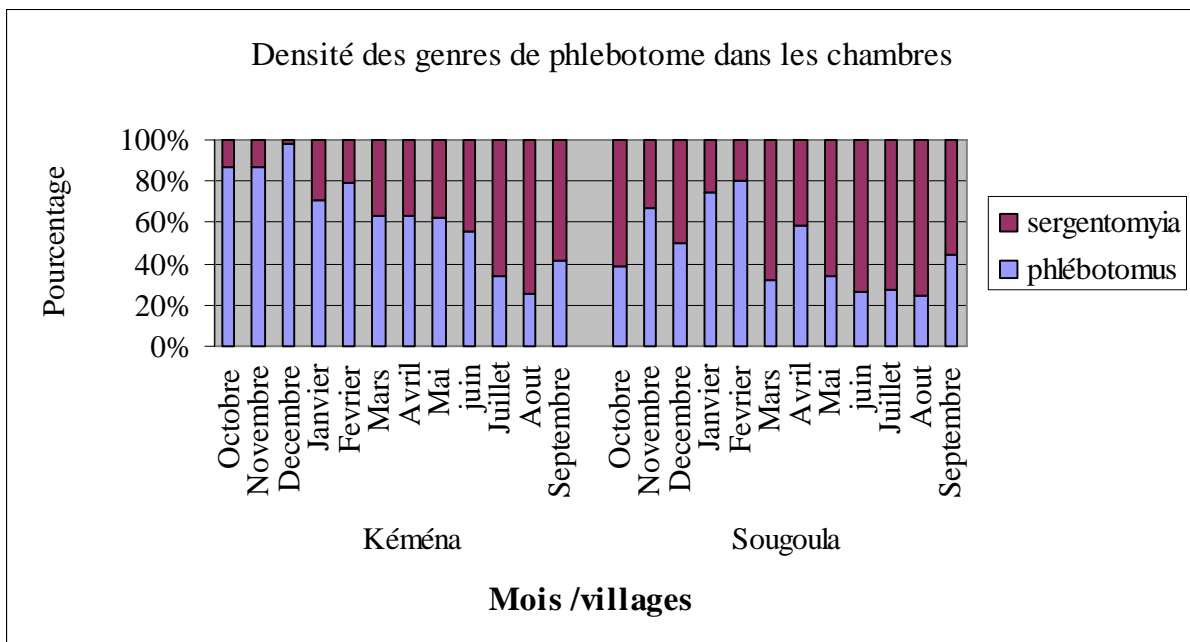
Villages	Espèces	Dec.	Jan.	Fev.	Mars	Avril	Mai	juin	Juil.	Août	Sept.
Kéména	<i>duboscqi</i>	6	0	3	0	<b>6</b>	0	0	0	1	0
	<i>fallax</i>	0	12	8	0	0	0	0	0	0	0
	<i>rodhaini</i>	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	<i>schwetzi</i>	192	455	<b>655</b>	485	222	56	97	85	157	29
	<i>dubia</i>	44	52	78	94	<b>204</b>	39	3	7	5	16
	<i>africana</i>	6	8	25	15	<b>40</b>	12	1	1	0	0
	<i>buxtoni</i>	0	2	1	0	1	0	0	1	0	0
	<i>antennata</i>	146	105	203	187	<b>261</b>	16	87	16	39	35
	<i>clydei</i>	2	0	0	7	15	10	44	11	11	6
	Non ID	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0
	moyenne	44.0	64.2	108.1	87.7	83.2	14.8	25.8	13.4	23.7	9.6
Sougoula	<i>duboscqi</i>	0	0	2	0	0	0	0	0.5	0	0
	<i>fallax</i>	0	9.5	0	1	0	0	0	0	0	0
	<i>squamipleuris</i>	0	0	0	0	0.5	0	0	0	0	0
	<i>affinis vorax</i>	0	0	0	0.5	0	0	0	0	0	0
	<i>rodhaini</i>	0	0	0	0.5	1	0	0	0	0	0
	<i>schwetzi</i>	29	154.5	128.5	182.5	<b>166</b>	5.5	8	33	26	9
	<i>dubia</i>	4	75	37	31.5	<b>54.5</b>	1.5	5.5	1.5	2	13.5
	<i>africana</i>	2	8.5	8	10	<b>13</b>	1	0	0.5	0	0
	<i>buxtoni</i>	0	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>antennata</i>	20	36	57	36	<b>67</b>	5	18.5	15	15	20.5
	<i>clydei</i>	0	0	3	4.5	3	0.5	1	8.5	1	0
moyenne	5.0	25.8	21.4	24.2	27.7	1.2	3.0	5.4	4.0	3.9	

*P* : 0.000 pour chaque type de pièges.

A Kéména, *schwetzi* a été dominant à l'extérieur. Il avait son maximum au mois de février (2620/m2) et le minimum au mois de septembre (116/m2).

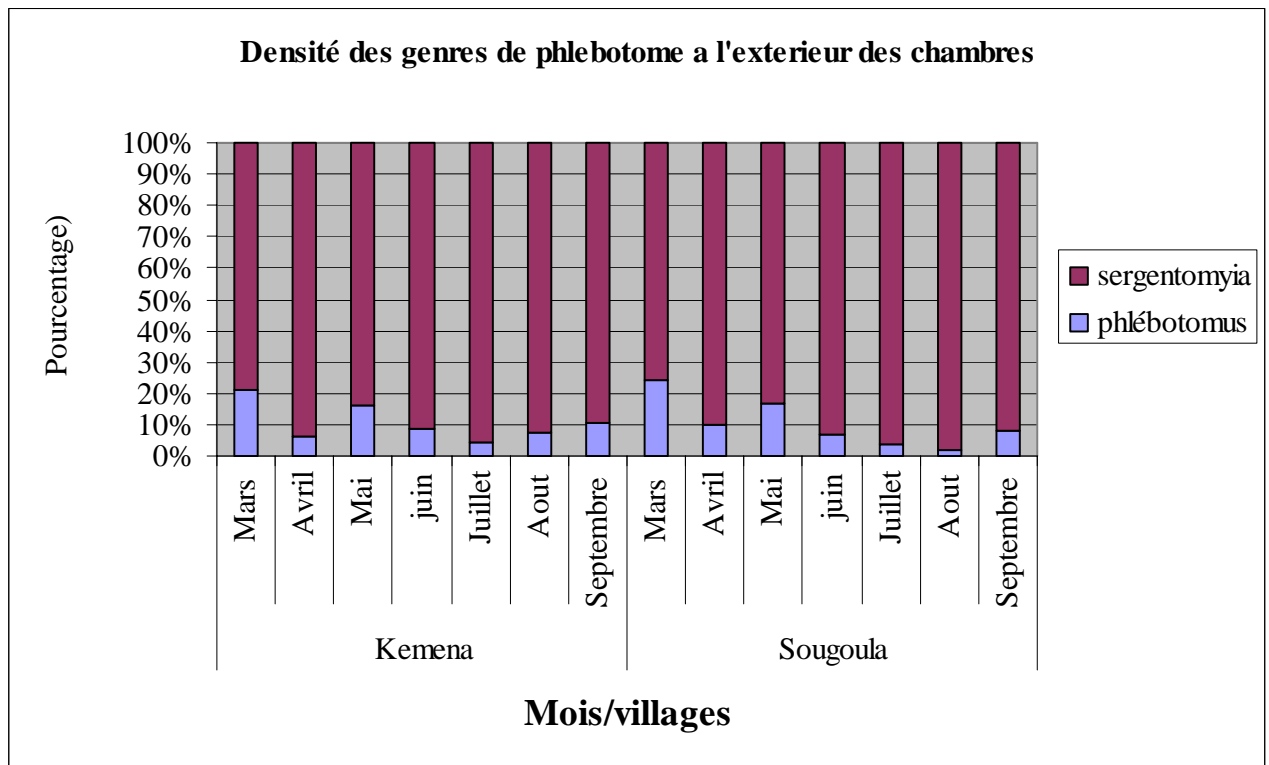
Dans le genre *Sergentomyia*, *S. Antennata* et *dubia* *S.* ont été capturées à une densité relativement élevée (300-500/m<sup>2</sup> de décembre à avril). La densité. *P. duboscqi* était très basse à l'extérieur.

A Sougoula, le modèle de la densité des phlébotomes était semblable à celle de Kéména, mais la densité de *schwetzi* *S.* est restée haute de février à avril (~500-600/m<sup>2</sup>).



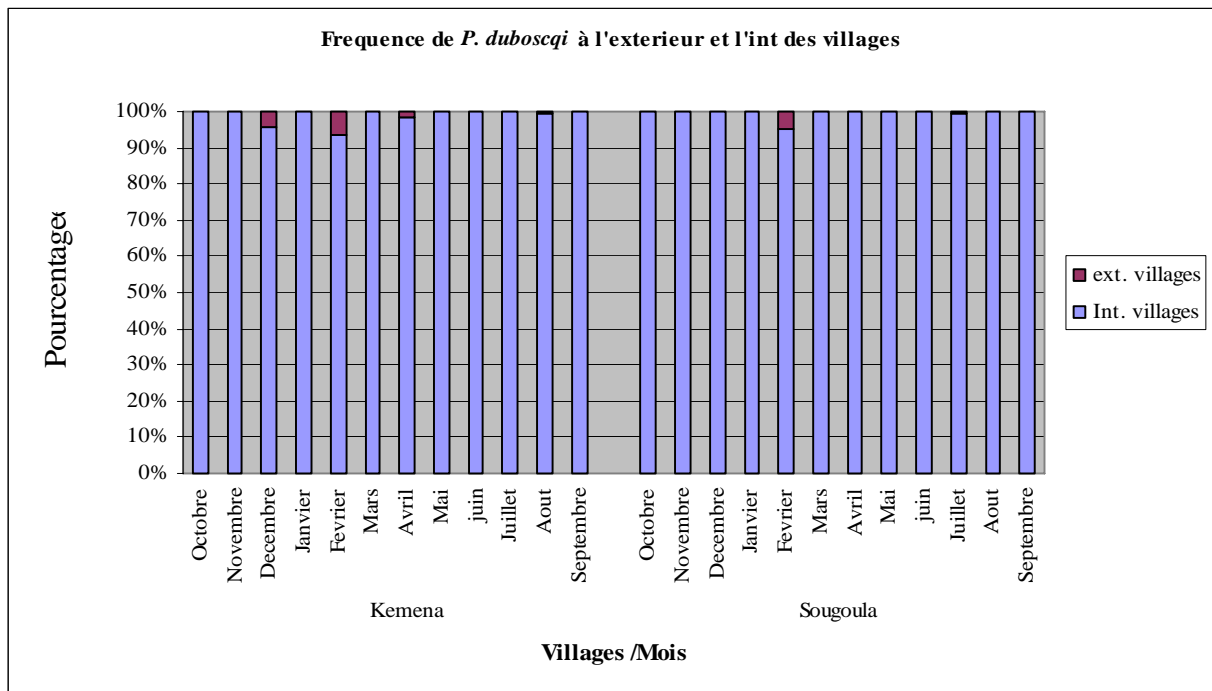
**Figure 12:** Répartition des genres de phlébotome par mois à l'intérieur des chambres par les PLI et PLE d'octobre 2004 à septembre 2005

A l'intérieur de nos chambres de capture à Kéména nous avons capturés plus de phlebotomus (plus de 50%) sauf au mois de juin, juillet et août 2005 ou sa proportion est pratiquement inférieure à 40%. A Sougoula le genre *Phlebotomus* était dominant seulement au mois de novembre 2004 à février 2005 et au mois d'avril 2005.



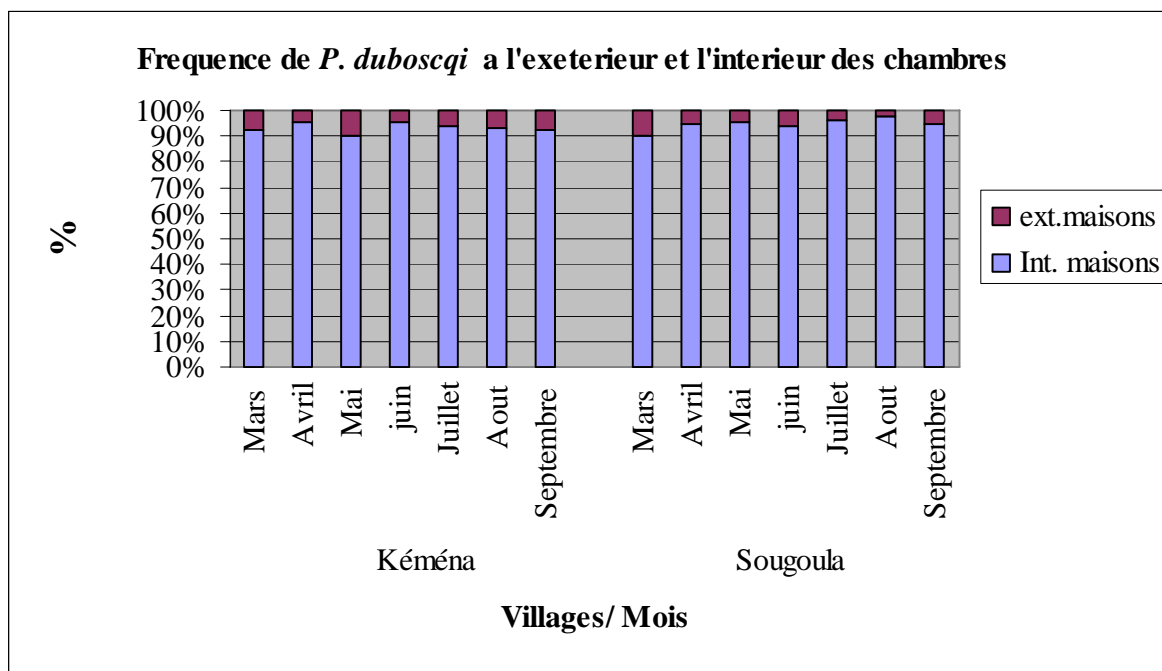
**Figure 13 :** Répartition des genres de phlébotome par mois à l'extérieur des chambres humaines par les PLI et PLE d'octobre 2004 à septembre 2005

A l'extérieur des chambres mais dans les villages il y avait une faible proportion du genre phlebotomus avec moins de 30% tous les mois et dans les 2 villages.



**Figure 14 :** Fréquence de *P. duboscqi* à l'extérieur et l'intérieur des villages d'octobre 2004 à septembre 2005

*P. duboscqi* était plus capturé à l'intérieur des villages à un taux supérieur à 95% dans les 2 villages



**Figure 15 :** Fréquence de *P. duboscqi* à l'extérieur et l'intérieur des maisons d'octobre 2004 à septembre 2005

Dans les 2 villages pour les captures qui ont été effectuées à l'intérieur des villages *P. duboscqi* était plus capturé a l'intérieur des chambres avec plus de 90% comparé au capture effectuée a l'extérieur des chambres.

**Tableau 18 :** Répartition des phlébotomes selon la prise de repas de sang à l'intérieur des villages entre août et septembre 2005:

Villages	Espèces	Total N	Intérieur				Total N	Extérieur			
			Pas de sang		Présence de sang			Pas de sang		Présence de sang	
			n	%	n	%		n	%	n	%
Kéména	<i>duboscqi</i>	185	93	50.3	92	49.7	1	1	100.0	0	0.0
	<i>squamipleuris</i>	15	9	60.0	6	40.0	0	0	0.0	0	0.0
	<i>affinis vorax</i>	12	12	100.0	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0
	<i>schwetzi</i>	196	176	89.8	20	10.2	115	115	100.0	0	0.0
	<i>dubia</i>	2	2	100.0	0	0.0	21	21	100.0	0	0.0
	<i>antennata</i>	31	29	93.5	2	6.5	69	68	98.6	1	1.4
	<i>clydeï</i>	30	27	90.0	3	10.0	8	7	87.5	1	12.5
	Total	471	348	73.9	123	26.1	214	212	99.1	2	0.9
Sougoula	<i>duboscqi</i>	102	56	54.9	46	45.1	0	0	0.0	0	0.0
	<i>squamipleuris</i>	20	15	75.0	5	25.0	0	0	0.0	0	0.0
	<i>schwetzi</i>	123	104	84.6	19	15.4	25	21	84.0	4	16.0
	<i>dubia</i>	7	7	100.0	0	0.0	29	29	100.0	0	0.0
	<i>africana</i>	1	1	100.0	0	0.0	0	0	0.0	0	0.0
	<i>antennata</i>	60	59	98.3	1	1.7	34	34	100.0	0	0.0
	<i>clydeï</i>	23	20	87.0	3	13.0	1	1	100.0	0	0.0
	Total	336	262	78.0	74	22.0	89	85	95.5	4	4.5

A Kéména, sur 185 les femelles de *P. duboscqi* capturées à l'intérieur du village entre août et septembre 2005, environ 50% avaient pris un repas de sang contre environ 10% (sur 373) pour les femelles de *S. schwetzi*. Des gravides d'autres espèces du genre *Sergentomyia* ont été capturées à une proportion non négligeable : il s'agit de *S. squamipleuris* (40% de 15 spécimens). Les espèces à Sougoula présentaient un comportement similaire.

Un seul *P. duboscqi* a été capturé à l'extérieur de Kéména et il était à jeun ainsi que 100% des *S. schwetzi*. Toutes les autres captures avaient pris des repas de sang. A Sougoula nous avons quand même trouvés des espèces de *S. schwetzi* dont 16% étaient gorgés.

- Analyse de l'origine des repas de sang et de l'infecté :

Chez l'espèce *P. duboscqi* qui est le plus fréquent à l'intérieur des chambres humaines nous avons analysé (par la PCR) les sangs provenant des abdomens de quelques phlébotomes (5 de chaque village). Tous provenaient de l'homme. Chez cette même espèce nous avons testé 23 phlébotomes pour voir leur infectibilité par le parasite de leishmanie : aucun n'étaient positif.



6

**COMMENTAIRES ET  
DISCUSSION**

Nous avons effectué une étude transversale dans différentes localités du Mali pour identifier un site sur lequel la LC était prévalente. Nous avons ainsi retenu le village de Kéména et Sougoula dans le cercle de Barouéli pour entreprendre une étude longitudinale sur la dynamique de la population phlébotomine et du vecteur suspecté comme responsable de la transmission de la LC. La LC a longtemps été décrite au Mali (Imperato *et al* 1969, Dejeux P. *et al*, 1982, Keita *et al* 2003). A notre connaissance cependant, notre étude est la première étude longitudinale impliquant à la fois le vecteur et le parasite.

### **6.1. Sur le plan clinique :**

Lors de nos visites exploratoires nous avons observé des cas de lésions cicatricielles attribuables à la LC dans toutes les localités visités (Touba Guana marka, Guana Bamana, Kolokoba, Gondagua Sougoula Dioni et Kolokoba). Ceci confirme la présence de la LC un peu partout au Mali (de la zone soudanienne au sud à la zone sahélo-saharienne en passant par la zone soudano-sahélienne à l'ouest du pays (Imperato *et al.* 1969, Keita *et al* 2003). Par contre, même si *Leishmania major* (Mon-26) a été isolé dans des échantillons venant du Mali (Izri., 1989), notre étude a été également la première à identifier *L. major* par PCR dans cette zone. *L. major* est l'espèce parasitaire la plus rependue en Afrique de l'Ouest en particulier dans les zones soudano-sahélienne, comme au Sénégal (Dedet *et al*, 1982) au Burkina (Harrat *et al* 1998, Traore *et al* 1998) et au nord du Nigeria (Asimeng *et al*, 1990). De même, la plupart des cas cliniques décrites au Mali, proviennent des structures hospitalières et ne permettent pas de dégager l'étendue de la maladie dans la communauté (Keita *et al* 2003, Keita *et al* 2005). Cette étude a permis d'estimer la prévalence de la LC à environ 7,8% dans cette localité. Ces résultats était comparables a ceux rapporté de la République d' Iran (Yaghoobi-Ershadi *et al*, 2003) où une prévalence de 3% de cas actifs était retrouvé sur une population totale de 807 habitants observés. Les lésions étaient cliniquement caractérisées par les formes ulcéro-crouteuses, une

multiplicité des lésions (2-8) et les localisations intéressaient essentiellement les parties découvertes, comme décrite ailleurs (Traore *et al* 1992, Keita *et al* 2003..). Tous les âges étaient touchés par la maladie, suggérant ainsi une endémicité du foyer ou une introduction récente de la maladie dans cette communauté. Environ 65% des cas de LC ont affirmé en octobre que leurs lésions auraient débuté entre juillet et Septembre 2005. Les données actuelles ne nous permettent pas de situer la période transmission avec précision. Mais si nous tenons compte du temps d'incubation elle se situerait entre le mois d'avril et septembre bien que nous n'ayons aucune confirmation. Cette période inclue également le début des travaux champêtre et le pic de la densité des phlébotomes. Des études ultérieures sont nécessaires (notamment un suivi clinique prospectif de la population) pour apporter des informations précises.

La plupart des cas ont connu une guérison spontanée. Ces populations n'ont aucune connaissance de la LC et son vecteur. Outre ce facteur l'inaccessibilité au soins (Kéména est à plus de 15 Km du centre de santé le plus proche et il n'existe aucun moyen de transport collectif sur le trajet) fait que les malades se réfèrent aux traitements traditionnels ainsi qu'à leur propre initiative. Cela explique pourquoi le plus souvent leur lésions se compliquent et prennent plusieurs aspects cliniques.

## **6.2. Sur le plan entomologique :**

### **6.2.1 Composition de la population des phlébotomes**

Pendant 12 mois nous avons capturé 13477 phlébotomes dont 55.7% à Kéména et 44.3% à Sougoula avec des pièges lumineux, des pièges adhésifs et des aspirateurs à bouche. Ces phlébotomes identifiés étaient de 14 espèces appartenant à 2 genres. Le genre *Phlébotomus* est composé d'espèces impliquées dans la transmission de la LC à l'homme en Afrique (Thiery *et al* 2003). Plus de 99% de ce genre est représenté par *P. duboscqi*. Cette espèce est connue comme vecteur responsable de la transmission de la LC au

Sénégal (Dedet, *et al* 1982) et a été suspectée comme vecteur au Burkina (Maroli, *et al* 1986) et en Gambie (Desjeux *et al* 1983). La seconde espèce phlébotomine rencontrée dans cette localité est *Phlebotomus rodhaini*, rarement capturée et représentant une proportion inférieure à 1% de l'ensemble des phlébotomes. *P. rodhaini* avait été trouvé dans les grottes de la colline du Point G au cours de notre visite exploratoire et par d'autres auteurs au Mali (Sangaré *et al* 1974, Diakité *et al* 1992). Le rôle de ce phlébotome dans la transmission de la LC demeure imprécis.

Dans le genre *Sergentomyia* nous avons capturé 10 espèces à Kéména et 12 à Sougoula. Les espèces les plus fréquentes étaient *S. schwetzi* (~42%), *S. antétannata* (16.1 à Kéména et 13.5% et à Sougoula), *S. dubia* (~8%) *S. africana* (1.6%) ; *S. clydei* (~6%). D'autres espèces moins fréquentes (inférieure à 1%) comme *S. affinis vorax*, *S. buxtoni* ; *S. bedfordi*, *S. squamipleuris* et une espèce rare comme *S. fallax* ont été également capturés dans les deux villages. *S. darlingi* et *S. christopherzi* ont été retrouvés uniquement à Sougoula à une fréquence très faible. La population phlébotomienne dans ces deux localités était dominée par *S. schwetzi* (42%), suivie de *P. duboscqi* (23%). Une grande partie de ces espèces avaient été décrites sur la colline du point G à Bamako au Mali (Sangaré *et al* 1974 ; Diakité *et al* 1990, Sidibé *et al* 1997). Niang *et al* avaient trouvé des résultats similaires à Thiès au Sénégal (Niang *et al* en 1998) avec des taux respectifs de (32.3%) pour *S. schwetzi* et pour *P. duboscqi* (28.5%). *S. schwetzi* n'a pas encore été impliqué dans la transmission de la maladie (Lawyer *et al* en 1990). Nous n'avons pas rencontré de *P. sergenti* alors qu'il a été déjà répertorié dans les collines du Point G et ailleurs au Mali (Sangaré *et al* 1974, Diakité *et al* 1990). Cette espèce est connue comme vecteur de la LC au Magreb (Gebre-Michael *et al* en 2004) et au Maroc (Guilvard *et al* en 1991).

### **6.2.2 Variation mensuelle des phlébotomes**

La variation mensuelle des phlébotomes montre une progression de l'abondance des phlébotomes à partir de la fin de la saison pluvieuse au mois d'octobre (0.5 et 1% de l'ensemble des phlébotomes capturés pendant la période d'étude) pour atteindre un pic pendant la saison sèche chaude au mois d'avril avec une fréquence de 55.7% et 44.3% à Kéména et Sougoula respectivement. Cette abondance diminue pendant la saison pluvieuse mais demeure relativement stable pour les deux villages : (de 10.7 à 6.5% en mai-août) à 5.4% au mois de septembre.

Si le pic de l'abondance pour les deux genres reste le mois d'avril, on note cependant une légère différence dans leur distribution temporelle. La fréquence de *P. duboscqi* commence à augmenter réellement au mois de mars pour atteindre son pic en avril. Elle diminue à partir de la saison pluvieuse (de 10.1 à 7.1% juin-août) et observe un second pic au mois de septembre à Kéména. Par contre pour les espèces du genre *Sergentomyia*, leur fréquence commence à augmenter à partir du mois de décembre et atteint un pic pendant la période février-avril puis diminue considérablement après le mois de mai. La population phlébotomienne a été dominée par *P. duboscqi* aux mois d'octobre- novembre représentant environ 90% de l'ensemble des phlébotomes capturés pendant cette période à Kéména et environ 70% à Sougoula. La proportion de *P. duboscqi* reste comparable à celle des *Sergentomyia* aux mois de mai et septembre.

Ces résultats étaient comparables à ceux qui ont déjà été décrits au Sénégal avec des pics au mois d'avril pour l'ensemble des phlébotomes (Ba *et al* 1999) et des pics pour *P. duboscqi* en avril mai (Niang *et al* 1998). Le mois d'avril, mai correspond à la saison sèche chaude dans ces localités. A cause de la chaleur les humains et les autres mammifères se reposent en dehors de leurs habitats sans se protéger contre la piqûre phlébotomes. Ce qui donne l'opportunité à ces phlébotomes d'acquérir facilement le sang nécessaire à leur reproduction. En plus nous avons remarqué que ce moment de l'année coïncidait avec la floraison de certaines espèces d'arbre comme le Karité

(*Vitellarium paradoxum*). La diminution des fréquences en saison des pluies pourrait être due à la force du vent sous les précipitations qui pourrait écraser ces petits insectes et aussi au drainage que l'eau de pluie pourrait effectuer sur les œufs et larves des phlébotomes dans le sol. Ces hypothèses nécessitent d'être soutenues par des études environnementales incluant notamment les mesures des variations de la température l'humidité, la pluviométrie voire la vitesse du vent.

### **6.2.3 Composition de la population des phlébotomes à l'intérieur et l'extérieur des villages**

A l'intérieur des villages : le genre *Phlebotomus* (essentiellement *P. duboscqi*) est prédominant, constituant plus de 50 à 95% de la population phlébotomienne de septembre à février selon les mois. La proportion des deux genres est comparable pendant la période de mars avril correspondant au pic de la distribution temporelle des phlébotomes. Le genre *Sergentomyia* est dominant surtout au mois de juillet août. Parmi ce genre, les espèces *antennata* et *dubia*, *clydei* et *africana* étaient les plus retrouvés à l'intérieur des villages.

A l'extérieur des villages, la population phlébotomienne était presque exclusivement constituée par le genre *Sergentomyia* en particulier *schwetzi* (45 -50%). *P. duboscqi* n'est retrouvé qu'en de rares occasions avec une proportion de moins d'1%.

### **6.2.4 Composition de la population phlébotomienne à l'intérieur et l'extérieur des maisons.**

En utilisant les résultats des captures effectuées par les PLI et PLE nous avons remarqué que dans le village de Kéména nous avons capturé plus de phlébotomes à l'extérieur des chambres (14,3 phlébotomes par PLE par mois) qu'à l'intérieur des chambres humaines. Alors qu'à Sougoula les densités étaient presque les mêmes. *P. duboscqi* était prédominant à l'intérieur des

chambres dans les 2 villages avec 7,4 spécimens par PLI par mois à Kéména (4.6 pour l'ensemble des *Sergentomyia*) et 4,6 à Sougoula (contre 0.6 pour les *Sergentomyia*). Le contraire a été remarqué à l'extérieur avec une prédominance des *Sergentomyia* avec plus de 99%.

### **6.2.5 Variation mensuelle des phlébotomes à l'intérieur et l'extérieur des maisons**

A l'intérieur des chambres humaines de Kéména, *P. duboscqi* était dominant pendant la période du mois d'octobre à juin et atteignait des proportions comparables au reste des espèces du genre *Sergentomyia* de juillet à septembre. Parmi les espèces du genre *Sergentomyia* rencontrée à l'intérieur des maisons, on note *S. squamipleuris* ; *S. affinis vorax* ; *S. schwetzi* ; *S. dubia* ; *S. antennata* ; *S. clydei*.

La fréquence de *P. duboscqi* est très faible à l'extérieur des chambres humaines dans les 2 villages représentant seulement 2 à 20% de la population phlébotomienne capturées à l'extérieur des maisons. Par ailleurs nous avons remarqué une grande fréquence des espèces du genre *Sergentomyia* principalement : *S. schwetzi* ; *S. dubia* ; *S. antennata* ; *S. clyde* et *S. africana*.

Plusieurs études ont effectivement montré que *P. duboscqi* était essentiellement intra domiciliaire (Maroli et al 1986, Thies)

### **6.2.6. Analyse de l'origine du repas sanguin :**

A l'intérieur des 2 villages plus de 45% des femelles de *P. duboscqi* capturé avait pris un repas de sang. Tandis qu'au même endroit les espèces du genre *Sergentomyia* avaient aussi pris un repas de sang comme *S. squamipleuris* 20 à 40%, *S. schwetzi* 10 à 15%, *S. antennata* 1 à 6%, *S. clydei* 10 à 13%.

A l'extérieur des villages nous n'avons pas capturé de *P. duboscqi* avec du sang alors que les mêmes espèces du genre *Sergentomyia* avaient encore pris un repas de sang.

Lorsque nous avons analysé l'origine des repas de sang chez *P. duboscqi* c'était principalement humain. Ces résultats montrent une endophilie et une anthropophagie de *P. duboscqi*. Cette endophilie et anthropophagie ont été remarquées au Burkina chez la même espèce (Maroli et al 1982). Les réservoirs pour les espèces du genre *Phlebotomus* sont mammifères (Baldet 2004), pouvant ainsi être l'Homme ou cohabiter avec l'Homme (Chien, chat, chèvre, moutons, boeufs, souris....). A l'extérieur, les captures ont été faites dans les trous d'arbre. Ces trous étaient habités principalement par des reptiles, rongeurs et le réservoir pour les espèces du genre *Sergentomyia* est constitué généralement par les reptiles (Baldet 2004). Au Sénégal, 5 sur 356 femelles de *P. duboscqi* capturés à l'intérieur des trous de rongeurs avaient présenté des promastigotes de *L. major* (Dedet et al 1982). En plus, l'infection naturelle à *L. major* a été mise en évidence sur des rongeurs *Mastomys erythroleucus* et *Tatera gambiana* au Sénégal (Dedet et al, 1981). Ces rongeurs ont été identifiés à Sougoula et Kéména, mais nous n'avons pas mené d'étude sur les réservoirs. Une recherche extensive du vecteur au niveau des trous de rongeurs permettrait certainement d'identifier le réservoir de la LC dans cette zone.

#### **6.2.9 Perception de la population vis-à-vis de la LC et des phlébotomes :**

Ces populations en général ignoraient totalement la LC et son vecteur. Toutefois, ils se souvenaient que leurs lésions n'étaient pas dues à un traumatisme quelconque. Après plusieurs mois sans guérison certains attribuaient leurs maladies à un mauvais sort. Ils faisaient appel aux tradipraticiens où à la parapsychologie dans la mesure où, même ceux qui avaient consulté au centre de santé n'avaient eu aucune satisfaction. Ainsi ces guérisons spontanées étaient fréquemment attribuées à ces prestataires.

Quant au vecteur de part sa petite taille, il passe inaperçu et ignoré par la plupart de ces populations. Ces populations lui donnent le nom bambara



« Mèrèni » qui fait référence à sa petite taille. Ils pensent qu'il est plus fréquent en saison des pluies et qu'on peut diminuer considérablement leurs densités en brûlant des excréments bovins et des feuilles vertes de certains arbres pour leurs fumés et leurs odeurs.

7

**CONCLUSION  
ET RECOMMANDATIONS**

Par les cas cicatriciels on peut dire que la leishmaniose cutanée est endémique dans tous les villages prospectés. Ces populations souffrent encore de la trace indélébile de cette parasitose. A Kéména (Barouéli) des cas actifs existent encore avec une prévalence relativement faible. Les parties découvertes du corps sont les plus exposées. Les lésions sont de type mixte avec en majorité une ulcération associée à d'autres types de lésions (noduleuse et croûteuse principalement).

L'étude entomologique montre que parmi 14 autres vecteurs capturés et identifiés, *P. duboscqi* pourrait être le seul vecteur du LC à Kéména et Sougoula. *P. duboscqi* est présent tout le long de l'année dans les 2 villages avec un maximum en avril, mai. Sa fréquence peut atteindre 50% de l'ensemble des espèces. Il est principalement endophile. Cette haute endophilie montre que le réservoir peut être principalement humain ou rongeurs et autres animaux qui habitent dans les maisons. L'analyse des repas du sang et l'infectivité des phlébotomes fourniront plus d'éclaircissement sur le réservoir et le vecteur.

Nous recommandons

- Aux scientifiques d'élargir ce type d'étude dans plusieurs autres localités du Mali pour pouvoir estimer la prévalence nationale.
- De déterminer l'espèce vectorielles de la maladie en ce focalisant plus sur *P. duboscqi*.
- D'identifier les réservoirs impliqués dans le cycle de cette maladie au Mali.
- Aux l'autorités politiques d'appuyer les chercheurs dans l'élaboration d'un vaccin pour pouvoir éradiquer cette affection qui handicape nos populations dans les localités les plus reculées du Mali.
- Appuyer les services de santé en matière de formation et d'information sur la maladie

- Au Clinicien d'élargir leur connaissance sur cette affection a fin d'assurer un bon diagnostic et une prise en charge correcte de cette affection cutanée.

8

**BIBLIOGRAPHIE**

1. OMS/23 février 1998 augmentation brutale du nombre de cas de leishmaniose viscérale dans la corne de l'Afrique. *Communiqués de presse du 13 février 1998*. Site (<http://www.who.int/inf-pr-1998/fr/cp98-23.html>).
2. OMS (2000), Leishmanioses et les co-infections *Leishmania/HIV*. *Aide-mémoire N°116 Révisé mai 2000* (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs116/fr/>)
3. Aubry. P (2003), Leishmaniose actualités, *Médecine Tropicale*, Mise à jour le 13/08/2004.
4. OMS (1990) Maladie tropicales, Progrès de la recherche 1989-1990 *Deuxièmes rapports du programme TDR p 79-87*
5. Dejeux P. Waroguy L Dedet J.P, (1982) La leishmaniose cutanée humaine en Afrique de l'Ouest, *Bull Soc Path Exot* 1981 ; P. 414-424
6. Garin P. Peyromond D Piens MA Rioux JP Goderey DG Lanote G Poratleng F, (1914) Présence de leishmania major yakimoff et schokhor, au Mali. Identification enzymatique d'une souche d'origine humaine. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 1914, 60 P : 91-93.
7. Imperato J.O.O. (1974) Intra dermo-réaction a la leishmaniose cutanée dans le cercle de Kati (Mali). *Afr. Med*, 1974, 120 P : 411-141.
8. Izri MA., Doumbo O. (1989) Présence de leishmania major. Mon-26 au Mali. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 1989, 61 P : 510-511.
9. Sankale M., Levigueloux J., Rivoale, A. & Milhade J. (1958). La place des zoonoses dans la pathologie du soudan français. *Bull. Soc. Path. Exo.* 1958, 51 P.2003-209
10. P. J. Imperato; S. Diakite (1969). Leishmaniasis in the republic of Mali. *Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene.* Vol. 63. No. 2. 1969.
11. P. J. Imperato, B. Coulibaly, T (1970) Togola Leishmanin skin sensitivity in Northwestern Mali. *Ministry of Public Health, Bamako, Mali, and The Smallpox Eradication-Measles Control Program,*

- National Communicable Disease Center, U.S.P.H.S., Bamako, Mali* P: 260 - 265
12. P. J. Imperato, B. Fofana, O. Sow and S. Diallo janvier (1974) Leishmanin skin sensitivity in the inland delta of Niger. *Bureau of Infectious Disease Control, City of New York; Department of Health and the Ministry of Health and Social Affairs, Republics of Mali* P: 303-306
  13. P. J. Imperato and M. Bradrick September (1969) Leishmanin skin sensitivity in Timbuctoo. *NCDC-USPHS Health Unit, American Embassy, Bamako, Mali Republic* P:216-218
  14. E. Abonnec (1970) Note sur les Acariens parasites des Phlébotomes. *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Enf. méd. Parasitol., vol. VIII. no 1, 1970*
  15. Abonnec E. et Paster J.P phlébotomes de la Haute-Volta (Wiptem, Pkycbodidm) Notes biologiques. *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Enf. méd. Parasitol., vol. VIII. no 1, 1970*
  16. Neveu-lemaire M, (1906). Sur un nouveau nématocère africain appartenant au genre Phlebotomus. *Bull. Soc. ZOO~. Fr., 20 (T), 64-67.*
  17. Roubaud (E.), 1913. - Quelques mots sur les Phlébotomes de l'A.O.F. *Bull Soc Path exot, 5, 126-12,s.*
  18. Parrot L et et Goucrs R. (1943). Sur l'agent probable de la transmission du bouton d'Orient dans la Colonie du Niger. *Arch. Inst. Pasteur Algér., 21, 268-269.*
  19. [Anders G](#), [Eisenberger CL](#), [Jonas F](#), [Greenblatt CL](#), (2002). Distinguishing *Leishmania tropica* and *Leishmania major* in the Middle East using the polymerase chain reaction with kinetoplast DNA-specific primers. *Trans R Soc Trop Med Hyg. 2002 Apr; 96 Suppl 1:S87-92*
  20. Keita S., Faye O., NDiaye HT., Konare HD. (2003) Epidémiologie et polymorphisme clinique de la leishmaniose cutanée observée au CNAM (ex-institut MARCHOUX) Bamako (MALI). *Mali Médical 2003 T XVIII N° 1&2* P. 29-31

21. Sangare C. S. (1974) Systématique et écologie d'une population de phlébotomes (Diptera – psychodidae) vivant dans des biotopes à Damans de rocher (*Procavia refipès*, mammifères hyracoïdes) sur le flanc de la colline du point G, Bamako Mali, *thèse – troisième cycle biologie, 1974 Bamako – Mali*.
22. Roberts L. S. and Janovy. J.J. (2000) *Gerald D, Schmidt & Larry S, Roberts' Foundations of Parasitology*, McGraw-Hill Higher Education, Boston.
23. Cavalier-Smith. T. (1993) The kingdom Protozoa and its 18 phyla, *Microbiology reviews*. 57. 953-994.
24. Hausmann K. and Hülsmann. N. (1996) *Protozoology*, Thieme Medical Publishers. Inc. New York.
25. S. Dembélé (1992) l'intérêt d'un traitement de la forme cutanée par le 4-4 diamino diphenyl sulfone à Bamako (institut marchoux). *Thèse – Médecine, 1992 No 19 FMPOS Bamako – Mali*.
26. Thierry BALDET, février 2004. Biology et contrôle des maladies vectorielles émergentes *CIRAD/EMVT*
27. Killick-Kendrick. R. (1990) Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review, *Medical and Veterinary Entomology*. 4. 1-24.
28. E. Abonnec (1972) les phlébotomes de la région éthiopienne (Diptera: Psychodidæ). *Mem ORSTOM 55*: 1-289
29. Thérèse Duriez, Lucien Dujardin, Daniel Afchain, (2002) cours de parasitologie. *Laboratoire de Parasitologie Faculté de Pharmacie Lille*.  
Site : <http://arachosia.univ-lille2.fr/labos/parasito/Internat/courspar/leishman.html>
30. Y. Belkaid, S. Kamhawi, G. Modi, J. Valenzuela, N. Noben-Trauth, E. Rowton, J. Ribeiro, D. L. Sacks (1998) Development of a natural model of cutaneous leishmaniasis: powerful effects of vector saliva and saliva preexposure on the long-term outcome of *Leishmania major* infection



- in the mouse ear dermis. *The Journal of Experimental Medicine*, 188. 1941-1953.
31. Lima. H.C. and Titus. R.G. (1996) Effects of sand fly vector saliva on development of cutaneous lesions and the immune response to *Leishmania braziliensis* in BALB/c mice, *Infection and Immunity*, 64. 5442-5445.
  32. Mbow. M.L, Bleyenbergh JA, Hall LR, Titus RG (1998) *Phlebotomus papatasi* sand fly salivary gland lysate down-regulates a Th1, but up-regulates a Th2, response in mice infected with *Leishmania major* , *Journal of Immunology* . 161. 5571-5577.
  33. Hall. L.R., Titus. R.G. (1995) Sand fly vector saliva selectively modulates macrophage functions that inhibit killing of *Leishmania major* and nitric oxide production, *Journal of Immunology*, 155. 3501-3506.
  34. Katz. O. Katz O, Waitumbi JN, Zer R, Warburg A.(2000) Adenosine, AMP, and protein phosphatase activity in sand fly saliva, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* . 62. 145-150.
  35. Theodos. C.M. and Titus. R.G. (1993) Salivary gland material from the sand fly *Lutzomyia longipalpis* has an inhibitory effect on macrophage function in vitro, *Parasite Immunology*. 15. 481-487.
  36. Kamhawi S, Belkaid Y, Modi G, Rowton E, Sacks D, (2000) Protection against cutaneous Leishmaniases resulting from bites of uninfected sand flies. *SCIENCE*. 290. 1351 -- 1354.
  37. Theodos. C.M., Ribeiro. J.M. and Titus. R.G. (1991) Analysis of enhancing effect of sand fly saliva on *Leishmania* infection in mice, *Infection and Immunity*. 59. 1592-1598.
  38. Pinto MC, Campbell-Lendrum DH, Lozovei AL, Teodoro U, Davies CR. (2001) Phlebotomine sand fly responses to carbon dioxide and human odour in the field, *Medical and Veterinary Entomology*. 15. 132-139.

39. WHO, W.H.O.-. (2002)  
[http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/Documents/PEEM2/english/peem2ann3.htm](http://www.who.int/water_sanitation_health/Documents/PEEM2/english/peem2ann3.htm)
40. Sacks D. and Kamhawi S. (2001) Molecular aspects of parasite-vector and vector-host interactions in Leishmaniasis, *Annual Reviews in Microbiology* , 55 , 453-483,.
41. Arevalo I, Ward B, Miller R, Meng TC, Najjar E, Alvarez E, Matlashewski G, Llanos-Cuentas A. (2001) Successful treatment of drug-resistant cutaneous leishmaniasis in humans by use of imiquimod, an immunomodulator, *Clinical Infectious Diseases*, 33, 1847-1851.
42. Diakité S. O. (1990), Contrôle des gîtes phlébotomiens situés sur le flanc ouest de la colline du point G et enquêtes cliniques sur la leishmaniose cutanée à l'école du point G proche des gîtes. Mémoire de fin d'étude ENSUP Bamako – Mali.
43. Greenblatt. C.L. (1980), The present and future of vaccination for cutaneous leishmaniasis, *Progress in Clinical and Biological Research*. 47, 259-285.
44. Kellina. O.I. (1981) Problems and current lines in investigations on the epidemiology of leishmaniasis and its control in the USSR, *Bulletin of the Society for Pathological and Exotic Filiales*. 74, 306–318.
45. Modabber. F. (1995). Vaccines against leishmaniasis, *Annals in Tropical and Medical Parasitology*. 89, 83–88.
46. Serebryakov. V.A. Karakhodzinaeva, S,K,H, and Dzhumaev, M,D, (1972) Effect of leishmanial vaccinations on the dynamics of immunity to diphtheria in conditions of secondary revaccination with adsorbed pertussis-diphtheria-tetanus vaccine, *Med, Parasit, Mosk*. 41, 303–309.
47. Handman. E. et al (1983) Isolation and characterization of infective and non-infective clones of *Leishmania tropica* , *Molecular and Biochemical Parasitology* 7 111–126.

48. Rivier D, Shah R, Bovay P, Mauel J. (1993). Vaccine development against cutaneous leishmaniasis. Subcutaneous administration of radioattenuated parasites protects CBA mice against virulent *Leishmania major* challenge. *Parasite Immunol.* 1993 Feb;15(2):75-84.
49. Papadopoulou B, Roy G, Breton M, Kundig C, Dumas C, Fillion I, Singh AK, Olivier M, Ouellette M. (2002) Reduced infectivity of a *Leishmania donovani* bioprotein transporter genetic mutant and its use as an attenuated strain for vaccination. *Infection and Immunity.* **70**, 62-68.
50. Gurunathan S, Sacks DL, Brown DR, Reiner SL, Charest H, Glaichenhaus N, Seder RA. (1997) Vaccination with DNA encoding the immunodominant LACK parasite antigen confers protective immunity to mice infected with *Leishmania major*. *Journal of Experimental Medicine*, **186**, 1137–1147.
51. Sjolander A, Baldwin TM, Curtis JM, Handman E. (1998) Induction of a Th1 immune response and simultaneous lack of activation of a Th2 response is required for generation of immunity to leishmaniasis. *Journal of Immunology*, **160**, 3949–3957.
52. Walker PS, Scharon-Kersten T, Rowton ED, Hengge U, Bouloc A, Udey MC, Vogel JC. (1998) Genetic immunization with glycoprotein 63 cDNA results in a helper T cell type 1 immune response and protection in a murine model of leishmaniasis. *Human Genetics Therapeutics*, **9**, 1899–1907.
53. Handman, E. (2001) Leishmaniasis: Current status of vaccine development. *Clin Microbiol Rev.* 2001 Apr; 14(2):229-43. Review.
54. Belkaid Y, Kamhawi S, Modi G, Valenzuela J, Noben-Trauth N, Rowton E, Ribeiro J, Sacks DL. (1998) Development of a natural model of cutaneous leishmaniasis: powerful effects of vector saliva and saliva preexposure on the long-term outcome of *Leishmania major* infection

- in the mouse ear dermis. *The Journal of Experimental Medicine*, **188**, 1941-1953.
55. [Yaghoobi-Ershadi MR](#), [Akhavan AA](#), [Zahraei-Ramazani AV](#), [Abai MR](#), [Ebrahimi B](#), [Vafaei-Nezhad R](#), [Hanafi-Bojd AA](#), [Jafari R](#). (2003) Epidemiological study in a new focus of cutaneous leishmaniasis in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J*. 2003 Jul;9(4):816-26.
56. Maroli M, Maroli M, Fausto AM, Sabatinelli G, Majori G. (1986) Phlebotomines (Diptera, Psychodidae) from Burkina Faso. A note on the sand fly species collected in domestic resting sites. *Ann Parasitol Hum Comp*. 1986;61(6):683-8.
57. Desjeux P, Bryan JH, Martin-Saxton P. (1983) Leishmaniasis in The Gambia. 2. A study of possible vectors and animal reservoirs, with the first report of a case of canine leishmaniasis in The Gambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1983;77(2):143-8.
58. Dedet JP, Desjeux P, Derouin F. (1982) [Ecology of a focus of cutaneous leishmaniasis in the Thies region (Senegal, West Africa). 4. Spontaneous infestation and biology of *Phlebotomus duboscqi* Neveu-Lemaire 1906]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1982;75(5 Pt 2):588-98. French.
59. Blanchot M, Lusina D, Beunier E. (1984) [Interepidemic surveillance of a cutaneous leishmaniasis focus in Senegal] *Med Trop (Mars)*. 1984 Jan-Mar;44(1):35-40. French.
60. Ba Y, Trouillet J, Thonnon J, Fontenille D. (1999) [Phlebotomus of Senegal: survey of the fauna in the region of Kedougou. Isolation of arbovirus] *Bull Soc Pathol Exot*. 1999 May;92(2):131-5. French.
61. KEITA F (2005) la leishmaniose cutanée chez les patients reçus à l'unité biologie du CNAM de janvier 2002 a octobre 2004 thèse de pharmacie 2005.
62. Traore KS, Sawadogo NO, Traore A, Ouedraogo JB, Traore KL, Guiguemde TR. (1994) [Preliminary study of cutaneous leishmaniasis

- in the town of Ouagadougou from 1996 to 1998] *Bull Soc Pathol Exot.* 2001 Mar; 94(1):52-5. French.
63. Gebre-Michael T, Balkew M, Ali A, Ludovisi A, Gramiccia M. (2004) The isolation of *Leishmania tropica* and *L. aethiopica* from *Phlebotomus* (*Paraphlebotomus*) species (Diptera: Psychodidae) in the Awash Valley, northeastern Ethiopia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2004 Jan;98(1):64-70.
64. Guilvard E, Rioux JA, Gallego M, Pratlong F, Mahjour J, Martinez-Ortega E, Dereure J, Saddiki A, Martini A. (1991) [*Leishmania tropica* in Morocco. III--The vector of *Phlebotomus sergenti*. Apropos of 89 isolates] *Ann Parasitol Hum Comp.* 1991;66(3):96-9. French.
65. Niang AA, Trouillet J, Faye O. (1998) [Interepidemic supervision of the leishmania focus of Keur Moussa (Thies, Senegal)] *Parasite.* 1998 Mar;5(1):51-9
66. Lawyer PG, Ngumbi PM, Anjili CO, Odongo SO, Mebrahtu YB, Githure JI, Koech DK, Roberts CR (1990). Development of *Leishmania major* in *Phlebotomus duboscqi* and *Sergentomyia schwetzi* (Diptera: Psychodidae). *Am J Trop Med Hyg.* 1990 Jul;43(1):31-43.
67. Sidibé A., juin (1997), Echantillonnage des phlébotomes des le quartier de Diallakorodji et deuxième contrôle des gîtes du flanc de la colline du Point « G ». *Mémoire de fin d'étude ENSUP Bamako – Mali.*

9

ANNEXES

## FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom: SAMAKE

Prénom : Sibiry

Titre : Epidémiologie et entomologie de la leishmaniose cutanée au Mali

Année de soutenance : 2006

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

E-mail :sibirysamake@yahoo.fr, ssam@mrtcbko.org

Secteur d'intérêt : Epidémiologie, Entomologie, Bioinformatique, Biologie moléculaire, GIS.

## RESUME

Dans le but d'avoir des connaissances de base sur la LC au Mali nous avons menés entre juin 2004 et septembre 2005 une étude épidémiologique sur les aspects cliniques et entomologique de la dite maladie. Dans une étude transversale nous avons trouvé seulement des cas cicatriciels de LC dans les cercles de Sikasso et Banamba. Des cas actifs et cicatriciels ont été trouvés dans le cercle de Barouéli. Une étude transversale répétée à Barouéli nous a permis de calculer une prévalence de 7,8% de cas actifs et de cas cicatriciels sur 410 examinés à Kéména. A l'école communautaire de Sougoula nous avons eu un cas actif sur 150 élèves examinés d'où une prévalence des cas actifs de 0,7% et 6% pour les cas cicatriciels. A Dioni, nous n'avons eu que des cas actifs tandis que la prévalence des cas cicatriciels était de 9,7%.

Nous avons capturé à Kéména et à Sougoula un total de 13434 phlébotomes appartenant à 14 espèces. Seulement 2 de ces espèces sont du genre *Phlebotomus* dont *P.duboscqi* qui représente environ 24% de l'ensemble des phlébotomes et plus de 99% du genre *Phlebotomus*. *P. duboscqi* a un pic en

avril avec 18.3% à Kéména et en mai avec 17.8% à Sougoula. Ces espèces essentiellement endophile avec plus de 96% capturé à l'intérieur des chambres humaine et anthropophage pourrait être le seul vecteur de la LC dans cette zone. L'autre espèce du même genre (*Phlebotomus*) est *P. rodhaini*. Il est très rarement capturé dans les 2 villages.

Les espèces du genre *Sergentomyia* sont au nombre de 10 à Kéména avec des espèces fréquentes tel que *S. schwetzi* ; *S. antennata* ; *S. dubia* ; *S. africana* ; *S. clydei*, des espèces peu fréquente comme : *S. affinis vorax* *S. buxtoni* ; *S. squamipleuris* ; *S. bedfordi* et une espèce rare qui est *S. fallax*. A Sougoula nous avons capturé ces mêmes espèces en plus de *S. darlingi* et *S christofersi*.



## FICHES D'ENQUETE UTILISEE EN OCTOBRE

### Questionnaire pour l'examen clinique dans les trois villages de Barouéli

Date d'enquête \_\_\_\_\_

Village d'enquête \_\_\_\_\_

[Kéména : V1; Sougoula : V2; Dioni : V3]

Nom et prénom \_\_\_\_\_

Age (année ou mois) \_\_\_\_\_

Sexes (m/f) \_\_\_\_\_

#### Quel travail faites vous ?

Cultivateur \_\_\_\_\_ Ménagère \_\_\_\_\_ Elèves \_\_\_\_\_ Commerçant \_\_\_\_\_

Tailleur \_\_\_\_\_

Autres (préciser) : \_\_\_\_\_

#### Faite vous un ans dans ce village ?

Oui \_\_\_\_\_ Non je voyage souvent vers \_\_\_\_\_ Non de viens d'un autre village

\_\_\_\_\_

#### Votre dernier voyage hors du village ?

Donner la date (mois et année) \_\_\_\_\_ Le lieu

\_\_\_\_\_

#### Quelle est la partie du corps atteint ?

Si membre< Pied \_\_\_\_\_ Jambe \_\_\_\_\_ Cuisse \_\_\_\_\_

Si membre> Main \_\_\_\_\_ avant bras \_\_\_\_\_ Bras \_\_\_\_\_

Si tête Face \_\_\_\_\_ Cou \_\_\_\_\_ Crâne \_\_\_\_\_

Autre partie du corps \_\_\_\_\_

#### Quel type de lésion est-ce ?

1. Ulcération \_\_\_\_\_ 2. Croûte 3. Nodules \_\_\_\_\_ 4. Cicatricielle \_\_\_\_\_ 5. Lupoïde

\_\_\_\_\_

6. Sporotrichosique \_\_\_\_ 7. Sporiasisiforme \_\_\_\_ 8. Eczéma périlesionnel

\_\_\_\_\_

9. infiltration cutanée diffuse \_\_\_\_ Mixte (associer) \_\_\_\_

**Nombre de lésion** \_\_\_\_

**Quel est l'état d'évolution de la lésion ?**

Débutante \_\_\_\_ Evoluée \_\_\_\_ Début de cicatrisation \_\_\_\_\_

**Quelle traitement utilisé vous actuellement ?**

Rien \_\_\_\_ Traitement traditionnel \_\_\_\_ Traitement au  
CSCom \_\_\_\_\_

**Quand a elle débutée cette maladie ?**

Mois et année de début \_\_\_\_\_

**Quels étaient les symptômes au début de la maladie ?**

Citer \_\_\_\_\_

**Où la maladie a elle débuté ?**

Dans ce villages \_\_\_\_ Où ? \_\_\_\_\_

**Avez-vous déjà eu la maladie ?**

Oui ou Non \_\_\_\_

**Si oui comment est survenue la guérison ?**

Spontanément \_\_\_\_ traitement traditionnel \_\_\_\_ traitement au CSCom

\_\_\_\_\_

**FICHES D'ENQUETE UTILISEE EN JANVIER ET FEVRIER.**

**Fiche individuelle**

Passage No:   2  

Date:

Village No: -----No Concession:        No Ménage        No  
malady       

Nom et prénom du malade:-----

--

Age :        Sexe        Statut :       

ID       

Renseignements cliniques :

---

---

**RELEVÉ DES ESPECES DE PHLEBOTOMES :**

Date de capture :

Villages :

Type de pièges :

Numéro du piège :

N°	Sexe	<i>P. duboscqi</i>	<i>P. rodhaini</i>	<i>P. sergenti</i>	Sergentomyia	Autres
	(m/f)					



## **Protocole d'Extraction d'ADN pour les lames de prélèvements**

### **Tampon pour l'extraction d'ADN**

100mM Tris pH 8.0

5.0 mM EDTA

200 mM NaCl

0.2% SDS

H<sub>2</sub>O à 500mL

Ajouter fraîchement la PROTEINASE K à la concentration finale (200 ug/mL)

### **Protocole:**

1. Ajouter 200 ul de Protéinase K/Tampon d'Extraction d'ADN mélangé par lames de prélèvement. Pipette au fond et à la surface jusqu'à ce que tout son contenu soit transférable dans un tube.
2. Incuber à 55°C pour au moins trois heures ou toute la nuit
3. Centrifuger 10 minutes à 14K RPM.
4. Transférer le surnageant dans un nouveau tube.
5. Ajouter 200 ul d'isopropanol (température du Labo)
6. Inverser 5-20 fois
7. Centrifuger 10 minutes à 14K RPM
8. Laver avec 200 ul 70% ETOH (cold)
9. Centrifuger 5 minutes à 14K RPM
10. Verser l'ET OH et sécher le pellet au fond
11. Ré-suspendre dans 100 ul de H<sub>2</sub>O

## PCR Sur les Lames de prélèvement

Les amorces sont :

Lmj4 5'-CTAGTTTCCCGCCTCCGAG-3'

Uni21 5'-GGGGTTGGTGTAAAATAGGCC-3'

PCR Mix (Invitrogen Kit):

10X Buffer	2.5	
10 mM dNTPs		0.5
50 mM MgCl <sub>2</sub>	0.75	
10 uM Lmj4	0.5	
10 uM Uni21		0.5
Taq	0.1	
DNA	0.5	
H <sub>2</sub> O	19.65	

Conditions de la PCR:

Touchdown (cascade) PCR, commencer l'appariement à 68°C et terminer à 56°C pour 35 cycles

## QUELQUES IMAGES DES VILLAGES D'ÉTUDE

**Photo 9 :** Le chef de village de Sougoula, quelque villageois et trois élément de l'équipe d'entomologie



**Photo 10 :** Un cas débutant de L.C  
Sur le mollet.



**Photo 11:** Un cas de lésion multiples de  
L.C active croûteuse.



**Photo 12:** Un cas de lésions multiples de L.C en voie de cicatrisation sur le tibia.



**Quelque photo de gîte montrant les formes que peuvent prendre les pièges adhésifs.**

**Photo 13 et 14 :** Les PAE dans les trous d'arbre



## SERMENT DE GALIEN

*En présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples, devant l'effigie de Galien, je promets et je jure, au nom de l'être suprême :*

*☞ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

*☞ D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*☞ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

*Je le jure !*