

Table des matières

Remerciements.....	3
Index des illustrations.....	12
Index des tables.....	13
Index des figures.....	14
Abréviations.....	14
1 Introduction générale.....	16
2 Généralités.....	18
2.1 Les leishmanioses, les maladies.....	18
2.1.1 Les parasites.....	18
2.1.2 Cycle biologique.....	20
2.1.3 La pathogénicité.....	21
2.1.3.1 Facteurs liés au parasite.....	21
2.1.3.2 Facteurs liés à l'hôte.....	22
Réponse et état immunitaire.....	22
Sexe.....	23
2.1.4 Les formes cliniques.....	23
2.1.4.1 La forme cutanée.....	23
2.1.4.2 La forme cutanéo-muqueuse (ou muco-cutanée).....	23
2.1.4.3 La forme cutanée diffuse (ou disséminée).....	24
2.1.4.4 La forme viscérale.....	24
2.1.5 Conséquences pour le diagnostic de la maladie.....	24
2.1.6 Eco-épidémiologie.....	25
2.1.6.1 Les leishmanioses du nouveau monde.....	25
<i>L. amazonensis</i>	25
<i>L. braziliensis</i>	25
<i>L. guyanensis</i>	26
... et les autres	26
2.1.6.2 Au Pérou.....	27
2.1.6.3 En Guyane française.....	30
2.1.6.4 Conclusion.....	32
2.2 Les traitements.....	32
2.2.1 Les traitements physiques	32
2.2.2 La voie anti-parasitaire.....	33
2.2.2.1 Les antimoniés pentavalents.....	33
2.2.2.2 L'amphotéricine B.....	34
2.2.2.3 La pentamidine.....	34
2.2.2.4 La paromomycine.....	35
2.2.2.5 La miltéfosine.....	35
2.2.2.6 Les azolés.....	36

2.2.3 Les immunomodulateurs.....	36
2.2.3.1 L'imiquimod®.....	37
2.2.3.2 L'interféron γ.....	37
2.2.4 La voie vaccinale.....	37
2.2.5 Les traitements au Pérou.....	38
2.2.6 Les traitements en Guyane française.....	39
2.3 Tests utilisés pour la détection de substances thérapeutiques contre les leishmanioses.....	39
2.3.1 <i>In vitro</i>	40
2.3.1.1 Les promastigotes.....	40
2.3.1.2 Les amastigotes axéniques.....	40
2.3.1.3 Les amastigotes dans les cellules cultivées.....	40
2.3.2 <i>In vivo</i>	41
2.3.2.1 Le hamster.....	41
2.3.2.2 La souris.....	41
2.3.3 Activité sur le système immunomodulateur.....	42
 3 Les leishmanioses dans la littérature.....	43
3.1 Aspect ethnopharmacologique.....	43
3.1.1 Focalisation géographique.....	43
3.1.2 Présence historique de la leishmaniose en Amazonie.....	44
3.1.3 Vocabulaire linguistique de la leishmaniose en Amazonie.....	44
3.1.4 Sélection des sources à analyser.....	45
3.1.5 Groupes culturels concernés par l'étude.....	46
3.1.6 Concepts et étiologies vernaculaires.....	47
3.1.7 Attitudes face à la maladie.....	49
3.1.8 Remèdes phytothérapeutiques.....	50
3.1.8.1 Bibliographie.....	51
3.1.8.2 Introduction à l'étude des remèdes.....	52
3.1.9 Galénique des remèdes traditionnels.....	54
3.1.9.1 Analyse de diffusion par espèce.....	54
Indice de diffusion géographique.....	54
Indice de diffusion culturelle.....	55
Indice de diffusion générale.....	55
Résultats.....	56
3.1.9.2 Analyse de diffusion par genre.....	57
3.1.10 Discussion ethnopharmacologique.....	59
3.1.10.1 <i>Anacardium</i> (Anacardiaceae).....	59
3.1.10.2 <i>Carapa</i> (Meliaceae).....	60
3.1.10.3 <i>Citrus</i> (Rutaceae).....	61
3.1.10.4 <i>Dieffenbachia</i> (Araceae).....	62
3.1.10.5 <i>Inga</i> (Fabaceae).....	63
3.1.10.6 <i>Irlbachia</i> (Gentianaceae).....	64
3.1.10.7 <i>Jacaranda</i> (Bignoniaceae).....	65
3.1.10.8 <i>Jatropha</i> (Euphorbiaceae).....	66
3.1.10.9 <i>Manihot</i> (Euphorbiaceae).....	67
3.1.10.10 <i>Piper</i> (Piperaceae).....	68
3.1.10.11 <i>Spondias</i> (Anacardiaceae).....	69
3.1.10.12 <i>Tabernaemontana</i> (Bonafoisia) (Apocynaceae).....	70
3.1.10.13 <i>Vismia</i> (Clusiaceae).....	71
3.1.10.14 Discussion à propos des genres utilisés.....	72

3.2 Evaluation biologique de plantes.....	73
3.2.1 Critères de sélection des sources.....	73
3.2.2 Analyse bibliométrique.....	74
3.2.3 Modèles, témoins et espèces de parasites.....	74
3.2.4 Critères d'évaluation des activités.....	75
3.2.5 Analyse générale.....	76
3.2.5.1 Analyse au niveau mondial.....	76
3.2.5.2 Analyse au niveau de l'Amazonie.....	79
3.2.6 Analyse par modèles de tests <i>in vitro</i>	81
3.3 Molécules antileishmanielles issues de la biodiversité.....	84
3.3.1 Les alcaloïdes.....	84
3.3.1.1 La 2-n-propylquinoléine.....	84
3.3.1.2 La 2-phénylquinoléine.....	84
3.3.1.3 La chimanine D.....	85
3.3.1.4 La conodurine.....	85
3.3.1.5 La berbérine.....	86
3.3.1.6 L'isotetrandrine.....	86
3.3.1.7 L'harmine.....	86
3.3.1.8 La canthin-6-one et la 5-méthoxy-canthin-6-one.....	87
3.3.2 Les terpénoïdes.....	87
3.3.2.1 La jatrophe.....	87
3.3.2.2 La déhydrozaluzanine C.....	87
3.3.2.3 Le maesabalide III.....	88
3.3.2.4 Le limonène.....	88
3.3.3 Les chalcones.....	89
3.3.3.1 La licochalcone A.....	89
3.3.3.2 La 2',6'-dihydroxy-4'-méthoxychalcone (DMC).....	89
3.3.4 Les flavonoïdes.....	90
La quercétine et ses glycosides.....	90
3.3.5 Les lactones.....	91
L'argentilactone.....	91
3.4 Discussion.....	91
 4 Etude de cas.....	93
4.1 Les Chayahuita.....	93
4.1.1 Le milieu.....	93
4.1.2 Histoire.....	94
4.1.3 Système médical.....	95
4.1.4 Justification de l'étude.....	96
4.2 Sujets et méthodes.....	96
4.2.1 Dates et lieux d'enquêtes.....	96
4.2.2 Ethique.....	97
4.2.3 Enquête C. A. P.....	98
4.2.4 Collectes et identification des espèces utiles.....	98
4.3 Résultats et discussion.....	99
4.3.1 Analyse du questionnaire C. A. P.....	99
4.3.1.1 Données sociologiques.....	99
4.3.1.2 Connaissance de la maladie.....	99
Description de <i>ta'ta'</i> et <i>wayani</i>	100
Origine de la maladie.....	101

4.3.1.3 Attitudes et pratiques.....	103
Pratiques de soin.....	103
4.3.2 Analyse des traitements.....	104
4.3.2.1 Diètes.....	104
4.3.2.2 Remèdes phytothérapeutiques issus des questionnaires.....	105
4.3.2.3 Remèdes phytothérapeutiques issus des collectes itinérantes.....	106
4.3.3 Analyse comparative.....	109
4.3.3.1 Comparaison des deux modes de collecte des informations.....	109
4.3.3.2 Comparaison avec les données de la littérature.....	109
4.3.4 Conclusion.....	111
4.4 Le haut et moyen Oyapock.....	113
4.4.1 Le milieu.....	113
4.4.2 Populations présentes, histoire.....	113
4.4.3 Systèmes médicaux.....	114
4.4.4 Justification de l'étude.....	114
4.5 Sujets et méthodes.....	115
4.5.1 Dates et lieux d'enquêtes.....	115
4.5.2 Ethique.....	116
4.5.3 Enquête C. A. P.....	116
4.5.4 Collecte et identification des espèces utiles.....	117
4.5.5 Traitement des données.....	118
4.6 Résultats et discussion.....	118
4.6.1 Analyse du questionnaire C. A. P.....	118
4.6.1.1 Données sociologiques.....	118
4.6.1.2 Connaissance de la maladie.....	119
Définition vernaculaire, signes perçus.....	119
Origine de la maladie.....	121
Schéma de transmission.....	121
Connaissance des traitements.....	122
4.6.1.3 Attitudes face à la maladie.....	123
4.6.1.4 Pratiques.....	124
4.6.2 Remèdes phytothérapeutiques.....	126
4.6.2.1 Aspects symboliques.....	130
4.6.2.2 Variations géographiques.....	130
4.6.2.3 Analyse multivariée.....	131
4.6.3 Analyse comparative : évolution et transformation des savoirs.....	132
4.6.4 Validation ethnopharmacologique des espèces les plus citées.....	136
4.6.5 Conclusion.....	136
4.7 Les Chayahuita et les groupes du haut et moyen Oyapock dans l'espace amazonien.....	137
4.7.1 Discussion sur la méthode.....	137
4.7.2 La maladie et ses traitements.....	137
 5 Tests <i>in vitro</i> des plantes collectées chez les Chayahuita.....	141
5.1 Matériel et méthodes.....	141
5.2 Résultats.....	142
5.3 Discussion pour les espèces utilisées contre <i>ta'ta'</i> et <i>wayani</i>	145
5.3.1 <i>Talinum paniculatum</i> (Portulacaceae).....	145
5.3.2 <i>Musa x paradisiaca</i> (Musaceae).....	146
5.3.3 <i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (Asteraceae).....	147
5.3.4 <i>Desmodium axillare</i> (Fabaceae).....	147

5.3.5 <i>Maytenus krukovi</i> (Celastraceae), <i>Copaifera paupera</i> (Fabaceae), <i>Uncaria</i> spp. (Rubiaceae).....	148
5.3.6 <i>Capirona decorticans</i> , <i>Calycophyllum spruceanum</i> (Rubiaceae).....	149
5.3.7 <i>Hura crepitans</i> (Euphorbiaceae).....	149
5.3.8 <i>Brunfelsia grandiflora</i> (Solanaceae).....	150
5.4 Espèces actives mais non utilisées contre les leishmanioses.....	150
5.5 Conclusion.....	151
 6 Fractionnement biodirigé d'espèces sélectionnées.....	153
6.1 Introduction bibliographique des espèces choisies.....	153
6.1.1 <i>Pseudoelephantopus spicatus</i>	153
6.1.2 <i>Tilezia baccata</i>	154
6.1.3 <i>Desmodium axillare</i>	156
6.2 Matériel et méthodes.....	156
6.2.1 Matériel végétal.....	156
6.2.2 Chromatographies.....	157
6.2.3 RMN.....	158
6.2.4 Tests biologiques.....	158
6.2.5 Protocoles de fractionnement.....	158
6.2.5.1 <i>Pseudoelephantopus spicatus</i>	158
Composés isolés.....	159
6.2.5.2 <i>Tilezia baccata</i>	159
6.2.5.3 <i>Desmodium axillare</i>	160
6.3 Résultats et discussion.....	160
6.3.1 <i>Pseudoelephantopus spicatus</i>	160
6.3.1.1 Composés isolés.....	163
6.3.1.2 Activités in vitro des composés isolés.....	170
6.3.2 <i>Tilezia baccata</i>	170
6.3.3 <i>Desmodium axillare</i>	171
6.4 Conclusion.....	172
 7 Conclusion générale et perspectives.....	174
Références bibliographiques.....	177
Appendice : liste des espèces médicinales utilisées par les Chayahuita de Soledad et Atahualpa de Conchiyacu.....	205
Annexes.....	225
Annexes multimédia (tableau A & tableau B).....	CD-ROM joint

Index des illustrations

Illustration 1 : Distribution mondiale des leishmanioses cutanées.....	18
Illustration 2 : Cycle biologique de <i>Leishmania</i>	21
Illustration 3 : Répartition des espèces de <i>Leishmania</i> au Pérou.....	28
Illustration 4 : Incidence de la leishmaniose cutanée en 1999 au Pérou.....	29
Illustration 5 : Incidence de la leishmaniose muco-cutanée en 1999 au Pérou.....	29
Illustration 6 : Incidence de la leishmaniose en Guyane en 2004.....	31
Illustration 7 : Antimoniés pentavalents.....	34
Illustration 8 : Amphotéricine B.....	34
Illustration 9 : Iséthionate de pentamidine.....	35
Illustration 10 : Paromomycine.....	35
Illustration 11 : Miltéfosine.....	36
Illustration 12 : Antifongiques azolés.....	36
Illustration 13 : Imiquimod®.....	37
Illustration 14 : Localisation géographique des groupes culturels cités.....	46
Illustration 15 : <i>Anacardium occidentale</i>	60
Illustration 16 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Anacardium</i>	60
Illustration 17 : <i>Carapa cf. guianensis</i>	61
Illustration 18 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Carapa</i>	61
Illustration 19 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Citrus</i>	62
Illustration 20 : <i>Citrus aurantifolia</i>	62
Illustration 21 : <i>Dieffenbachia cf seguine</i>	63
Illustration 22 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Dieffenbachia</i>	63
Illustration 23 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Inga</i>	64
Illustration 24 : <i>Inga alba</i>	64
Illustration 25 : <i>Irlbachia alata</i>	65
Illustration 26 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Irlbachia</i>	65
Illustration 27 : Comparaison de la miltéfosine et de l'irlbacholine.....	65
Illustration 28 : Jacaranda copaia.....	66
Illustration 29 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Jacaranda</i>	66
Illustration 30 : <i>Jatropha curcas</i>	67
Illustration 31 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Jatropha</i>	67
Illustration 32 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Manihot</i>	68
Illustration 33 : <i>Manihot esculenta</i> , cultivars.....	68
Illustration 34 : <i>Piper</i> sp.....	69
Illustration 35 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Piper</i>	69
Illustration 36 : <i>Spondias mombin</i>	70
Illustration 37 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Spondias</i>	70
Illustration 38 : <i>Tabernaemontana (Bonafoisia) syphilitica</i>	71
Illustration 39 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Tabernaemontana</i>	71
Illustration 40 : Répartition géographique des citations d'usages du genre <i>Vismia</i>	72
Illustration 41 : <i>Vismia cf baccifera</i>	72
Illustration 42 : 2-n-propylquinoléine ; 2-phénylquinoléine.....	85
Illustration 43 : Chimanine D.....	85
Illustration 44 : Conodurine.....	85
Illustration 45 : Berbérine.....	86
Illustration 46 : Isotetrandrine.....	86
Illustration 47 : Harmine.....	86
Illustration 48 : Canthine-6-one ; 5-méthoxy-canthine-6-one.....	87
Illustration 49 : Jatrophe.....	87
Illustration 50 : Déhydrozaluzanine C.....	88
Illustration 51 : Maesabalide III.....	88
Illustration 52 : (R)-(+)-limonène.....	89
Illustration 53 : Licochalcone A.....	89
Illustration 54 : DMC.....	90
Illustration 55 : Quercétine et analogues glycosylés.....	90
Illustration 56 : Argentilactone.....	91
Illustration 57 : Vue vers le sud-ouest depuis Soledad centre.....	93

Illustration 58 : Aire d'établissement des Chayahuita et zone d'enquête.....	94
Illustration 59 : Implantation riveraine, quartier San Martin de Soledad.....	95
Illustration 60 : Atahualpa de Conchiyacu, centre.....	97
Illustration 61 : Ecriture des données après une collecte avec S. Rengifo.....	99
Illustration 62 : Zones d'enquêtes sur l'Oyapock.....	116
Illustration 63 : Vue aérienne de Camopi bourg.....	116
Illustration 64 : Déroulement d'un entretien, village Miso, haut Oyapock.....	117
Illustration 65 : préparation extemporanée d'un remède à base de <i>kalasapau poã ipo pilã</i> (par F. Kuyuli).	127
Illustration 66 : <i>Capirona decorticans</i>	149
Illustration 67 : <i>Calycophyllum spruceanum</i>	149
Illustration 68 : <i>Pseudoelephantopus spicatus</i>	154
Illustration 69 : Spicatolides cytotoxiques.....	154
Illustration 70 : <i>Tilesia baccata</i>	155
Illustration 71 : Acide lantique et acide camarique.....	155
Illustration 72 : <i>Desmodium axillare</i>	156
Illustration 73 : protocole de fractionnement de <i>P. spicatus</i>	160
Illustration 74 : chromatogrammes des fractions V, VI, VII et VIII enregistrés à 280 nm.....	162
Illustration 75 : Superposition des différents chromatogrammes (enregistrés à 280 nm) des CLHP semi-préparatives réalisées sur la fraction acétate d'éthyle de <i>P. spicatus</i>	163
Illustration 76 : Structure des composés 1 et 2.....	164
Illustration 77 : Principales corrélations 1H – 13C à longue distance observées dans les spectres HMBC de 1 et 2.....	165
Illustration 78 : 8,13-O-diacétyl-piptocarphol.....	166
Illustration 79 : 8-O-acétyl-13-O-éthyl-piptocarphol.....	166
Illustration 80 : Structure de l'acide ursolique (3).....	168
Illustration 81 : Principales corrélations 1H – 13C à longue distance observées dans le spectre HMBC du composé 3	168
Illustration 82 : Principales taches de corrélations NOE observées dans le spectre RMN NOESY de 3.....	168
Illustration 83 : Protocole de fractionnement de <i>Tilesia bacata</i>	171
Illustration 84 : Protocole de fractionnement de <i>Desmodium axillare</i>	172

Index des tables

Tableau 1 : Classification des espèces du genre <i>Leishmania</i>	19
Tableau 2 : Noms vernaculaires des leishmanioses tegumentaires.....	45
Tableau 3 : Groupes culturels cités.....	47
Tableau 4 : Répartition par pays des références, espèces et nombre de citations.....	52
Tableau 5 : Nombre d'espèces utilisées en fonction des différents groupes culturels.....	53
Tableau 6 : Indices calculés pour les espèces les plus citées, classement par Id décroissant.....	56
Tableau 7 : Indices calculés pour les genres les plus cités, classement par Id décroissant.....	58
Tableau 8 : Valeurs extrêmes des résidus calculés.....	78
Tableau 9 : Valeurs extrêmes des résidus calculés, restriction à l'Amazonie.....	80
Tableau 10 : résidus des différentes familles en fonction du modèle de test.....	82
Tableau 11 : Espèces antileishmaniennes répertoriées chez les Chayahuita avec les différentes méthodologies.....	106
Tableau 12 : Espèces utilisées par les Chayahuita retrouvées chez d'autres groupes géographiquement proches (région du Loreto, Pérou), et espèces utilisées par les Chayahuita répertoriées dans la littérature.....	111
Tableau 13 : Plantes répertoriées contre la leishmaniose dans le haut et moyen Oyapock.....	128
Tableau 14 : Usages régionaux des remèdes antileishmaniens de l'Oyapock et des espèces voisines.....	133
Tableau 15 : Prévalence de la leishmaniose en fonction du sexe selon les groupes étudiés.....	138
Tableau 16 : Activités <i>in vitro</i> sur amastigotes axéniques de <i>L. amazonensis</i> des espèces collectées.....	143
Tableau 17: Données des spectres RMN 13C et 1H de 1 et 2 dans le CD ₃ OD.....	164
Tableau 18 : Données des spectres RMN 13C et 1H de 3 dans le CDCl ₃	167
Tableau 19 : Activités de l'acide ursolique sur <i>Leishmania</i> et cytotoxicité d'après la littérature.....	169
Tableau 20 : Activités <i>in vitro</i> sur amastigotes axéniques de <i>L. amazonensis</i> des composés isolés.....	170

Index des figures

figure 1 : Répartition par continent des sources bibliographiques traitant de l'évaluation de plantes sur des leishmanies	74
figure 2 : Droite de régression des espèces actives en fonction du nombre d'espèces par famille.....	77
figure 3 : Droite de régression des espèces actives en fonction du nombre d'espèces par famille en Amazonie.....	80
figure 4 : Pourcentages d'espèces actives par famille.....	82
figure 5 : Aspects caractéristiques de <i>ta'ta'</i> pour les Chayahuita.....	100
figure 6 : Etiologies proposées pour <i>ta'ta'</i>	102
figure 7 : Catégorie de traitement évoquée.....	103
figure 8 : Recours évoqué par la population.....	103
figure 9 : Répartition par groupes culturels des personnes interrogées sur l'Oyapock.....	119
figure 10 : Caractères évoqués par les personnes interrogées sur l'Oyapock.....	120
figure 11 : Connaissance de remèdes traditionnels selon le groupe culturel ou le bassin de population.....	123
figure 12 : Catégorie de traitement utilisé.....	125
figure 13 : Recours médical chez les Chayahuita ou les habitants du haut et moyen Oyapock ayant eu la maladie.....	139

Abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

AIDESEP : *asociación interétnica de desarrollo de la selva Peruana*

ARN : acide ribonucléique

ATP : adénosine tri-phosphate

CCM : chromatographie sur couche mince

CCTIRDS : comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé

CDC : *centers for disease control and prevention*

CLHP : chromatographie liquide haute performance

CNIL : commission nationale de l'informatique et des libertés

CO₂ : dioxyde de carbone

CONAP : *confederación de nacionalidades amazónicas del Perú*

COSY : *correlated spectroscopy*

CP : cystine protéase

DMC : 2',6'-dihydroxy-4'-méthoxychalcone

DMSO : diméthyl sulfoxyde

GC-MS : chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse

GPS : *global positioning system*

HEP-3B : cellules d'hépatome humaines (lignée sélectionnée)

HEP-G2 : cellules de carcinome hépatique humaines (lignée sélectionnée)

HMBC : *heteronuclear multiple bond correlation*

HSQC : *heteronuclear single quantum coherence*

IC₅₀ : concentration de produit inhibant la croissance d'un organisme de 50 %

IMT : *instituto de medicina tropical Alexander van Humboldt*

INRENA : *instituto nacional de recursos naturales* (Pérou)

INS : *instituto nacional de salud* (Pérou)

IRD : institut de recherche pour le développement

LC : leishmaniose cutanée

LMC : leishmaniose muco-cutanée

LPG : lipophosphoglycane

MCF-7 : cellules de carcinome pulmonaire humaines (lignée sélectionnée)

MDA-MB-231 : cellules d'adénocarcinome pulmonaire humaines (lignée sélectionnée)

MTT : *thiazolyl blue tetrazolium bromide*

NO : monoxyde d'azote

NOE : *nuclear overhauser effect*

NOESY : *nuclear overhauser effect spectroscopy*

OMS : organisation mondiale de la santé

PAG : parc amazonien de la Guyane

RMN : résonance magnétique nucléaire

TH 1 : cellules T auxiliaires de type 1

TH 2 : cellules T auxiliaires de type 2

THP-1 : cellules monocytiques leucémiques humaines (lignée sélectionnée)

TNF α : facteur nécrosant les tumeurs de type α

UAG : université des Antilles et de la Guyane

UPCH : *universidad Peruana Cayetano Heredia*

UNSM : *universidad nacional Mayor de san Marcos*

UV : ultra-violet

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

WHO : *world health organisation*

1 Introduction générale

L'ethnopharmacologie est une discipline en mutation, qui voit s'ouvrir son champ d'étude et les moyens dont elle dispose, et se trouve confrontée à des tournants tant méthodologiques que philosophiques (Heinrich et al., 2009).

Avant d'aller plus loin, il est important d'en donner une définition, il s'agit de :

« l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale, et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, que les cultures vernaculaires mettent en œuvre pour modifier les états des organismes vivants, à des fins thérapeutiques, curatives, préventives, ou diagnostiques. »

(*Société française d'ethnopharmacologie*)¹

Cette discipline à longtemps été une composante secondaire d'autres champs plus académiques, tels que la botanique, l'anthropologie ou la pharmacognosie. Son affirmation comme science à part entière est de fait relativement récente. Une ethnopharmacologie "à l'europeenne" s'est ensuite construite collectivement, et les trois premiers colloques européens (Metz, 1990, Heidelberg, 1993 et Gênes, 1996) seront consacrés à assoir solidement les bases de cette jeune discipline, en proposant des espaces de réflexion visant à définir méthodologies de terrain, évaluations de laboratoire et protocoles de restitution du travail de l'ethnopharmacologue au terrain.

Les buts poursuivis sont divers, et fortement teintés par les disciplines desquelles elle a émergé. Pour les anthropologues, la compréhension des maladies, de leurs causes et des comportements thérapeutiques sont privilégiés, alors que les botanistes cherchent plutôt à documenter les usages de la biodiversité et l'influence des hommes sur celle-ci. Les pharmacologues aspirent à comprendre les mécanismes d'actions des remèdes, que les pharmacognostes analysent sur le plan moléculaire. Ces champs restent cependant en partie superposés. Certains aspects de l'ethnopharmacologie sont aussi souvent confondus avec la discipline voisine qu'est l'ethnobotanique.

Cette interdisciplinarité a pour corollaire de nombreuses applications. La documentation de l'utilisation des ressources naturelles peut ainsi être mise à profit dans le cadre de projets de conservation (Prance et al., 1987 ; Phillips et al., 1994). Les remèdes traditionnels peuvent servir de

¹ <http://www.ethnopharmacologia.org/default.asp?page=articles-et-publications> consulté le 6 avril 2010

base au développement de nouveaux agents thérapeutiques (Holmstedt, 1995 ; Lewis & Elvin-Lewis, 1995), et leur étude précise peut également servir à la validation et à l'encadrement de pratiques phytothérapeutiques (Jullian et al., 2006 ; Castillo et al., 2007). Ces deux derniers aspects sont parfois étroitement intriqués. Conformément aux recommandations de l'OMS (WHO, 2002), l'évaluation des remèdes traditionnels est d'ailleurs l'un des aspects les plus dynamiques de la discipline, rendu possible par la modernisation des techniques analytiques en chimie des substances naturelles, l'amélioration des méthodes d'évaluation en pharmacologie, et la mise en œuvre de protocoles d'essais cliniques adaptés (Holmstedt & Bruhn, 1995 ; Graz et al., 2007).

Pour n'en citer que quelques-uns, Moerman (1989), Etkin (1993), Martin (1995), Alexiades (1996), ou Heinrich et al. (2009) ont participé à la critique des méthodes utilisées et à la suggestion de lignes directrices pour améliorer la compréhension de l'usage des remèdes dans des cadres culturels définis. Dans une certaine mesure, les travaux présentés ici en sont inspirés.

Objectifs de la thèse

Ce travail, qui tente de faire la synthèse des données disponibles sur cette maladie négligée qu'est la leishmaniose, dans un espace géographique relativement homogène (la grande Amazonie), se place à l'interface des différents courants évoqués.

Plusieurs questions sont ici soulevées : les remèdes antileishmaniens présentent-ils une cohérence à l'échelle de cet ensemble géographique (ou de ses sous-ensembles) ? Si oui, l'activité biologique peut-elle expliquer cette cohérence ?

En s'appuyant sur des enquêtes menées de part et d'autre de la région (Pérou et Guyane française) d'autres interrogations sont abordées : dans quelle mesure la maladie est-elle reconnue dans divers groupes culturels ? Quelle place occupe la phytothérapie par rapport au système biomédical ? Quelle pourrait être l'origine des usages relevés (symbolique, activité biologique, échanges culturels etc.) ?

Par l'étude phytochimique de certains des remèdes rencontrés lors de ces enquêtes, un début d'évaluation pharmacologique sera également mis en œuvre.

2 Généralités

2.1 Les leishmanioses, les maladies

Ce sont des maladies qui affectent 88 pays dans le monde, essentiellement en zone intertropicale (Desjeux, 2004) (illustration 1), et qui sont aujourd'hui considérées comme maladies ré-émergentes négligées (Ashford, 2000).

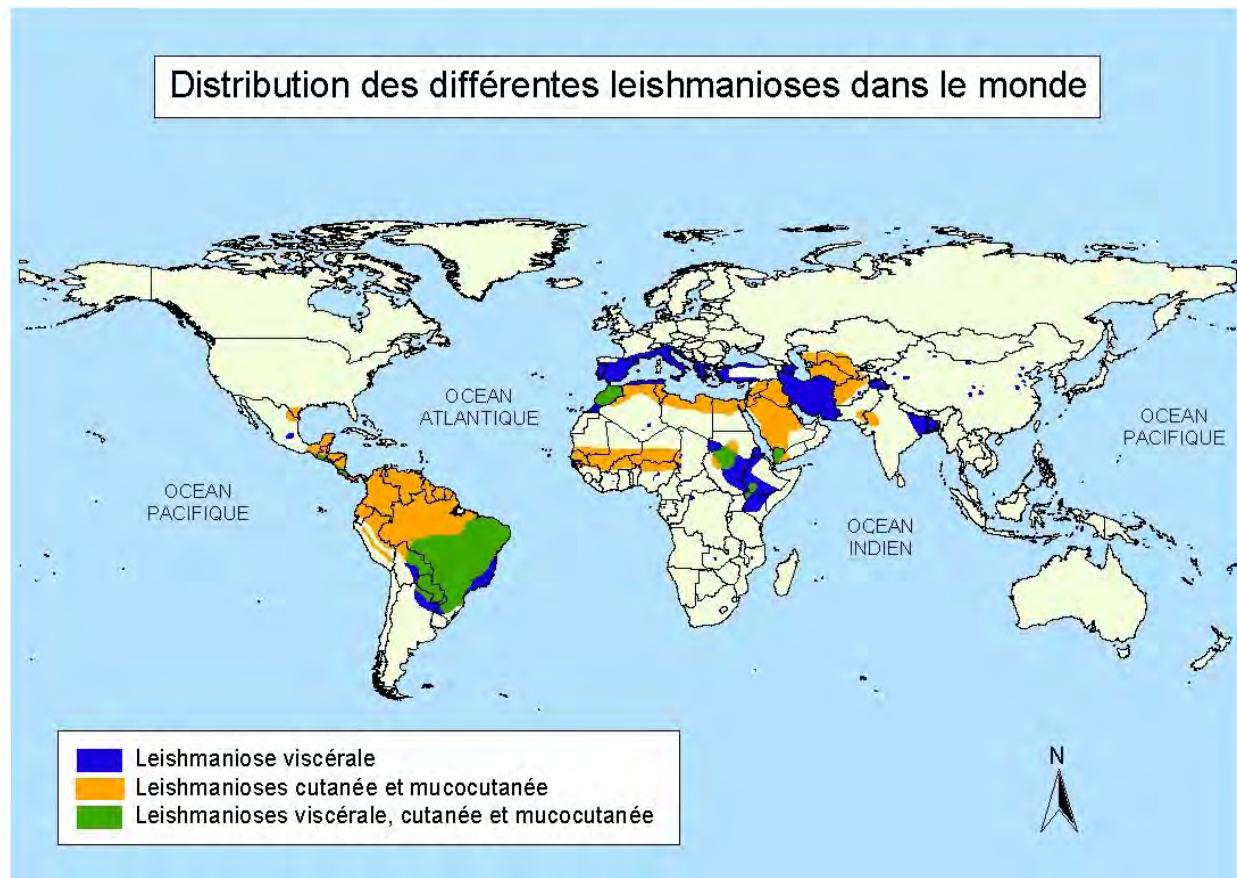


Illustration 1 : Distribution mondiale des leishmanioses cutanées (carte H. Grebic d'après Handman (2001))

Avec une incidence annuelle de 1 à 1,5 millions de cas, les leishmanioses cutanées sont les plus répandues. Les formes viscérales ont une incidence de 500 000 cas par an (Desjeux, 2004).

2.1.1 Les parasites

Depuis 1903, l'ensemble des parasites responsables des leishmanioses ont été classés dans le genre *Leishmania* et leur classification est la suivante (Cavalier-Smith, 1981) :

Domaine : Eukaryota
Règne : Excavata
Embranchement : Euglenozoa
Classe : Kinetoplastida

Ordre : Trypanosomatida
Famille : Trypanosomatidae
Genre : *Leishmania* Ross, 1903

Tableau 1 : Classification des espèces du genre *Leishmania*

Sous-genre <i>Leishmania</i> Ross, 1903	
Complexes	Espèces
<i>L. donovani</i>	<i>L. donovani</i> (Laveran & Mesnil, 1903) <i>L. archibaldi</i> Castellani & Chalmers , 1919
<i>L. infantum</i> *	<i>L. infantum</i> Nicolle, 1908 (syn. <i>L. chagasi</i> Cunha & Chagas, 1937)
<i>L. tropica</i>	<i>L. tropica</i> (Wright, 1903)
<i>L. killicki</i>	<i>L. killicki</i> Rioux, Lanotte & Pratlong, 1986
<i>L. aethiopica</i>	<i>L. aethiopica</i> Bray, Ashford & Bray, 1973
<i>L. major</i>	<i>L. major</i> Yakimoff & Schokhor, 1914
<i>L. turanica</i>	<i>L. turanica</i> Strelkova, Peters & Evans, 1990
<i>L. gerbilli</i>	<i>L. gerbilli</i> Wang, Qu & Guan, 1964
<i>L. arabica</i>	<i>L. arabica</i> Peters, Elbihari & Evans, 1986
<i>L. mexicana</i> *	<i>L. mexicana</i> Biagi, 1953 (syn. <i>L. pifanoi</i> Medina & Romero, 1959)
<i>L. venezuelensis</i> *	<i>L. venezuelensis</i> Bonfante-Garrido, 1980 <i>L. amazonensis</i> Lainson & Shaw, 1972
<i>L. amazonensis</i> *	(syn. <i>L. garnhami</i> Scorza et al., 1979) <i>L. aristidesi</i> Lainson & Shaw, 1979
<i>L. enriettii</i> *	<i>L. enriettii</i> Muniz & Medina, 1948
<i>L. hertigi</i> *	<i>L. hertigi</i> Herrer, 1971 <i>L. deanei</i> Lainson & Shaw, 1977
Sous-genre <i>Viannia</i> Lainson and Shaw, 1987	
<i>L. braziliensis</i> *	<i>L. braziliensis</i> Vianna, 1911. <i>L. peruviana</i> Velez, 1913
<i>L. guyanensis</i> *	<i>L. guyanensis</i> Floch, 1954 <i>L. panamensis</i> Lainson & Shaw, 1972
<i>L. naiffi</i> *	<i>L. shawi</i> Lainson et al., 1989
<i>L. lainsoni</i> *	<i>L. naiffi</i> Lainson & Shaw, 1989 <i>L. lainsoni</i> Silveira et al., 1987

* : complexes présents en Amérique.

Au niveau spécifique, la classification a évolué selon de nombreux critères. Après la clinique, la morphologie du parasite, son comportement chez l'animal de laboratoire, chez le vecteur, les critères biochimiques ou immunologiques, ce sont les caractères iso-enzymatiques qui font (relativement) consensus aujourd'hui (Pratlong & Lanotte, 1999). La classification établie par Rioux et al. (1990) est reproduite dans le tableau 1.

Les parasites y sont divisés en deux sous-genres (*Leishmania* et *Viannia*)², et répartis en 18 complexes d'espèces. Les 27 espèces citées ne sont pas toutes impliquées dans des phénomènes pathologiques chez l'homme.

2.1.2 Cycle biologique

Quelle que soit l'espèce, le cycle de reproduction des *Leishmania* est sensiblement le même. Cependant, il existe une grande variabilité dans les hôtes, les vecteurs (plus de 30 espèces de phlébotomes (Sharma & Sing, 2008)), et les manifestations cliniques.

Les promastigotes contenus dans le tube digestif du phlébotome sont injectés à l'humain lors d'un repas sanguin (illustration 2³). Ils sont ensuite phagocytés par les macrophages, et à ce stade, dans le phagolysosome macrophagien, a lieu la transformation en amastigotes. Ces amastigotes, dépourvus de moyens de locomotion, se multiplient au sein du macrophage. Après la piqûre, le sang peut transporter des parasites qui seront hébergés dans d'autres cellules que les macrophages. Les fibroblastes des ganglions lymphatiques sont les principales cellules mises en cause, et seraient responsable de la persistance du parasite dans l'organisme après la guérison (Bogdan et al., 2000 ; Nicolas et al., 2000).

Les macrophages infestés sont ensuite réabsorbés par un phlébotome lors d'un repas sanguin, et les amastigotes qu'ils contiennent sont libérés et vont se transformer en promastigotes.

De nombreux animaux, essentiellement des mammifères, sont hôtes de ces parasites. Certains développeront des signes cliniques (hôtes secondaires) alors que certaines espèces seront porteuses saines (hôtes primaires).

2 Ces deux sous genres sont caractérisés par leurs différences au niveau du cycle intra-vectoriel.

3 http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Leishmanias_il.htm consulté le 6 avril 2010.

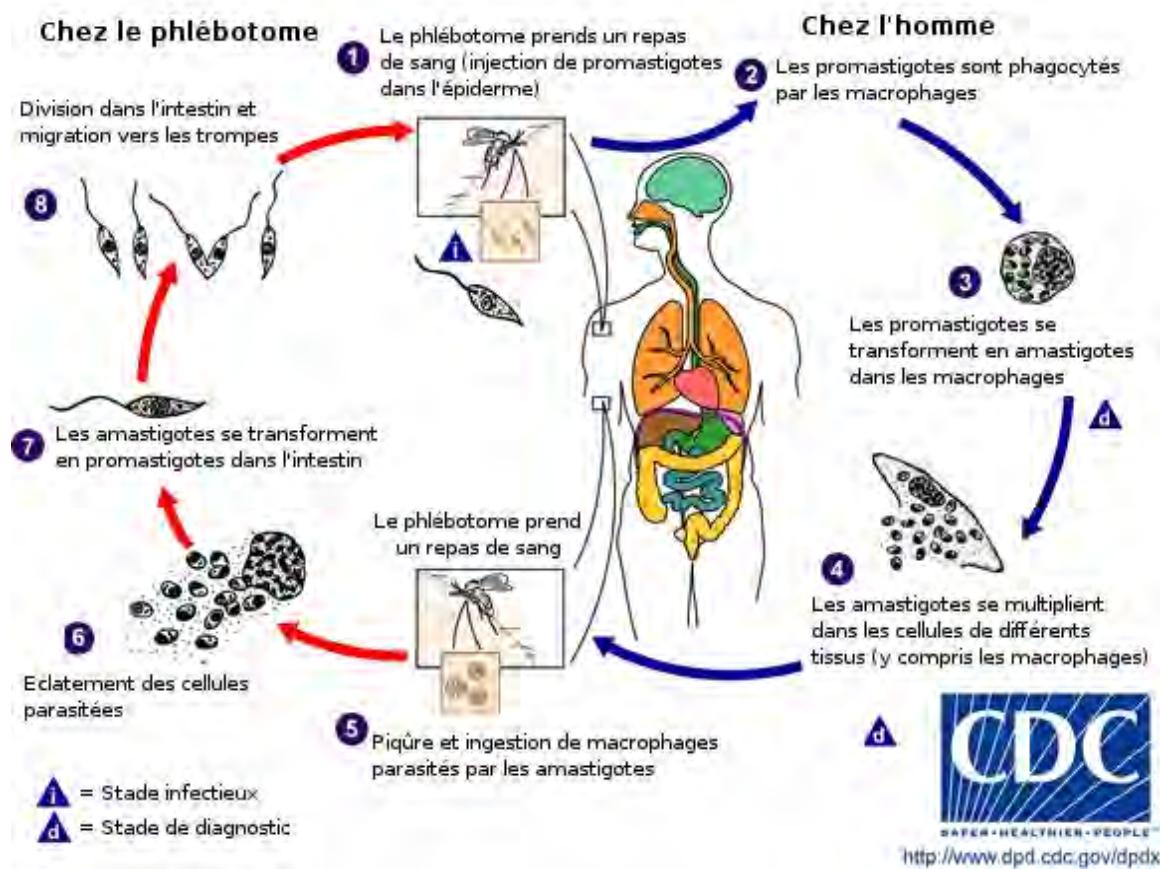


Illustration 2 : Cycle biologique de Leishmania (d'après CDC)

2.1.3 La pathogénicité

D'après Bañuls et al. (2007) : « *Il apparaît que les différentes formes cliniques sont étroitement liées à la réponse immunitaire de l'hôte, spécialement à l'équilibre entre la réponse cellulaire et la réponse humorale. La nature du pathogène, particulièrement l'espèce, semble également être un facteur important. Cependant, la manière dont Leishmania spp. est responsable des pathologies et pourquoi les symptômes cliniques sont si variables reste énigmatique* »⁴.

Ceci illustre le fait que de nombreux facteurs entrent en compte dans la genèse de la pathologie.

2.1.3.1 Facteurs liés au parasite

L'espèce et la souche du parasite sont des paramètres importants dans l'expression de la maladie (Bañuls et al., 2007, Kebaier et al., 2001). La faculté de survie à l'intérieur des macrophages non activés et la diffusion dans le système réticulo-histiocytaire est lié à un certain nombre de facteurs

⁴ « It appears that the different clinical forms are closely related to the adaptative immune response of the host, especially the equilibrium between cellular and humoral immunity. The nature of the pathogen, notably the species, seems to be a strong factor as well. Nevertheless, how *leishmania* spp. cause human diseases and why the clinical symptoms are so variable remains enigmatic. » p. 11.

clés responsables de la pathogénicité (Dedet et al., 1999 a). Plusieurs protéines (notamment le lipophosphoglycane LPG, la leishmanolysine GP63 ou les cystine protéases CPs) jouent un rôle important dans la virulence (Bañuls et al., 2007). Cependant les différentes techniques de biologie moléculaires, révisées par Bañuls et al. (2007), n'arrivent pas à faire correspondre exactement profils génétiques et formes cliniques observées. Ceci est lié, entre autres, à une variabilité et à une plasticité génétique très élevées (Bastien et al., 1999 ; Cupolillo et al., 2003).

2.1.3.2 Facteurs liés à l'hôte

Réponse et état immunitaire

Après leur entrée dans l'organisme, les promastigotes sont capturés par les cellules phagocytaires (cellules dendritiques, macrophages). C'est la réponse immunitaire non spécifique. Ces cellules présentent alors des antigènes leishmaniens aux lymphocytes T via le complexe majeur d'histocompatibilité et enclenchent la réponse acquise, spécifique. Cette réponse va différer selon les protéines leishmaniennes présentées. Un nombre élevé de cellules relais et de cytokines entrent en jeu pour réguler l'infection et tous ces aspects sont encore loin d'être élucidés (Sacks & Noben-Trauth, 2002 ; Banyuls et al., 2007). La destruction du parasite dans le macrophage après activation semble médiée par deux voies principales, celle du monoxyde d'azote (NO) produit lors de la poussée oxydative, et celle du facteur nécrosant les tumeurs α (TNF α). Ces deux voies sont diversement activées ou freinées par les différentes cytokines en présence (Mossalayi & Appriou, 1999).

Selon la nature de la réponse immunitaire prépondérante, les manifestations cliniques seront différentes. Schématiquement, une réponse médiée principalement par les cellules T auxiliaires 1 (TH1) entraînera des formes cutanées à guérison spontanée. L'absence de réponse TH1 (plutôt que la présence de réponse TH2) donnera lieu à des formes cutanées diffuses, et la superposition des voies TH1 et TH2, associée à une présence élevée d'interféron γ évoluera vers les formes muco-cutanées (Bañuls et al., 2007).

L'impact des facteurs immunologiques se retrouve bien dans les études menées dans plusieurs vallées andines du Pérou (Davies et al., 1995 ; Davies et al., 1997) où il est montré que l'immunité acquise (les antécédents de leishmaniose) influe nettement sur la taille des lésions. Les personnes ayant déjà contracté la leishmaniose développent ainsi des plaies plus petites.

Aujourd'hui, les cas de co-infection *Leishmania*/VIH sont de plus en plus nombreux et montrent à

quel point l'état immunitaire du patient est un facteur important dans le développement de la maladie (Dedet et al., 1999 a ; Cruz et al., 2006 ; Carranza-Tamayo et al., 2009). Les malades co-infectés développent en majorité des formes viscérales (Guérin et al., 2002). Au Brésil, des formes cutanées diffuses ont été observées chez les personnes atteintes par le VIH et *L. braziliensis*, bien que cette espèce entraîne généralement peu de manifestations cliniques de ce type (Dedet et al., 1999 a).

Sexe

Il a été démontré expérimentalement que la testostérone est un déterminant majeur de l'évolution clinique chez le hamster (Travi et al., 2002) en induisant un effet immunosuppresseur via son action sur le macrophage (Zhang et al., 2001). Cela reste encore à démontrer pour l'homme.

2.1.4 Les formes cliniques

Selon les espèces, sous-espèces, et les composantes immunitaires de l'hôte, le tropisme tissulaire⁵ varie et la symptomatologie diffère. Les formes sont présentées ici telles que reconnues par l'OMS (Desjeux, 2004).

2.1.4.1 La forme cutanée

Un ulcère se développe peu à peu à la surface de l'épiderme, ourlé d'une marge colorée, et s'agrandit progressivement. Parfois bénigne, cette forme peut cicatriser spontanément en quelques mois à 3 ans (Grevelink & Lerner, 1996). Dans certains cas, la lésion, soit sèche, soit humide (ou ulcérée), s'amplifie et peut donner lieu à une leishmaniose récidivante, très difficile à guérir. Dans tous les cas, la cicatrice reste à vie, sous forme d'une zone déprimée et dépigmentée (Dedet, 1999 b). La cicatrisation de la plaie initiale ne signifie pas forcément une disparition du parasite de l'hôte. En effet, des rechutes ou réactivations sont parfois observées dans le nouveau monde (Davies et al., 1995). Quatre-vingt dix pour cent des cas de leishmaniose cutanée sont recensés en Afghanistan, au Brésil, en Iran, au Pérou, en Arabie saoudite et en Syrie⁶.

2.1.4.2 La forme cutanéo-muqueuse (ou muco-cutanée)

Elle commence généralement par un ulcère semblable à celui de la forme décrite précédemment, qui va se résorber en plusieurs mois. Suite à cela, dans un laps de temps allant jusqu'à plusieurs

⁵ L'affinité pour certaines zones de l'organisme.

⁶ <http://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/> consulté le 6 avril 2010.

années, se développe une infection secondaire localisée généralement au niveau des muqueuses de la bouche ou du nez, voire du palais (Dedet, 1999 b). Ces lésions, extrêmement défigurantes, si elles ne sont pas mortelles à proprement parler, peuvent néanmoins conduire à des handicaps sévères. Cette forme plutôt inféodée à l'Amérique du sud a, dans une moindre mesure, été retrouvée dans l'ancien monde (Desjeux, 2004). Quatre-vingt dix pour cent des cas sont effectivement recensés en Bolivie, au Brésil et au Pérou.

2.1.4.3 La forme cutanée diffuse (ou disséminée)

Observée principalement chez des individus souffrant de déficiences de l'immunité cellulaire, cette variante de la forme cutanée est caractérisée par de nombreuses lésions léproïdes réfractaires à tout traitement (Dedet, 1999 b ; Desjeux, 2004).

Ces trois dernières formes sont regroupées sous le nom de « leishmanioses tégumentaires ».

2.1.4.4 La forme viscérale

Le parasite va se développer dans les organes lymphoïdes du patient (foie, rate et moelle osseuse). Les symptômes sont généraux (fièvres irrégulières, anémie, hépato- et splénomégalie) et, en l'absence de traitement, l'issue est toujours fatale. Au Brésil (90 % des cas en Amérique latine), les cas y sont en augmentation constante (Arias et al., 1996 ; Maia-Elkhoury et al., 2008). En Inde, où la forme viscérale est prépondérante et appellée *kala-azar*, il existe également une forme dite « dermique post *kala azar* », séquelle de la première. Leur traitement est excessivement long et difficile (Guérin et al, 2002 ; Desjeux, 2004). Quatre-vingt dix pour cent des cas sont recensés au Bangladesh, au Brésil, en Inde, au Népal et au Soudan.

2.1.5 Conséquences pour le diagnostic de la maladie

La variabilité dans les manifestations cliniques entraîne, en l'absence de moyens technologiques modernes, des difficultés à diagnostiquer de façon simple la pathologie.

Le diagnostic différentiel est parfois délicat à établir. L'INS (Instituto Nacional de Salud), au Pérou, mentionne différentes pathologies pouvant être confondues avec des formes cutanées de leishmaniose : ulcères traumatiques, ulcères de stase, ulcères tropicaux, ulcères des membres inférieurs lié à l'anémie falciforme, pyodermité, paracoccidioidomycose (blastomycose sud-américaine), sporotrichose, chromomycose, néoplasie cutanée, syphilis et tuberculose cutanée. Pour les formes cutanéo-muqueuses, les maladies de symptomatologie voisine sont :

paracoccidioidomycose (blastomycose sud-américaine), syphilis tertiaire, tuberculose nasale, rhinosclérose, hanséniase et cancer (Ampuero Vuela, 2000).

De plus, le nombre d'infections sub-cliniques serait très élevé (Bañuls et al., 2007), ce qui laisse penser que le nombre de cas de leishmaniose, en dehors des circuits hospitaliers, est vraisemblablement sous-estimée. La guérison est assimilée à la disparition des symptômes et à l'absence de rechutes.

2.1.6 Eco-épidémiologie

2.1.6.1 Les leishmanioses du nouveau monde

Concernant l'espace amazonien, 3 espèces sont prépondérantes (Dedet, 1999 c). Il s'agit de *L. amazonensis*, *L. braziliensis*, et *L. guyanensis*.

L. amazonensis

Elle est présente en Bolivie, Colombie, Brésil, Equateur, Guyane française, Pérou et Venezuela. Le réservoir primaire est le plus souvent un rongeur du genre *Proechimys*, mais de nombreux marsupiaux et mammifères peuvent héberger occasionnellement ce parasite. Le vecteur est presque toujours *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata*. C'est un phlébotome de litière, présent dans les forêts secondaires. Cette espèce peut être impliquée dans des épidémies liées à la déforestation, mais elle est cependant peu pathogène pour l'homme. Les manifestations cliniques de la maladie chez celui-ci sont toujours cutanées, avec des lésions de petite taille, localisées, ulcérées ou papulaires, et exceptionnellement des atteintes muqueuses (Dedet, 1999 c).

L. braziliensis

C'est l'espèce la plus répandue, et les seuls pays épargnés (a priori) sur le bassin amazonien seraient le Guyana et le Surinam. L'écologie du parasite est complexe, du fait de son cosmopolitisme en Amérique tropicale. De nombreux mammifères, sauvages et domestiques (carnivores, rongeurs, équidés) ont été identifiés comme hôtes potentiels. Un des vecteurs les mieux identifiés est *Lutzomyia (Psychodopygus) wellcomei*, mais d'autres espèces plus ou moins éloignées ont été citées comme vecteurs (Grimaldi & Tesh, 1993). Initialement parasitose de forêt primaire, elle est maintenant présente sur les fronts pionniers ou dans certaines grandes villes, hébergée par des animaux tels que le chien ou le cheval. Cliniquement, les formes observées avec *L. braziliensis* sont cutanées, évoluant fréquemment vers des formes cutanéo-muqueuses typiques de cette espèce.

Néanmoins, la fréquence de l'évolution cutanéo-muqueuse est assez variable selon les souches et les foyers géographiques (Dedet, 1999 c).

L. guyanensis

Originaire du plateau des Guyanes où elle a été décrite pour la première fois, cette espèce se retrouve à présent dans le nord du bassin amazonien (Guyanes, Brésil, Colombie et Venezuela) ainsi qu'en Bolivie. L'hôte primaire est soit *Choloepus didactylus* (paresseux à deux doigts), soit *Tamandua tetradactyla* (fourmilier), et les rongeurs (*Proechimys* spp.) ou les marsupiaux (*Didelphis marsupialis*) sont fréquemment hôtes secondaires. Le vecteur principal est *Lutzomyia umbratilis*, phlébotome arboricole préférant la canopée, mais occasionnellement présent au sol (Dedet, 1999 c). La nature des hôtes et l'habitat des vecteurs en fait une parasitose sylvestre, mais les perturbations de l'habitat et l'installation humaine en lisière de forêt peuvent engendrer des cycles domestiques (Garcia et al., 2007). Les manifestations cliniques sont ici cutanées, localisées, et sans extension muqueuses secondaires.

... et les autres ...

L. venezuelensis et *L. panamensis* ont été décrites au nord de l'Amérique du sud. Elles sont toutes deux responsables de manifestations cutanées. *L. peruviana*, principalement observée dans les vallées andines du Pérou, provoque des formes cutanées. Ce parasite est fréquemment hébergé par l'homme et le chien, entraînant ainsi des contaminations intra ou péri-domiciliaires. *L. shawi* est présente essentiellement dans l'état du Para (Brésil), donnant lieu à des cycles sylvestres, et pouvant être hébergée par plusieurs mammifères sauvages. Elle a été isolée de lésions cutanées chez l'homme. *L. lainsoni* est également originaire du Para, mais peu de cas ont été recensés. L'évolution clinique est essentiellement cutanée. L'hôte est un rongeur (le pac, *Agouti paca*). *L. naiffi*, qui paraît être une espèce inféodée au tatou à neuf bandes (*Dasyurus novemcinctus*), a entraîné quelques cas d'infestation humaine dans l'Amazonas (Brésil) et en Guyane française. Elle forme des lésions cutanées (Dedet, 1999 c). Enfin *L. chagasi*, impliquée dans les formes viscérales au Brésil, est présente sous forme d'une zoonose dont l'hôte principal est le chien domestique (Arias et al., 1996). Elle est aujourd'hui parfois confondue avec *L. infantum*, espèce de l'ancien monde responsable de formes viscérales (Maurício et al., 2000).

Si l'ensemble des leishmanioses tégumentaires du nouveau monde (excepté celles causées par *L. peruviana*) était autrefois perçues comme des maladies de forêt dense ombrophile (Dedet, 2001), la progression des cycles urbains et péri-domestiques pose un problème de santé publique croissant

(Campbell-Lendrum et al., 2001). Les migrations humaines, en particulier l'exode rural, mais également l'implantation de villages sur les fronts pionniers, la déforestation ou les grands travaux qui perturbent les écosystèmes sont aujourd'hui considérés comme des facteurs de risques importants dans le développement de ces parasitoses (Desjeux, 2001). Pour Rotureau, (2006 a), il est très probable que ces maladies, de zoonoses exo-anthropiques, deviennent des anthroponoses comme c'est aujourd'hui le cas dans un certain nombre de foyers de l'ancien monde.

2.1.6.2 Au Pérou

Sont rencontrées au Pérou diverses espèces de *Leishmania*, notamment *L. braziliensis*, *L. peruviana*, *L. guyanensis*, *L. amazonensis* et *L. lainsoni*, ainsi que des hybrides (Victoire et al., 2003). Ces 5 espèces donnent lieu à des manifestations cliniques tégumentaires, et le Pérou se trouve d'ailleurs parmi les 7 pays comptabilisant 90 % des cas mondiaux de leishmanioses cutanées (Desjeux, 2004). *L. braziliensis* est l'espèce la plus fréquemment rencontrée à l'échelle de l'ensemble du pays (Lucas et al., 1998) mais son écotope favori est la *selva*, partie amazonienne du Pérou délimitée à l'ouest par les contreforts orientaux des Andes (illustration 3). Des complications muco-cutanées sont observées dans environ 10 % des cas. *L. peruviana*, la deuxième espèce présente au Pérou est endémique des vallées andines (Llanos-Cuenta et al., 1999). Les lésions observées sont petites, strictement cutanées, et guérissent spontanément (Davies et al., 1995). Les 3 autres espèces sont plutôt inféodées aux zones de forêt tropicale humide, avec des manifestations cliniques cutanées.

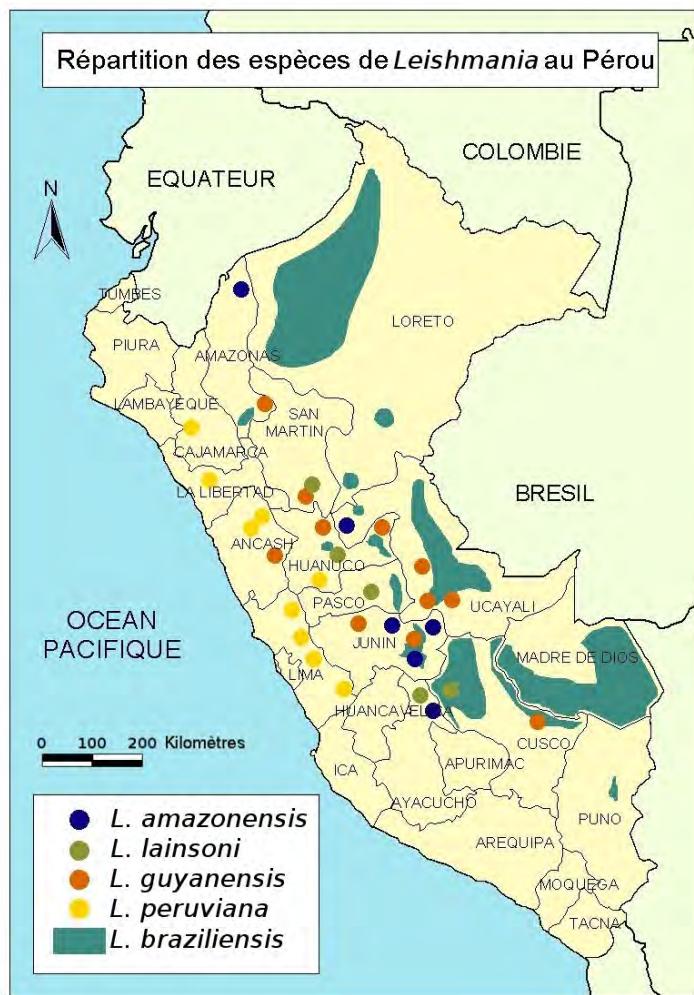


Illustration 3 : Répartition des espèces de *Leishmania* au Pérou
(carte H. Grebic d'après Lucas et al.(1998))

D'un point de vue épidémiologique, Lucas et al. estimaient en 1998 à 10 000 le nombre de cas de leishmanioses, toutes formes confondues. Les zones les plus touchées sont le versant oriental des Andes et la partie amazonienne (illustrations 4 et 5, Ampuero Vuela, 2000). L'incidence de la forme cutanée est ainsi en 1999 de 0,24 % dans l'Amazonas, 0,066 % en Ancash, 0,053 % dans le Madre de Dios et 0,048 % dans la région de Jaen. Pour la forme muco-cutanée, les régions les plus touchées sont celles de Madre de Dios (0,037 %), Loreto (0,007 %), Cusco (0,007 %) et Huanuco (0,006 %) (Ampuero Vuela, 2000).



Illustration 4 : Incidence de la leishmaniose cutanée en 1999 au Pérou (carte H. Grebic d'après Ampuero Vuela (2000))



Illustration 5 : Incidence de la leishmaniose muco-cutanée en 1999 au Pérou (carte H. Grebic d'après Ampuero Vuela (2000))

Un relevé des cas par le personnel de l'hôpital Santa Gemma de Yurimaguas en 2006 (Vasquez, 2007, données non publiées), portant sur le district de Balsapuerto où a été réalisée une des enquêtes de cette thèse, donne une incidence de 0,12 % pour la forme cutanée (pour environ 15 100 habitants d'après MINSA⁷). Cette incidence est très supérieure aux statistiques nationales. Dans les populations rurales ou chez les groupes amérindiens, la démarche de se rendre à l'hôpital est peu fréquente, et n'intervient qu'en cas d'aggravation mettant visiblement en jeu le pronostic vital de l'individu. Cette observation laisse supposer une sous-évaluation des cas⁸.

Différents facteurs de risque se retrouvent au Pérou. Pour Lucas et al. (1998), la plus forte prévalence relevée chez les individus masculins est liée au travail, les hommes étant plus à même d'exercer des métiers où la transmission est élevée tels que la foresterie ou l'orpaillage⁹. Les

7 <http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/Poblacion/PoblacionMarcos.asp?16> consulté le 6 avril 2010.

8 Ce problème a été observé au Guatemala par Copeland et al. (1990), montrant que les statistiques hospitalières ne reflètent qu'un quarantième du nombre réel de cas de leishmanioses cutanées dans ce pays

9 Cependant, Vélez et al. (2001) montrent pour la Colombie que les chiffres basés sur le comptage des cas au dispensaire sous-estiment très nettement les cas chez les femmes qui consultent moins et ne sont détectés que lors de campagnes touchant l'ensemble de la population.

migrations fréquentes des populations des hautes Andes, sans transmission de *Leishmania*, vers l'Amazonie pour travailler semblent bien un facteur de risque. L'incidence annuelle dans les localités de destination atteint jusqu'à 15 % (Ampuero Vuela, 2000). Selon les zones de résidence, la localisation des plaies varie. Les habitants des régions plus froides, au sud, montrent plus de lésions faciales alors que dans l'est et le nord les lésions sont également réparties aux jambes, au bras, et à la face. Cela est à relier soit au climat, les gens se couvrant plus au sud, soit à un patron de contamination différent : piqûre à l'intérieur des habitations ou piqûre dans les champs où les gens se découvrent pour travailler (Davies et al., 1997).

Enfin, le phénomène *El niñ*o, qui frappe périodiquement le pays, est connu comme pouvant influencer l'incidence de la maladie par son action sur les populations de vecteurs ou de réservoirs (Franke et al., 2002 ; Cardenas et al., 2006).

2.1.6.3 En Guyane française

La Guyane française héberge 6 espèces de *Leishmania*. Il s'agit de *L. amazonensis*, *L. braziliensis*, *L. guyanensis*, *L. infantum* (*L. chagasi* ?), *L. lainsoni* et *L. naiffi* (Rotureau, 2006 a). Toutes les leishmanioses diagnostiquées en Guyane présentent des formes cutanées et *L. guyanensis* est responsable de 95 % des atteintes.

L'incidence des leishmanioses cutanées en Guyane française (2004) est estimée à 0,2 %, et ses variations géographiques sont représentées sur l'illustration 6. Les zones de plus forte incidence sont celles dites « de l'intérieur », avec un maximum pour la commune de Saint Elie (Rotureau et al., 2007).

A la différence du Pérou, qui présente des écotopes très variés, la Guyane peut être considérée comme un milieu relativement homogène. Les études réalisées en Guyane sur l'épidémiologie de la leishmaniose ont donc pu se concentrer sur des variations écologiques plus subtiles, et il apparaît que le terrain le plus propice à la contamination serait les forêts perturbées de forte biomasse, situées dans les zones de pluviosité supérieure à 3,5 m/an. La maladie présente ici un caractère saisonnier. Elle est le plus souvent contractée en fin de saison sèche (Nacher et al., 2001), et les cas sont observés, après incubation de la maladie, durant la saison des pluies.

Les personnes du sexe masculin sont les plus touchées (Agelas, 1999), et particulièrement les militaires¹⁰ présents en forêt lors de missions de quelques mois, ou les personnes s'adonnant à la

10 44,6 % des cas soignés à l'hôpital de Cayenne en 1988 (Bourgarel, 1991).

chasse nocturne (Bourgarel, 1991 ; Agelas, 1999).



Illustration 6 : Incidence de la leishmaniose en Guyane en 2004 (carte H. Grebic d'après Rotureau et al. (2007))

De façon générale, la recrudescence de l'orpaillage alluvionnaire, le déboisement, et l'augmentation de l'écotourisme sont des facteurs favorisant la forte hausse de l'incidence de cette pathologie en Guyane. De zoonose forestière stricte, la pathologie se déplace vers une anthropozoonose des zones forestières dégradées (Rotureau et al., 2006 b ; Rotureau et al., 2007). Un dernier facteur aggravant la situation est celui des migrations humaines. Bourgarel, en 1991, a mis en évidence la hausse des taux d'infestation liée à l'immigration causée par la guerre civile au Suriname. En accroissant la pression sur les zones de forêt primaire, les nouveaux arrivant ont fait augmenter la proportion de nouveaux cas dans le département.

2.1.6.4 Conclusion

Plusieurs espèces sont présentes à la fois au Pérou et en Guyane française : *L. braziliensis*, *L. guyanensis*, *L. amazonensis* et *L. lainsoni*. Au Pérou, la première citée est la plus fréquente, alors qu'en Guyane, la seconde est responsable de 95 % des infestations. Cette différence se répercute sur les formes cliniques observées, le Pérou comptant de nombreux cas de leishmaniose muco-cutanée alors que cette forme est inexistante en Guyane.

L'incidence des formes cutanées apparaît différente entre le Pérou (de 0,035 % à 0,07 % dans le Loreto en zone amazonienne) et la Guyane française (0,2 % sur l'ensemble du territoire).

Ces variations peuvent être imputées à des facteurs climatiques, socio-économiques (déforestation, immigration), aux espèces présentes et à leurs écologie. Mais la cause est peut-être plus liée à la nature même du système de santé. Du fait que le recours aux soins hospitaliers est plus rare au Pérou, l'enregistrement des données épidémiologiques est probablement sous-estimé, entraînant une minoration de l'incidence réelle.

2.2 Les traitements

2.2.1 Les traitements physiques

Ce sont la cryothérapie, la thermothérapie, la chirurgie, l'électrothérapie, ou encore la photothérapie. En ce qui concerne la chirurgie, l'excision de la partie affectée est une pratique ancienne, mais ne présente qu'un intérêt relatif pour les petites lésions simples. Les parasites sont par contre sensibles à la chaleur, ce qui fait de celle-ci un moyen intéressant pour traiter ces maladies. De l'eau chaude à 39°C-41°C, des infrarouges ou une hyperthermie induite par des ultrasons ont montré des effets bénéfiques, mais le manque d'essais cliniques randomisés rend leur évaluation difficile. La cryothérapie (avec du CO₂ solide ou de l'azote liquide), a également montré des effets bénéfiques, difficilement évaluables pour les mêmes raisons, avec l'inconvénient d'engendrer une hypopigmentation qui ne disparaît que très lentement (Moskowitz & Kurban, 1999). L'électrothérapie a montré quant à elle une efficacité similaire à celle du stibogluconate de sodium. Des courants de 5 à 15 mA ont été administrés à des patients chaque semaine pendant 10 minutes, provoquant une nette amélioration ou la guérison dans 92,5 % des cas (Sharquie et al., 1998). La thérapie photodynamique combine traitement physique et chimique (MacCormack, 2008). Elle est basée sur le principe d'une molécule précurseur (agent photosensibilisateur), appliquée par voie externe, et activée localement par une lumière de longueur d'onde spécifique. Cette activation

provoque la transformation de l'agent en une substance toxique, dont la localisation est restreinte à la zone éclairée. Sur des leishmanioses de l'ancien monde, la thérapie photodynamique avec de l'acide ammino-lévulinique a montré une efficacité de 93,5 % là où la paromomycine n'entraîne d'amélioration que dans 41,2 % des cas (MacCormack, 2008).

2.2.2 La voie anti-parasitaire

Depuis 60 ans environ, l'arsenal thérapeutique antileishmanien est resté quasi-identique. Ce n'est que très récemment que deux molécules (la miltéfosine et la paromomycine) ont été autorisées sur le marché dans des cadres encore restreints (Croft et al., 2006). Les composés utilisés ou pour lesquels des essais cliniques sont suffisamment avancés dans différents pays sont abordés en suivant.

2.2.2.1 *Les antimoniacés pentavalents*

Les principales molécules dans cette classe d'agents thérapeutiques sont l'antimoniate de *N*-méthyl-glucamine (Glucantime[®], illustration 7) et le stibogluconate de sodium (Pentostam[®], illustration 7), mis sur le marché en 1935 (Grevelink & Lerner, 1996). Le premier est surtout utilisé en Amérique du sud, alors que le second l'est dans la partie nord du continent. Leur mode de fonctionnement précis est encore mal compris aujourd'hui. Ces composés perturbent la bonne synthèse d'ATP dans le parasite. Ils sont administrés quotidiennement par voie intramusculaire ou intraveineuse. Pour les formes cutanées, l'OMS préconise 20 injections, et pour les formes viscérales ou cutanéo-muqueuses, une trentaine d'injections sont conseillées (Reithinger et al., 2007). Ce sont les traitements de première intention dans de nombreux pays, notamment au Pérou. Les effets secondaires sont fréquents (arthralgies, myalgies, désordres rénaux, hépatiques et cardiaques) (Grimaldi & Tesh, 1993) et leur efficacité variable en fonction des espèces de parasites (Arevalo et al., 2007 a). L'observance du traitement est souvent mauvaise, principalement dans les situations d'éloignement entre le lieu d'administration du traitement et la résidence du patient, cas fréquent dans le bassin amazonien. La voie intra-lésionnelle a été explorée avec succès pour la forme cutanée, notamment causée par *L. braziliensis*, et le traitement conjoint avec des antimoniacés et de l'interféron γ pourrait présenter un avantage thérapeutique dans les formes viscérales et cutanéo-muqueuses.

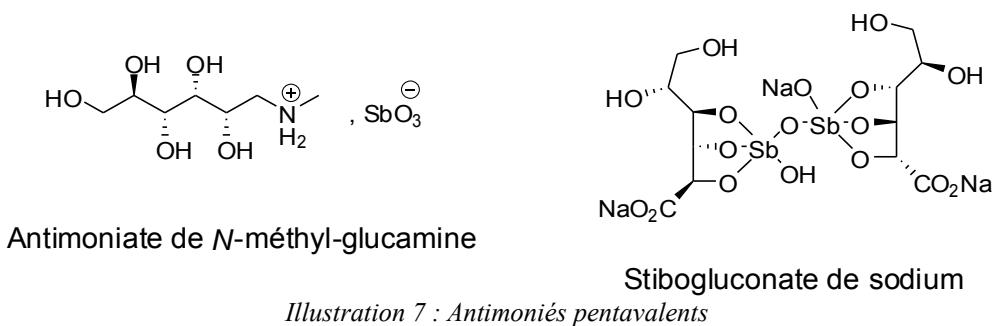


Illustration 7 : Antimoniés pentavalents

2.2.2.2 L'amphotéricine B

C'est un polyène antifongique (illustration 8) indiqué initialement pour les formes viscérales (Mishra et al., 1994). Il est utilisé fréquemment en seconde intention, dans les cas de résistances aux antimoniés ou chez les personnes intolérantes, mais son utilisation comme traitement de première ligne pour les formes viscérales est en augmentation. Très efficace, il montre malheureusement une forte toxicité rénale et hématologique. Il agit en inhibant la déméthylation du lanostérol chez le parasite, substance qui s'accumule et entraîne la mort de celui-ci.

Une formulation en liposomes (AmBisome[®]) est aujourd'hui disponible, qui permet de diminuer très fortement (par un facteur 50 au minimum) sa toxicité. La forme liposomale comme la forme libre sont administrées par voie intraveineuse lente, et le traitement dure entre une dizaine de jours et un mois (Dedet, 1999 d). L'inconvénient majeur du traitement liposomal est son coût prohibitif.

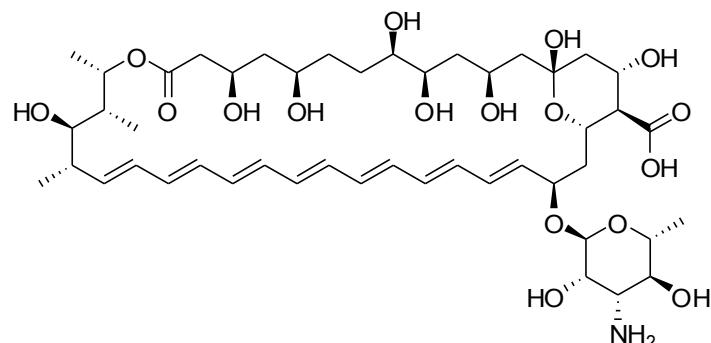


Illustration 8 : Amphotéricine B

2.2.2.3 La pentamidine

C'est une diamine aromatique dont un des sels, l'iséthionate de pentamidine (illustration 9) est commercialisé en France sous le nom de Pentacarinat[®]. Ce composé inhibe la synthèse de l'ADN en bloquant la thymidine synthétase et en se fixant à l'ARN de transfert (Dedet, 1999 d). Aujourd'hui, c'est le traitement de première ligne en Guyane française, avec une ou deux injections à 7 mg/kg (Roussel et al., 2006). Bien que doté d'effets secondaires importants, un des avantages réside dans le nombre très inférieur d'injections à effectuer par rapport aux antimoniés.

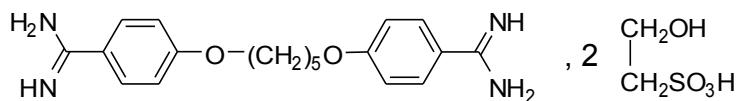


Illustration 9 : Iséthionate de pentamidine

2.2.2.4 La paromomycine

Cet antibiotique ancien (aminoglycoside, illustration 10), breveté en Inde en 2007 pour lutter contre la leishmaniose viscérale, agit en se fixant sur le ribosome et en inhibant ainsi la synthèse protéique (Moskowitz & Kurban, 1999). Le principal intérêt est son utilisation possible en application locale, éventuellement associé à une molécule plus classique administrée par voie parentérale. Des essais cliniques sur les leishmanioses cutanées montrent un potentiel intéressant de la forme topique (Armijos et al., 2004 ; Davidson et al., 2008). L'aminosidine, molécule voisine, présente des propriétés similaires (Moskowitz & Kurban, 1999) mais s'est révélée inefficace au Pérou (Llanos-cuentas et al., 2007).

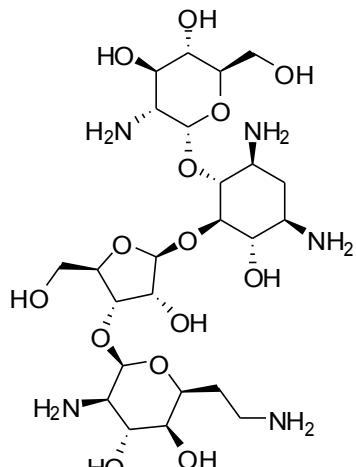
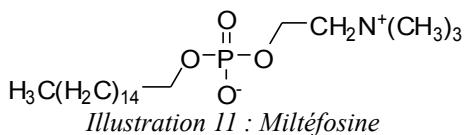


Illustration 10 : Paromomycine

2.2.2.5 La miltéfosine

Cette molécule (hexadécylphosphocholine, illustration 11) a d'abord été remarquée pour son activité anticancéreuse, mais également antifongique (Lu et al., 1999). Son mode d'action, encore mal compris, impliquerait un mécanisme de mort cellulaire indirect (Paris et al., 2004). Son grand intérêt est son utilisation possible par voie orale, et les effets indésirables sont nettement inférieurs à ceux des antimoniés (More et al., 2003). Elle a été autorisée en Inde contre les formes viscérales en mars 2002, et en Colombie contre les formes cutanées en 2005 (Croft et al., 2006). L'inconvénient majeur réside dans la réponse très variable des espèces, ainsi le taux de guérison varie de 91 % (Colombie, zones à *L. panamensis*) à 53 % (Guatemala, zones à *L. braziliensis* ou *L. mexicana*). De plus, la demi-vie élevée laisse présager l'apparition à venir de chimiorésistances chez le parasite,

déjà obtenues expérimentalement (Seifert et al., 2003).



2.2.2.6 Les azolés

L'itraconazole, le cétoconazole et le fluconazole (illustration 12) sont des antifongiques qui agissent en inhibant la biosynthèse des stérols de la membrane fongique. Dans le cas de *Leishmania*, le mécanisme d'action semble identique, les membranes contenant une forte proportion d'ergostérol. Ces antifongiques azolés ont été testés par voie cutanée ou orale sur les formes cutanées, avec des efficacités très variables en fonction des espèces impliquées. D'autres molécules, tel l'allopurinol, ont également été testées. Ces antifongiques sont globalement plus efficaces par voie orale, et devant la variabilité des résultats, semblent plutôt indiqués en complément d'autres molécules qu'en monothérapies (Moskowitz & Kurban, 1999).

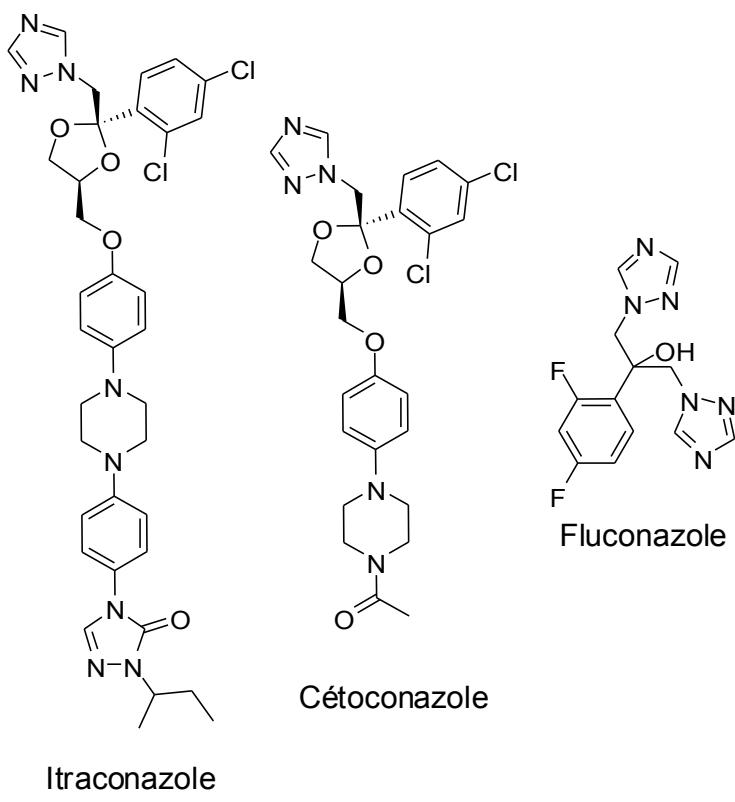


Illustration 12 : Antifongiques azolés

2.2.3 Les immunomodulateurs

Les nouveautés tant espérées en termes de traitement pourraient provenir d'un bouleversement du concept thérapeutique : initialement centré exclusivement sur l'aspect parasite de la maladie

(parasite/espèce/virulence/résistance), la thérapie antileishmanienne s'oriente maintenant vers des concepts d'immunomodulation (réponse de l'hôte/immunité/génétique) (Musa et al., 2010).

2.2.3.1 *L'imiquimod[®]*

C'est un antiviral (illustration 13) utilisé contre les verrues génitales. Il agit en stimulant la synthèse de cytokines et la production de monoxyde d'azote des macrophages (Arevalo et al., 2001). Il a été utilisé avec succès contre les leishmanioses tégumentaires, en application cutanée, en combinaison avec des antimoniés (Arevalo et al., 2001) ou la paromomycine (El-On et al., 2007).

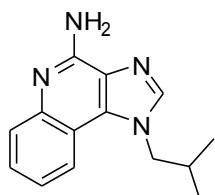


Illustration 13 :
Imiquimod[®]

2.2.3.2 *L'interféron γ*

Cette cytokine, produite naturellement par les lymphocytes T auxilliaires, possède la propriété d'activer les mécanismes de défense intra-cellulaire des macrophages. Des essais ont été conduits en utilisant la molécule seule par voie cutanée, mais les meilleurs résultats ont été observés en combinant l'interféron γ et des antimoniés par voie parentérale, particulièrement pour les formes viscérales et cutanéo-muqueuses récidivantes aux antimoniés (Dedet, 1999 d). Le principal inconvénient réside dans les effets indésirables de ce composé tels que fièvre, fatigue, frissons, myalgies etc. (Moskowitz & Kurban, 1999).

2.2.4 La voie vaccinale

L'histoire de la vaccination antileishmanienne remonte à des temps très anciens. Il a été constaté très tôt qu'une personne guérie n'était plus ou peu réinfectée. Chez les Bédouins ou certaines ethnies du Kurdistan, les fesses ou les bras des bébés étaient exposés aux piqûres de phlébotomes afin qu'ils acquièrent une immunité et ne développent pas de lésions disgracieuses à la face (Handman, 2001). Dans les années 40, cette pratique, appelée « *leishmanization* » en anglais, s'est vue rationalisée et institutionnalisée en URSS, puis en Israël et en Ouzbékistan, seul pays où elle est encore en vigueur aujourd'hui (Coler & Reed, 2005).

Les essais vaccinaux ont été menés avec les trois générations de vaccins. Les vaccins dits de première génération (parasites entiers, vivants ou morts), ont été plus largement testés en Amérique

latine, en Iran, et au Soudan, principalement pour les formes cutanées (Noazin et al., 2008). Leur valeur moyenne d'efficacité est de 54,4 % (Palatnik de Souza, 2008). Par opposition à ces derniers, les vaccins de deuxième génération se concentrent plus spécifiquement sur l'activité d'antigènes. Sont différenciés dans cette catégorie les vaccins vivants génétiquement modifiés, ceux utilisant des virus ou des bactéries recombinants comme véhicule des antigènes, ceux basés sur des antigènes purifiés et isolés, et ceux qui utilisent les antigènes recombinants. Vingt-six vaccins sont en cours d'essais de phase I ou II, et l'efficacité moyenne de cette génération de vaccins est de 82,7 % (Palatnik de Souza, 2008). Enfin, la troisième génération, dite des « vaccins à ADN », consiste à incorporer à un plasmide d'ADN une séquence codant pour un (ou plusieurs) antigène(s) choisi(s). Cette séquence sera ensuite transcrive par les cellules du patient, et l'antigène donnera naissance à une réponse immunitaire. Vingt-neuf essais de phase I ou II sont en cours pour ce type de vaccins, et, à présent, l'efficacité moyenne est de 59,2 % (Palatnik de Souza, 2008).

La recherche de vaccins préventifs est très active, et il a été observé que dans certains cas une thérapie mixte (vaccin thérapeutique et antimoniés, par exemple) permet de diminuer les doses d'antimoniés (Mayrink et al., 2006).

2.2.5 Les traitements au Pérou

Le schéma thérapeutique comprends deux alternatives : les traitements de première ligne sont les antimoniés pentavalents (antimoniate de méglumine, stibogluconate de sodium) et le traitement de deuxième ligne est l'amphotéricine B (Ampuero Vuela, 2000).

Pour ce qui est des antimoniés, la dose journalière est de 20 mg Sb^V/kg/jour. Pour les formes cutanées andines (*Uta*, à *L. peruviana*), le traitement standard est de 10 jours, renouvelable une fois. Pour les formes cutanées liées à *L. braziliensis*, le traitement standard est de 20 jours, et de 30 pour les atteintes muco-cutanées (*Espundia*) (Ampuero Vuela, 2000). L'administration se fait dans tous les cas par voie intramusculaire ou intraveineuse lente (elle est autorisée par voie péri-lésionnelle, mais est peu usitée).

Le traitement de seconde ligne (amphotéricine B) est réservé aux cas les plus avancés, aux formes graves dans les cas d'atteintes muco-cutanées, ou aux échecs thérapeutiques aux antimoniés. La dose journalière est de 0,5 à 1 mg/kg/jour. La durée est variable, sans toutefois dépasser les doses cumulées de 2,5 à 3 g (lésions muqueuses) ou 1 à 1,5 g (lésions cutanées). Le traitement est administré par voie intra-veineuse, dilué dans du dextrose à 5 % (Ampuero Vuela, 2000).

Au Pérou, l'institution de référence en matière de diagnostic et de traitement des cas réfractaires est l'*Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt* (IMT) de l'Université Cayetano Heredia. Au sein de l'IMT, ces dernières années, un protocole de traitement alternatif a été mis en place et évalué, basé sur l'application conjointe de l'Imiquimod® et de molécules antiparasitaires (Miranda-Verastegui et al., 2005 ; Arevalo et al., 2007 b). Ces essais montrent que ces combinaisons augmentent la vitesse de cicatrisation des ulcères, améliorent l'aspect de la cicatrice, et diminuent le nombre de rechutes.

Cependant, l'accès aux soins reste freiné par plusieurs difficultés : insuffisance ou mauvais état des infrastructures, méconnaissance de la part d'une partie de la population de ses droits d'accès aux soins, et cherté des traitements, même si il existe dans ce pays un programme national de lutte contre la leishmaniose qui prend en charge le prix des médicaments.

2.2.6 Les traitements en Guyane française

Dans le service de dermatologie du centre hospitalier de Cayenne, le traitement de première ligne était le mésylate de pentamidine de 1980 à 1992. Depuis l'apparition de l'iséthionate de pentamidine, c'est cette dernière molécule qui est utilisée (Roussel et al., 2006). Elle a été administrée par voie intramusculaire sous forme de 2 injections de 7 mg/kg jusqu'en 2000. L'injection unique (7 mg/kg) étant aussi efficace, c'est la modalité qui est adoptée aujourd'hui en première intention. Trois raisons justifient ce choix thérapeutique : en premier lieu, l'efficacité sur *L. guyanensis*, en second lieu, la facilité d'utilisation, et enfin le prix inférieur à celui des antimoniés (Roussel et al., 2006).

Ces traitements sont aujourd'hui disponibles sur l'ensemble du territoire guyanais par le biais des centres de santé qui couvrent une très large portion du territoire habité. Les soins y sont gratuits et les populations n'hésitent pas à y recourir.

2.3 Tests utilisés pour la détection de substances thérapeutiques contre les leishmanioses

Bien que des alternatives aux antimoniés commencent à émerger, aucun traitement n'est encore satisfaisant pour l'ensemble des espèces de *Leishmania*. A l'ère de la mondialisation, les schémas classiques (une zone géographique/un parasite/une réponse thérapeutique) se brouillent. L'émergence d'endémies urbaines, la hausse de la co-infection VIH/*Leishmania*, sont autant de facteurs qui encouragent la recherche de nouveaux agents thérapeutiques plus actifs, moins toxiques

et, si possibles plus polyvalents. De telles molécules, avant d'être soumises à des essais cliniques, doivent être évalués sur des modèles *in vitro* et *in vivo*. Les principaux sont abordés dans les paragraphes suivants.

2.3.1 In vitro

Ces essais n'impliquant pas d'organismes supérieurs à maintenir vivants, ils sont plus faciles à réaliser que les essais *in vivo*, moins couteux, et sont donc adaptés aux tests préliminaires.

2.3.1.1 *Les promastigotes*

Ce test, où le parasite, libre, se multiplie dans un milieu de culture approprié (Berman & Wyler, 1980) est le plus facile à mettre en œuvre. Cependant, le stade promastigote n'existe pas chez l'homme, et la susceptibilité aux substances testées varie énormément entre les formes promastigotes et amastigotes. Les sels d'antimoine sont par exemple assez peu actifs sur les premières (Callahan et al., 1997) ce qui pose problème pour le choix d'un produit de référence. Pour Croft & Brun (2003), ce modèle devrait plutôt être considéré comme un indicateur de cytotoxicité que comme une cible spécifique pour le fractionnement bioguidé.

2.3.1.2 *Les amastigotes axéniques*

Dans certaines conditions de pH et de température, il est possible de faire croître des formes physiologiquement semblables aux amastigotes intracellulaires dans un milieu de culture approprié en l'absence des cellules hôtes (Sereno & Lemesre, 1997 a ; Texeira et al., 2002). Toutes les espèces de *Leishmania* ne sont, à ce jour, pas susceptibles d'être cultivées avec ces méthodes. Ce stade parasitaire, proche de celui responsable de la pathologie chez l'homme, serait tout indiqué dans le criblage de substances antileishmanielles (Sereno & Lemesre, 1997 b ; Callahan et al., 1997). Il est techniquement simple à mettre en œuvre et ne nécessite pas de moyens spécifiques importants. De plus, il a une bonne sensibilité aux composés classiquement utilisés en thérapeutique humaine (Callahan et al., 1997). Cependant, ce type de modèle ne prend pas en compte les interactions cellules/parasites et les résultats ainsi obtenus ne sont pas forcément transposables au macrophage parasité.

2.3.1.3 *Les amastigotes dans les cellules cultivées*

Plusieurs lignées de cellules peuvent être utilisées en culture pour héberger le parasite sous sa forme amastigote. Parmi celles-ci, se trouvent : les cellules macrophage-like de souris, les macrophages

humains issus de monocytes (Berman & Wyler, 1980), ou encore les macrophages péritonéaux exsudatifs de souris (Neal & Croft, 1984). La dernière lignée est la plus utilisée et Neal & Croft (1984) signalent que les concentrations efficaces y sont voisines de celles utilisées en clinique. Les inconvénients majeurs des macrophages humains résident dans l'utilisation de produits dérivés du sang et la longueur du processus de maturation enzymatique des monocytes. La difficulté d'obtenir une infection homogène des cellules est également un facteur défavorable (Sereno et al., 2007). La possibilité d'utiliser des cellules monocytiques leucémiques (THP-1) résout le problème de la manipulation de produits dérivés du sang humain et apporte un modèle intéressant pour le criblage de composés antileishmaniens (Gonzales et al., 2009). Ces modèles présentent l'avantage de simuler plus finement l'environnement biologique et les interactions cellules/parasites. La viabilité des cellules hôtes peut être observée directement au microscope, ce qui donne une information plus précise sur l'action et la toxicité du composé testé.

2.3.2 *In vivo*

Ces modèles sont plus proches de la situation pathologique car ils simulent les interactions complexes entre l'hôte et les parasites. Mais ils sont aussi plus contraignants (coût, temps) à mettre en œuvre. De nombreux animaux peuvent être soumis à des tests *in vivo*, mais les plus fréquemment rencontrés sont les rongeurs.

2.3.2.1 *Le hamster*

Décrit initialement pour les formes viscérales (Hanson et al., 1977), ce modèle peut également s'adapter à l'investigation des formes cutanées (Lira et al., 1998). La voie d'administration peut être l'objet de variantes (intracardiaque, intralésionnelle). Le parasite évolue dans un système complexe, avec des processus biologiques voisins du métabolisme humain.

2.3.2.2 *La souris*

Les souris de lignées sélectionnées (souvent BALB/c) sont utilisables pour les tests *in vivo* sur les formes viscérales et cutanées de la maladie, mais il reste des variations entre les concentrations actives de composés de référence chez l'homme et la souris (Trotter et al., 1980 ; Lira et al., 1998). Les résultats obtenus sont très variables selon, entre autre, le stade du parasite injecté, le lieu et le mode d'injection (Sacks & Noben-Trauth, 2002). En conséquence, le choix d'un modèle doit s'effectuer en fonction de la réponse à une classe de composés donnée pour une espèce de parasite donnée.

2.3.3 Activité sur le système immunomodulateur

Le principal test employé est la mesure de la production de NO par le macrophage infecté. En effet, il permet d'évaluer si la substance testée est toxique pour le parasite ou si elle active les fonctions lytiques du macrophage (Ding et al., 1988). Cette méthode s'emploie en complément du test avec des macrophages infectés, et mesure par colorimétrie les nitrites formés après ajout dans le milieu du réactif de Griess (Green et al., 1982). D'autres méthodes analytiques peuvent être utilisées afin de doser le NO, notamment la chromatographie ionique à haute performance (Everett et al., 1995) ou les senseurs électrochimiques capables d'opérer *in situ* (Taha, 2003).

3 Les leishmanioses dans la littérature

3.1 Aspect ethnopharmacologique

Un des buts de cette étude est d'établir si les remèdes antileishmaniens observés en Amazonie présentent une cohérence régionale. Par les parallèles dressés entre l'usage des espèces et les activités biologiques observées au laboratoire, il s'agit de plus de tester l'hypothèse qui est que l'activité biologique pourrait expliquer une partie de cette cohérence.

L'évaluation de l'activité biologique des remèdes phytothérapeutiques permet également, et c'est un atout majeur, l'amélioration ou l'encadrement de pratiques empiriques, qui restent souvent la première intention dans de nombreuses régions du monde (WHO, 2002). En regroupant les remèdes les plus utilisés et les informations relatives à leur activité ou toxicité, il est fait un pas en direction d'une validation des pratiques traditionnelles.

Enfin, une des manières de découvrir de nouveaux agents thérapeutiques pour une pathologie donnée consiste à étudier les pratiques thérapeutiques traditionnelles dans les zones touchées par cette maladie. Ainsi, pour le paludisme, la quinine et l'artémisinine, deux chefs de file en chimiothérapie antimalariaque, proviennent des fébrifuges traditionnels que sont respectivement les *Cinchona* spp. et *Artemisia annua* (Lewis & Elvin-Lewis, 1995 ; Wright, 2005). Pour les leishmanioses, les dérivés semi-synthétiques issus de *Galipea longiflora*, remède antileishmanien en Bolivie, sont les molécules dont le développement industriel est le plus avancé¹¹.

3.1.1 Focalisation géographique

L'étude bibliographique et les travaux qui suivent sont centrés sur « la grande Amazonie ». Pour reprendre les mots d'Erikson :

« *L'Amazonie des ethnologues est bien plus vaste que celle des géographes, puisqu'elle comprend, en plus du drainage de l'Amazone, celui d'autres grands fleuves tels que l'Orénoque ainsi que toute la région des Guyanes et le nord du bouclier brésilien (Mato Grosso). A cette zone de 6 millions de km² couverte de forêt tropicale humide, sans doute peut-on rajouter les savanes et pampas du sud du continent (llanos de Mojos, Gran Chaco), dont les habitants ressemblent beaucoup à ceux des régions forestières, en dépit d'énormes différences environnementales.*

¹¹ <http://www.dndi.org/component/content/article/12-portfolio/591-vl-lo-consortium.html> consulté le 16 mars 2010

Les sociétés « amazoniennes » se répartissent sur le territoire de 9 Etats distincts : Brésil, Pérou, Bolivie, Paraguay, Colombie, Venezuela, Equateur, Surinam, Guyana, ainsi que dans un département d'Outre-mer (Guyane française). Leur population ne dépasse pas le million d'habitants, soit à peine 5% de celle des régions qu'ils occupent. En dépit de cette faiblesse démographique, l'Amazonie indigène se caractérise par une profusion ethnique remarquable. Si la Guyane française n'abrite que cinq groupes [...], on en recense en revanche plus de soixante au Pérou, une cinquantaine en Colombie, plus de trente en Bolivie et, au Brésil, pas moins de deux cents. Leur population oscille entre quelques dizaines de survivants de groupes disloqués, à quelques dizaines de milliers pour les plus importantes (Shipibo, Tikuna, Kayapo, Yanomami). En moyenne, les ethnies contemporaines comptent autour de 500 à 1000 personnes. [...]

En dépit de cet éparpillement linguistique et ethnique, une très forte homogénéité culturelle caractérise l'ensemble des populations amérindiennes. Peut-être en raison même de cette atomisation qui leur impose de s'ouvrir vers l'extérieur, les sociétés amérindiennes semblent partager ce que Lévi-Strauss appelait une « vulgate américaine », faite de thèmes mythologiques, de valeurs et de croyances qui se retrouvent d'un bout à l'autre du continent.» (Erikson, 2001)

Aux nombreuses populations amérindiennes indigènes citées par Erikson s'ajoutent les groupes métis (Caboclos au Brésil, Créoles en Guyane française, Mestizos au Pérou, et populations rurales en général) et les groupes Marrons.

3.1.2 Présence historique de la leishmaniose en Amazonie

Les leishmanioses sont des maladies endémiques en Amérique du sud, vraisemblablement présentes depuis les temps précolombiens, ainsi que le suggèrent des témoignages historiques (Altamirano-Enciso et al., 2003) anatomiques et histologiques (Tuon et al., 2008). Certains ont également voulu voir dans les mutilations représentées sur des céramiques préincas (Chimu, Moche) le témoignage de formes cutanéo-muqueuses (Weiss, 1943 ; Altamirano-Enciso et al., 2003).

3.1.3 Vocabulaire linguistique de la leishmaniose en Amazonie

Même si l'adéquation entre reconnaissance locale et réelle parasitose à *Leishmania* peut rester sujette à caution (étant donné la variété de formes cliniques que peut prendre cette maladie et le nombre d'affections cutanées de symptômes proches) de nombreux groupes amazoniens possèdent des noms précis pour ces maladies (cités dans le tableau 2).

Tableau 2 : Noms vernaculaires des leishmanioses tégumentaires

Groupe culturel	Pays	Nom vernaculaire	Références
Aluku	Guyane française	<i>azo</i>	Agelas, 1999
Créoles	Guyane française	<i>pian bois</i>	Agelas, 1999
Embera	Colombie	<i>aidá</i>	Morales, 1995
H'mong	Guyane française	<i>txhab qawj</i>	Agelas, 1999
Kali'na	Guyane française	<i>aleko</i>	Agelas, 1999
Matsigenka	Pérou	<i>tsirivaito</i>	Shepard, 1999
N'djuka	Guyane française	<i>busi yasi</i>	Agelas, 1999
Palikur	Guyane française	<i>yatuwe, yatuwa</i>	Grenand et al., 2004
pop. rurale	Bolivie	<i>espundia*</i>	Fournet et al., 1994 c
pop. rurale	Brésil	<i>lésh, boba, ferida brava</i>	Moreira et al., 2002
pop. rurale	Colombie	<i>bejuco, yatevi</i>	Isaza et al., 1999
pop. rurale	Costa Rica	<i>papalomoyo</i>	Dobles-Ulloa & Perriard, 1994
pop. rurale	Equateur	<i>sarna brava, charra brava, marca de Santo Domingo, la colombiana</i>	Weigel et al., 1994
pop. rurale	Pérou	<i>uta</i>	Weiss, 1943
Saramaca	Guyane française	<i>busi yasi</i>	Agelas, 1999
Wayãpi	Guyane française	<i>kalasapau</i>	Grenand et al., 2004
Yanesha	Pérou	<i>mareñets</i>	Valadeau et al., 2009

pop. rurale : population rurale, * : correspond à une forme muco-cutanée

3.1.4 Sélection des sources à analyser

Un des problèmes rencontrés lors de l'archivage des données est lié au fait que plusieurs auteurs, lors d'enquêtes de terrain visant à déterminer l'utilité d'une plante donnée, interrogent sur les symptômes traités sans prendre en compte leur intégration aux concepts médicaux locaux. Par exemple, Van Andel, illustrant cette problématique, précise qu'elle a intégré les plaies leishmaniennes à un concept plus vaste dénommé « *sores* » (plaies persistantes) incluant d'autres ulcères cutanés, notamment d'origine bactériennes. Dans son étude, les dénominations « *wounds* » ou « *cuts* » correspondent à des plaies non persistantes, parfois d'origine traumatique (Van Andel, 2000 a).

En conséquence, dans l'analyse bibliographique suivante, les références mentionnant des indications

trop vastes (« *wounds* », « *dermatitis* » etc.) ont été écartées, et seules celles citant des symptômes précis ou mentionnant un équivalent identifié du terme « leishmaniose » ont été conservées.

3.1.5 Groupes culturels concernés par l'étude

Les groupes culturels cités dans les références bibliographiques consultées sont positionnés sur la carte de l'illustration 14 dont la légende forme le tableau 3.

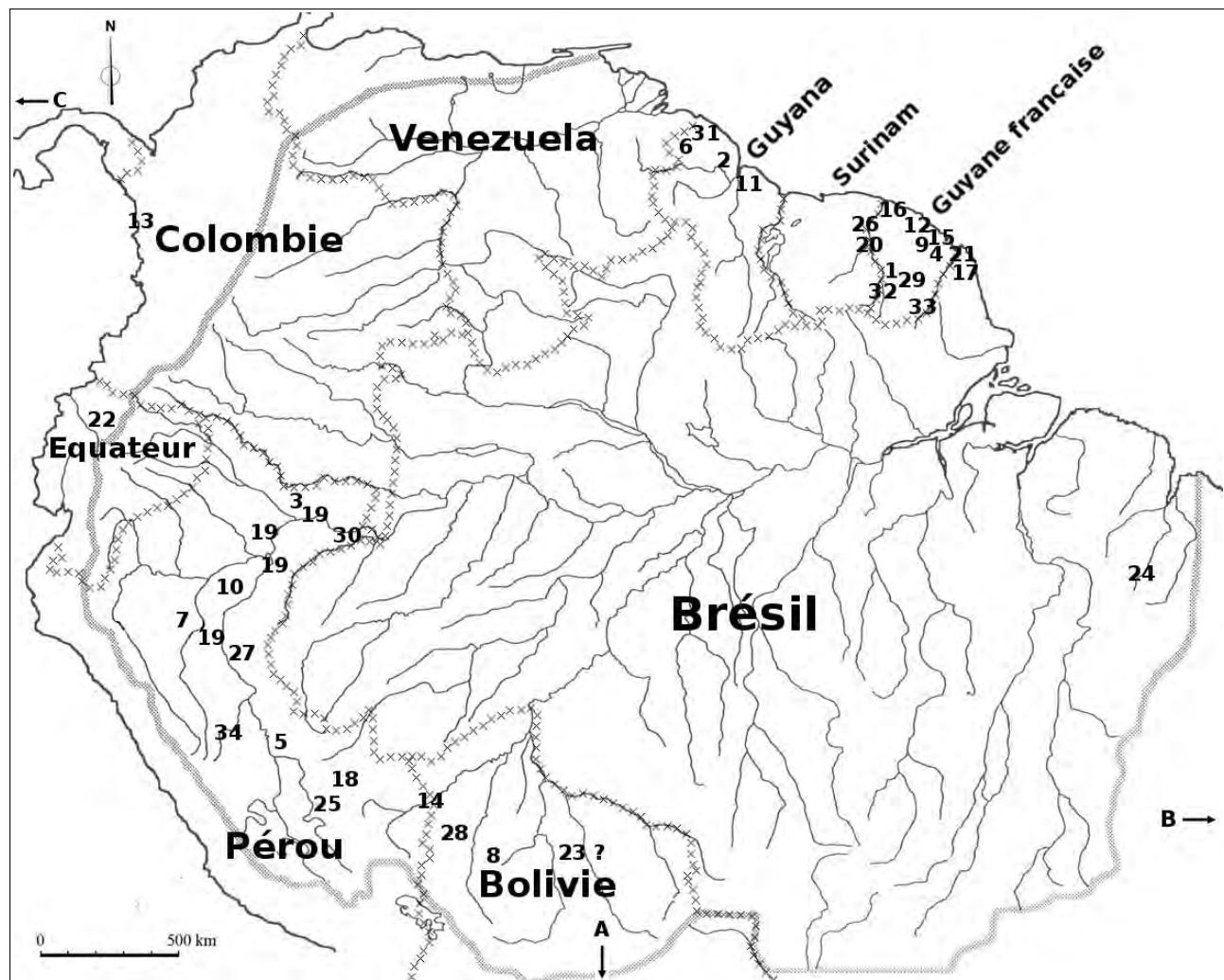


Illustration 14 : Localisation géographique des groupes culturels cités (fond : Grenand & Davy, modifications Odonne)

Tableau 3 : Groupes culturels cités

Groupe	Pays		Groupe	Pays		Groupe	Pays	
Aluku	Guyane fr.	1	Ese-eja	Bolivie	14	pop. rurale	Brésil (Bahia)	B*
Arawak	Guyana	2	H'mong	Guyane fr.	15	pop. rurale	Pérou	25
Bora	Pérou	3	Ka'lina	Guyane fr.	16	Saramaka	Guyane fr.	26
Brésilien	Guyane fr.	4	Karipuna	Guyane fr.	17	Shipibo-Konibo	Pérou	27
Campa-Ashaninka	Pérou	5	Kechua	Bolivie	A*	Tacana	Bolivie	28
Carib	Guyana	6	Matsigenka	Pérou	18	Teko	Guyane fr.	29
Chayahuita	Pérou	7	Mestizo	Pérou	19	Teribe	Panama	C*
Chimane	Bolivie	8	N'djuka	Guyane fr.	20	Ticuna	Pérou	30
Chinois	Guyane fr.	9	Palikur	Guyane fr.	21	Warao	Guyana	31
Cocama	Pérou	10	pop. rurale	Equateur	22	Wayana	Guyane fr.	32
Costlanders	Guyana	11	pop. rurale	Costa-Rica	HC	Wayãpi	Guyane fr.	33
Créoles	Guyane fr.	12	pop. rurale	Bolivie	23 ?	Yanesha	Pérou	34
Embera	Colombie	13	pop. rurale	Brésil (Maranhão)	24			

HC : hors carte ; ? : localisation imprécise ; * : hors carte, mais proximité relative avec la zone d'étude ; pop. rurale : population rurale.

3.1.6 Concepts et étiologies vernaculaires

Malgré l'ancienneté attestée de la présence de cette pathologie en Amazonie, il existe dans la littérature peu de témoignages décrivant la perception de cette maladie et de ses causes d'un point de vue ethnologique.

Chez les Matsigenka (Pérou), deux formes de leishmanioses (*tsirivaito*) sont reconnues (Shepard, 2004). Elles sont uniquement cutanées et, selon la taille de la plaie, deux insectes sont perçus comme responsables. L'origine de l'une d'elles est la lumière émise par les organes lumineux de lucioles (insectes de l'ordre des Lampyridae). L'autre est provoquée par les pinces tranchantes d'un insecte de l'ordre des Elateridae (« Click-beetle », ou taupin en français). Dans cet exemple, la nature de l'insecte n'a rien à voir avec le vecteur biomédical de la maladie. Cependant, les caractères marquants (lumière chez les lucioles, mandibules chez les taupins) sont présentés comme facteurs causaux symboliques.

Dans les communautés rurales du Choco (côte Pacifique de la Colombie), la leishmaniose est désignée sous les noms de *bejuco* et *yatevi* (Isaza et al., 1999). Deux étiologies dominent la représentation traditionnelle : l'infection provient soit d'un ver (*guzano*) vivant dans la boue ou sous les feuilles des arbres, soit du contact avec une liane (*bejuco*). En troisième seulement, une étiologie semblable à la biomédicale est citée : un moustique qui vectorise une entité elle même responsable de la maladie.

Dans les groupes embera du Choco, Colombie, les ulcères cutanés sont liés majoritairement à la leishmaniose (*aidá*), et ont été apportés sur la terre par les jumeaux mythiques (*Tutruika* et *Karagabi*) (Morales, 1995). L'atteinte d'une personne est liée à la transgression de normes sociales, particulièrement lors des étapes marquant le passage à la puberté chez les femmes, ou lors du deuil. Une personne rompant l'isolement d'une jeune fille pendant la réclusion liée aux premières règles, ou une personne ne respectant pas les rites funéraires seront susceptibles de contracter la maladie, faisant de celle-ci une sanction sociale.

Au Costa-Rica, Dobles-Ulloa & Perriard (1994) ont recensé les connaissances et pratiques traditionnelles dans des communautés rurales de la province de San José. Cette enquête met en avant une très bonne connaissance de la maladie (appelée *papalomoyo*), et de ses variantes (*papalomoyo seco*, *llorando*, *con hijitos* ; respectivement sec, pleurant et avec des petits enfants, images décrivant probablement différentes formes cliniques : granulomateuse, ulcérée, cutanée diffuse). Cette enquête souligne la bonne connaissance de l'étiologie biomédicale, avec le rôle d'un diptère vecteur correctement identifié. Cependant, si le vecteur est bien identifié, l'origine de l'agent véhiculé est assez floue. Il est en effet parfois supposé qu'il prend la nature d'un poison (*veneno*), prélevé par le diptère sur un animal venimeux ou vénéneux (serpent, batracien).

Dans des communautés rurales de l'état de Maranhão, au Brésil, Moreira et al., en 2002, font état d'une assez faible connaissance de l'étiologie de la maladie. Celle-ci, connue sous le nom de *lésh*, *boba*, ou *ferida brava* est cependant bien identifiée. Dans moins d'un tiers des cas, une étiologie est proposée, principalement la piqûre d'un insecte (n'appartenant pas au genre *Lutzomyia*).

Chez les Yaneshas, au Pérou, la leishmaniose cutanée a pour nom *mareñets* (Valadeau et al., 2009). Sa représentation symbolique est un homme aux jambes très courtes, chargé d'un lourd sac-à-dos. Cet homme, aux temps mythiques où l'humanité s'est répartie entre animaux, plantes, maladies et hommes, s'est transformé en une petite mouche dont la morsure permet l'introduction dans le corps de l'esprit de *mareñets*. Celui-ci va faire mourir la personne attaquée, permettant à la maladie

d'emporter ce nouvel esprit afin de s'unir avec lui. Le déni de guérison est vu comme l'acceptation de cet amour mortel et, pour être efficace, le traitement doit être appliqué par une personne du sexe opposé à celui du malade. Durant toute la durée du traitement qui peut être douloureux, le patient ne doit alors pas montrer de faiblesse, qui serait interprétée comme un regret pour cet amour contrarié.

Alexiades (1999), à propos des ulcères cutanés chez les Ese-eja, relève une association symbolique concernant la maladie et son traitement : « Certains types de *chihi* (ulcères cutanés), sont attribués à (l'*eshawa*¹²) de petits poissons qui « mangent » la chair de leurs hôtes humains. L'effet de certaines plantes appliquées sur les *chihi* est assimilé à celui des poisons de pêche : ainsi, *shaka* [*Tephrosia sinapou* (Buc'hoz) A. Chevalier, Fabaceae] est utilisé tant comme ichtyotoxique que comme remède pour nombre d'infections cutanées, y compris la gale » (Alexiades, 1999)¹³.

De façon synthétique, trois classes d'étiologies peuvent être mises en évidence : celles liées à la transgression de règles ou normes sociales, celles liées, de façon réelle ou symbolique, à l'action d'un animal (insecte ou autre, via des piqûres, morsures etc.), et celles liées au contact avec des plantes (trouvées seulement dans un cas). La première étiologie s'inscrit dans la lignée de nombreuses cosmovisions amérindiennes (Grenand & Grenand, 1991) et il est probable qu'elle était courante avant l'arrivée des européens. Les aspects propres à la définition biomédicale de la maladie semblent également souvent intégrés, ne serait-ce que partiellement, aux concepts locaux, et principalement dans les populations non amérindiennes.

3.1.7 Attitudes face à la maladie

En Equateur, dans la province de Pichincha, la population adulte semble assez familière avec la maladie (Weigel et al., 1994 ; Weigel & Armijos, 2001). Les hommes sont beaucoup plus affectés, et elle est plutôt perçue chez eux comme une gène pour les activités professionnelles. Pour les femmes, l'inconvénient majeur est la diminution de l'estime de soi qu'entraînent les plaies. Indépendamment du genre, la leishmaniose est perçue comme grave, observation également faite en Guyane française (Agelas, 1999).

Toujours en Equateur, les deux études réalisées dans la même province à 4 ans d'intervalle montrent que le choix du traitement (traditionnel ou Glucantime[®]) varie peu, avec une nette préférence pour

12 *Eshawa* correspond à « l'esprit » de l'animal.

13 « Certain types of *chihi*, skin ulcers, are believed to be caused by (the *eshawa* of) minute fish who 'eat' away the flesh of their human hosts. The effect of certain plants applied over *chihi* is likened to that of fish poisons : indeed, *shaka* [*Tephrosia sinapou* (Buc'hoz) A. Chevalier, Fabaceae] is used both as a fish poison and as a cure for a number of skin infections, including scabies » p. 270.

le traitement traditionnel seul (79 % en 2001) (Weigel et al., 1994 ; Weigel & Armijos, 2001). La préférence pour les traitements traditionnels se retrouve au Costa Rica (Dobles-Ulloa & Perriard, 1994) et dans le Choco (Colombie), où il a été montré que les femmes connaissent proportionnellement moins de remèdes que les hommes (Isaza et al., 1999). Dans l'état de Maranhão, Brésil, et en Guyane française, la population semble à l'inverse privilégier le traitement médical (Agelas, 1999 ; Moreira et al, 2002).

Un traitement de nature chamanique n'est relevé que chez les Embera (Colombie) (Morales, 1995). Le tradipraticien (*jaibaná*) peut aussi bien causer la maladie que la guérir, mais des remèdes végétaux sont parfois utilisés en première intention.

Agelas (1999) souligne en Guyane française que le recours au traitement biomédical augmente avec le niveau d'instruction. França et al. (1996) ont montré qu'au Brésil, dans l'état de Bahia, le recours aux plantes augmente avec la durée ou le nombre des lésions.

Tant en Colombie qu'en Guyane et au Brésil, les mesures de prévention (répulsif, moustiquaires) sont souvent ignorées (Agelas, 1999 ; Isaza et al., 1999 ; Moreira et al, 2002).

Le concept de prohibitions alimentaires et/ou comportementales n'est retrouvé que chez les Embera (Colombie) et les Yanomama (Pérou) (Morales, 1995 ; Valadeau et al., 2009). Il s'agit des « diètes » (*dietas* en espagnol). Le sel et les épices (surtout le piment) sont les principaux interdits alimentaires pendant le traitement, et chez les Yanomama s'y ajoute un interdit comportemental par la proscription des relations sexuelles.

Ces études sur la perception de la maladie, les attitudes et pratiques, sont importantes pour comprendre l'utilisation d'un remède comme partie prenante d'un système médical. Les aspects théoriques de la représentation sociale liée à la maladie (dos Reis et al., 2006 ; Guevara, 2007) peuvent jouer un rôle important dans l'orientation des campagnes de santé publique. Ils peuvent permettre, en outre, de comprendre ce que les populations attendent d'un remède et d'appréhender la notion d'efficacité telle que perçue *in situ*.

3.1.8 Remèdes phytothérapeutiques

Les remèdes à base de substances chimiques, minérales, ou de produits pharmaceutiques détournés sont nombreux (Fournet et al., 1994 c ; Weigel et al., 1994 ; Moreira et al., 2002). Seules seront abordées ici les préparations issues de plantes.

3.1.8.1 Bibliographie

Vingt trois études, articles, livres font état de plantes spécifiquement antileishmanielles (tableau A, sur CD-ROM). Quinze de ces publications seulement mentionnent la réalisation d'herbiers de référence, ce qui permet de considérer leurs déterminations botaniques comme fiables. Différentes approches caractérisent ces articles :

L'approche ethnopharmacologique. Sauvain (1989), Fournet et al. (1994 c), Kvist et al. (2006), Castillo et al. (2007), Estevez et al. (2007) ou encore Valadeau et al. (2009) en sont de bons exemples. Dans ces articles, les remèdes utilisés sont étudiés dans un espace géographique ou culturel donné, et testés sur une forme cultivée du parasite, *in vitro* ou *in vivo*. Deux buts peuvent être poursuivis, qui ne s'excluent pas nécessairement : la validation d'un usage local, ou la recherche de composés actifs à l'aide de savoirs développés empiriquement. Selon les auteurs, l'accent sera plus (Valadeau et al., 2009) ou moins (Sauvain, 1989) mis sur les conceptions culturelles autour de la maladie, la précision dans le recueil des formes galéniques, etc.

L'ethnobotanique médicale. Reynel et al. (1990), Rutter (1990), Bourdy (1998 et 2000), Van Andel (2000 a), Grenand et al. (2004), Gupta et al. (2005), Tournon (2006) ont effectué des travaux dans ce sens. Le but est de décrire les remèdes utilisés, spécifiquement contre la leishmaniose ou pour l'ensemble des maladies. La focalisation peut se faire à l'échelle d'un pays, d'une région, ou d'un groupe culturel. Ces études sont botaniquement fiables, mais l'aspect ethnomédical est parfois peu abordé.

L'anthropologie médicale. Dobles-Ulloa et al. (1994) ou Weigel et al. (1994, 2001) s'interrogent à propos des rapports hommes/maladie. Dans ces cas, la perception de celle-ci est mieux documentée, mais les aspects botaniques (identification des traitements) manquent de précision. L'étude d'Agelas (1999), traitant des facteurs épidémio-anthropologiques en Guyane française, fait cependant état de déterminations botaniques fiables.

Enfin, quelques articles de nature plus anthropologique ont été cités ici, car faisant état de quelques remèdes végétaux, sans que cela en soit le sujet principal. Moreira et al., (2002) par exemple, se situent dans un contexte d'étude global, tant géographique, qu'historique, de la maladie, ou encore Shepard (1999), dont le travail est centré sur « l'ethno-écologie des sens ».

La répartition des sources en fonction du pays, le nombre d'espèces citées et le nombre de citations sont recensés dans le tableau 4.

Les études présentant le plus de remèdes sont, par ordre décroissant, celle de Agelas (1999) en Guyane française avec 58 spp., Van Andel (2000 a) au Guyana avec 38 spp., Weigel et al. (2001) avec 34 spp. en Equateur, Grenand et al. (2004) en Guyane française (31 spp.), et l'article de Kvist et al. (2006) au Pérou avec 30 spp. Ces différents ouvrages traitent chacun de plusieurs groupes, ce qui explique le grand nombre d'espèces citées à chaque fois.

Tableau 4 : Répartition par pays des références, espèces et nombre de citations

Pays	Références	Espèces	Citations
Bolivie	3	24	25
Brésil	2	16	17
Colombie	1	4	4
Equateur	1	34	34
Guyana	1	38	59
Guyane française	3	86	136
Pérou	10	70	95
Autres	2	15	15

Les occurrences de Guyane française représentent à elles seules 36,4 % du total. Devant la faible population de cette région eu égard au reste de l'Amazonie, ce pourcentage élevé peut être imputé à l'intensité de certaines études qui y ont été menées (Agelas, 1999 ; Grenand et al., 2004). Le Brésil, la Colombie, le Surinam et le Venezuela sont largement sous-représentés.

3.1.8.2 Introduction à l'étude des remèdes

Le tableau A possède 387 entrées. Chaque ligne représente une valeur d'usage ethno-géographique, défini par une espèce/un groupe culturel/une référence bibliographique. Ces 387 entrées représentent 72 familles, 175 genres, et entre 245 et 255 espèces (incertitude liée aux déterminations botaniques incomplètes). Le taux de redondance est très faible puisque seuls trois combinaisons (espèce/groupe culturel) sont citées deux fois. Trente-six groupes culturels sont représentés (21 groupes amérindiens, 11 groupes métis, 3 groupes de Noirs marrons (dont un indéterminé) et deux groupes d'immigrés récents (Chinois et H'mongs). Le tableau 5 présente le nombre d'espèces utilisées dans les groupes pour lesquels plus de 5 espèces sont recensées.

Tableau 5 : Nombre d'espèces utilisées en fonction des différents groupes culturels

Gpe. culturel	Pays	spp.
Créoles	Guyane française	59
Mestizos	Pérou	35
Arawak	Guyana	34
pop. rurale	Equateur	34
Palikur	Guyane française	23
Aluku	Guyane française	21
Chayahuita	Pérou	17
Cocama	Pérou	13
pop. rurale	Costa-Rica	12
Yanesha	Pérou	12
Carib	Guyana	11
Kal'ina	Guyane française	11
Tacana	Bolivie	11
Costlanders	Guyana	9
Brésilien	Guyane française	7
Shipibo-Konibo	Pérou	7
Kechua	Bolivie	5
Noirs marrons	Guyane française	5
pop. rurale	Bolivie	5
pop. rurale	Brésil	16
Warao	Guyana	5
Wayãpi	Guyane française	5

Les familles possédant plus de 10 occurrences sont, par ordre décroissant de nombre de citations :

- Fabaceae, (41 citations, 10,6 % du total, 19 genres)
- Euphorbiaceae (32 citations, 8,3 %, 11 genres)
- Anacardiaceae (21 citations, 5,4 %, 4 genres)
- Clusiaceae (20 citations, 5,2 %, 2 genres)
- Araceae (20 citations, 5,2 %, 8 genres)
- Asteraceae (19 citations, 4,9 %, 15 genres)
- Solanaceae (18 citations, 4,7 %, 7 genres)
- Bignoniaceae (15 citations, 3,9 %, 8 genres)
- Rutaceae (14 citations, 3,6 %, 3 genres)
- Meliaceae (11 citations, 2,8 %, 3 genres)

3.1.9 Galénique des remèdes traditionnels

Quatorze sources seulement spécifient les modalités d'utilisation des remèdes et concernent 107 espèces (126 citations). La quasi-totalité des remèdes sont appliqués par voie externe. Cent remèdes (79,4 %) sont utilisés sous forme de topiques, ce qui en fait la voie d'administration la plus usitée, et 15 de ces 100 topiques sont préparés à base de plantes sèches pulvérisées. Dix remèdes sont utilisés uniquement en lavage (7,9 %), ce qui en fait le deuxième mode d'administration, et 9 remèdes combinent lavage et topique. Cinq remèdes (3,9 %) sont utilisés par voie interne sous forme d'infusions ou décoctions et trois de manière combinée (interne et topique), uniquement chez les Chayahuita au Pérou. Cette restriction à une seule ethnique de l'utilisation de la voie orale est originale. Enfin, deux espèces (*Pavonia schiedeana* et *Faramea guianensis*) sont utilisées sous forme de fumigations par les Wayãpi de Guyane française.

La prépondérance de la voie externe et de l'usage topique sont ici évidents. Dobles-Ulloa & Perriard (1994) soulignent l'importance de sécher la plaie pour une guérison efficace (au Costa Rica), comportement qui peut être mis en relation avec l'utilisation de remèdes sous forme de poudres de plantes sèches dans 11,8 % des cas, l'application de cendres végétales chaudes en Equateur (Weigel et al., 2001), ou encore les fumigations en Guyane chez les Wayãpi (Grenand et al., 2004). Pour les deux derniers exemples, le rôle de la chaleur doit également être souligné.

La conséquence biologique majeure de l'administration locale est l'affranchissement par rapport à un certain nombre de contraintes physiologiques. Les phases d'absorption, métabolisation et distribution des substances actives sont ici rendues inutile par une libération à l'emplacement même de la lésion, au niveau des cellules parasitées, conduisant à une forte concentration locale des substances actives.

3.1.9.1 Analyse de diffusion par espèce

Afin de mesurer la diffusion des usages, à la fois au niveau géographique et culturel pour chaque espèce botanique, 3 indices ont été définis : un indice de diffusion géographique de l'usage, un indice de diffusion culturelle et enfin un indice qui combine les deux indices précédent, appelé indice de diffusion générale.

Indice de diffusion géographique

L'indice de diffusion géographique (I_g) permet de mesurer pour chaque espèce l'éclatement du

nuage de points représentant les usages placés sur la carte de l'Amazonie utilisée comme un repère orthonormé plan.

A chaque point (usage) est attribué un couple de coordonnées (x_i, y_i), obtenu en plaçant le curseur de la souris sur la carte avec le logiciel Gimp 2,0. Le barycentre du nuage de point est calculé et a comme coordonnées (x_b, y_b). Chaque distance (D_i) entre un point i et le barycentre est calculée, puis la moyenne de ces D_i (\bar{D}_i) est effectuée. La distance maximale (D_{max}) au barycentre est calculée en considérant uniquement les deux points les plus distants sur la carte (Embera en Colombie et population rurale du Maranhão au Brésil) et a pour valeur numérique 182,5. Enfin, le rapport \bar{D}_i/D_{max} est calculé, permettant d'obtenir un indice compris entre 0 et 1 représentant la répartition des points par rapport à la répartition maximale théorique sur l'espace géographique considéré. Les formules obtenues sont les suivantes :

$$D_i = \sqrt{(x_i - x_b)^2 + (y_i - y_b)^2}$$

$$I_g = \bar{D}_i / D_{max}$$

Plus la valeur de I_g est proche de 0, plus les points sont proches de leur barycentre, d'où une diffusion géographique très faible. Plus la valeur est proche de 1, plus leur distance est grande avec le barycentre, signe d'un éclatement du nuage de point et d'une diffusion élevée de l'usage.

Les indices de diffusion géographique ont été calculés sans tenir compte des usages au Panama, au Costa-Rica et dans la région de Bahia, trop éloignés de la zone amazonienne.

Indice de diffusion culturelle

L'indice de diffusion culturelle (I_c) consiste à calculer, pour chaque espèce, la somme des groupes culturels faisant usage de celle-ci (sans tenir compte des redondances quand deux documents relèvent le même usage dans le même groupe). Ce nombre est ensuite divisé par le nombre total de groupes en Amazonie pour lesquels au moins un usage a été répertorié (soit 34). Cet indice donne donc la proportion de groupes utilisant une espèce par rapport au nombre total de groupes considérés dans l'analyse.

Indice de diffusion générale

Enfin, l'indice de diffusion générale pour chaque espèce j (I_{dj}) est calculé en faisant la moyenne

(pondérée par les valeurs maximales observées $I_{c\max}$ et $I_{g\max}$) des deux indices précédents selon la formule suivante :

$$I_{dj} = ((I_{cj}/I_{c\max}) + (I_{gj}/I_{g\max}))/2$$

Résultats

Le tableau 6 donne les indices calculés pour les espèces ayant un I_c supérieur à 0,1 (= cités par plus de 4 groupes culturels).

<i>Tableau 6 : Indices calculés pour les espèces les plus citées, classement par I_d décroissant</i>				
Espèce	Famille	I_c	I_g	I_d
<i>Spondias mombin</i> L.	Anacardiaceae	0,29	0,68	0,94
<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.) Swingle	Rutaceae	0,12	0,78	0,70
<i>Irlbachia alata</i> (Aubl.) Maas	Gentianaceae	0,15	0,67	0,68
<i>Manihot esculenta</i> Crantz	Euphorbiaceae	0,24	0,38	0,64
<i>Jatropha curcas</i> L.	Euphorbiaceae	0,15	0,49	0,56
<i>Scoparia dulcis</i> L.	Scrophulariaceae	0,12	0,47	0,50
<i>Carapa guianensis</i> Aubl.	Meliaceae	0,18	0,18	0,42
<i>Anacardium occidentale</i> L.	Anacardiaceae	0,15	0,25	0,41
<i>Hura crepitans</i> L.	Euphorbiaceae	0,12	0,21	0,33
<i>Vismia guianensis</i> (Aubl.) Pers.	Clusiaceae	0,12	0,20	0,33
<i>Senna alata</i> (L.) Roxb.	Fabaceae	0,12	0,14	0,29
<i>Inga alba</i> (Swartz) Willd.	Fabaceae	0,15	0,06	0,29

Les trois indices décrits ici permettent bien de dégager des tendances fortes en terme de répartition des remèdes antileishmaniens en Amazonie.

Les espèces présentant l'indice de diffusion générale le plus élevé, pouvant être considérées comme des remèdes culturellement et géographiquement répandus, sont *Spondias mombin*, *Citrus aurantifolia*, *Irlbachia alata* et *Manihot esculenta*.

Les espèces utilisées dans le plus de groupes culturels sont *Spondias mombin*, *Manihot esculenta* et *Carapa guianensis*. Ces trois espèces sont pan-amazoniennes, et très connues en Amazonie. *Manihot esculenta* est à la base du régime alimentaire dans de nombreux groupes, *Carapa*

guianensis fournit une huile commerciale très appréciée, et le fruit de *Spondias mombin* est un comestible prisé qui fait que cet arbre est fréquemment planté dans les villages ou conservé dans les abattis.

Les espèces présentant les indices de diffusion géographique les plus élevés sont *Citrus aurantifolia*, *Spondias mombin* et *Irlbachia alata*. Elles peuvent donc être considérées comme d'utilisation pan-amazonienne. Par contre, les indices de diffusion géographique faibles mesurés pour *Inga alba*, *Senna alata* et *Carapa guianensis* sont le signe d'une utilisation très localisée géographiquement (en l'occurrence restreinte au plateau des Guyanes) et ceci bien qu'il s'agisse d'espèces répandues dans toute l'Amazonie.

Il est à noter que toutes les espèces citées sont soit cultivées, soit fréquentes dans les milieux secondarisés et/ou facilement reconnaissables. Il est donc vraisemblable que la facilité d'obtention du remède joue un rôle important dans l'expansion de son usage, mais il peut également être avancé que les espèces les mieux reconnues sont également les plus à même d'être citées lors des enquêtes.

3.1.9.2 Analyse de diffusion par genre

Le calcul des indices de diffusion culturelle et géographique peut également être fait au niveau du genre. Le tableau 7 répertorie les indices calculés pour les genres ayant un I_c supérieur à 0,1 (= cités par plus de 4 groupes culturels).

Les genres contenant les espèces présentes dans le tableau 6 apparaissent nécessairement ici puisqu'une seule espèce de chacun de ces genres est utilisée par plus de 4 groupes culturels, conférant au genre un I_c supérieur à 0,1. De nouveaux genres se trouvent cependant mis en exergue par cette analyse, principalement les genres *Piper* et *Jacaranda*.

Les genres présentant le meilleur indice de diffusion générale sont *Spondias*, *Piper* et *Citrus*. L'absence d'espèces du genre *Piper* dans le tableau 6 est liée au nombre élevé d'espèces différentes utilisées.

Les genres *Spondias*, *Inga*, *Manihot*, *Citrus* et *Piper* présentent la plus grande répartition dans des groupes culturels distincts.

Tableau 7 : Indices calculés pour les genres les plus cités, classement par I_d décroissant

Genre	Famille	Nbre d'espèces	I_c	I_g	I_d
<i>Spondias</i>	Anacardiaceae	1	0,29	0,68	0,99
<i>Piper</i>	Piperaceae	5	0,21	0,69	0,84
<i>Citrus</i>	Rutaceae	4	0,21	0,66	0,82
<i>Jacaranda</i>	Bignoniaceae	4	0,15	0,70	0,75
<i>Irlbachia</i>	Gentianaceae	1	0,15	0,67	0,73
<i>Dieffenbachia</i>	Araceae	2 ?	0,15	0,65	0,71
<i>Philodendron</i>	Araceae	4	0,12	0,69	0,69
<i>Manihot</i>	Euphorbiaceae	1	0,24	0,38	0,67
<i>Tabernaemontana</i> (= <i>Bonafousia</i>)	Apocynaceae	2 ?	0,15	0,57	0,66
<i>Solanum</i>	Solanaceae	3	0,12	0,56	0,60
<i>Jatropha</i>	Euphorbiaceae	2	0,18	0,38	0,57
<i>Scoparia</i>	Scrophulariaceae	1	0,12	0,47	0,54
<i>Copaifera</i>	Fabaceae	2 ?	0,12	0,48	0,54
<i>Curarea</i>	Menispermaceae	3	0,12	0,44	0,51
<i>Inga</i>	Fabaceae	7	0,24	0,13	0,49
<i>Anacardium</i>	Anacardiaceae	1	0,15	0,25	0,43
<i>Carapa</i>	Meliaceae	1	0,18	0,18	0,43
<i>Ficus</i>	Moraceae	3 ?	0,12	0,31	0,42
<i>Vismia</i>	Clusiaceae	7 ?	0,15	0,22	0,41
<i>Hura</i>	Euphorbiaceae	1	0,12	0,21	0,35
<i>Smilax</i>	Smilacaceae	?	0,12	0,20	0,34
<i>Senna</i>	Fabaceae	1	0,12	0,14	0,30
<i>Maytenus</i>	Celastraceae	?	0,12	0,12	0,29

? : présence d'espèces indéterminées

En ce qui concerne la diffusion géographique, les genres présentant un I_g élevé sont *Jacaranda*, *Piper*, *Philodendron*, *Spondias*, *Irlbachia*, *Citrus* et *Dieffenbachia*. Ces genres peuvent être considérés comme d'utilisation pan-amazonienne. A l'opposé, *Maytenus*, *Inga*, *Senna*, *Croton* et *Carapa*, par leurs indices faibles, témoignent d'usages restreints à des zones géographiques relativement petites par rapport à la zone d'étude. L'emploi des genres *Maytenus* et *Croton* est localisé en Amazonie occidentale, alors que celui des genres *Inga*, *Senna* et *Carapa* semble inféodé

au plateau des Guyanes.

Aucune plante de la famille des Asteraceae n'apparaît dans cette liste, alors que les familles les plus citées (plus de 10 occurrences) sont toutes représentées. Son absence pourrait être liée aux nombreux genres présents dans cette grande famille, dotés paradoxalement de trop peu d'usages chacun pour être significatifs.

L'analyse au niveau générique permet de mettre en évidence des genres non représentés dans l'analyse au niveau de l'espèce. Ceci est du au fait que, dans chacun d'eux, un grand nombre d'espèces sont employées. Une des hypothèse qui peut être faite à ce sujet est qu'il peut exister des composés antileishmaniens communs à plusieurs espèces appartenant à un même genre, justifiant par là une diffusion interspécifique d'usage. Cette hypothèse vaut notamment pour les genres *Vismia*, *Inga*, *Piper*, *Citrus*, *Jacaranda* et *Philodendron*.

L'autre hypothèse qui peut être soulevée, et qui peut se combiner avec la première est que, pour reprendre les mots de Grenand et al. (2004) « certains noms vernaculaires regroupent parfois deux, voire plusieurs espèces différentes : le plus souvent, la raison en est que ces espèces ne sont pas distinguées par la population concernée ». Enfin, certaines déterminations botaniques incomplètes (*Maytenus* spp., *Smilax* spp.) ne peuvent être intégrées que dans une analyse générique.

3.1.10 Discussion ethnopharmacologique

La discussion qui suit est faite par genres, classés par ordre alphabétique. Les espèces remarquables sont détaillées au sein de leurs genres respectifs. Les genres dont les I_c sont inférieurs à 0,15 n'ont pas été conservés, leurs usages étant trop peu significatifs.

3.1.10.1 *Anacardium* (Anacardiaceae)

$I_c = 0,15$ $I_g = 0,25$ $I_d = 0,43$

Nombre d'espèces citées : 1

Espèce : *Anacardium occidentale* L.

$I_c = 0,15$ $I_g = 0,25$ $I_d = 0,41$

A. occidentale est un arbre cultivé. Signalé chez plusieurs groupes culturels (amérindiens, marrons et métis) son usage semble restreint à la Guyane française et au nord du Brésil dans le Maranhão (ainsi que dans la région de Bahia, à l'est), ce qu'illustrent ses I_c et I_g restreints. Les parties utilisées sont les feuilles, l'écorce ou l'huile extraite des graines et employée à chaud.

Un extrait d'écorce s'est révélé inactif *in vitro* sur des promastigotes de *L. amazonensis* et *L. chagasi* (Braga et al., 2007). L'huile ou les feuilles restent à tester sur des modèles pertinents. L'application à chaud de l'huile de la graine peut présenter une activité liée à la chaleur.



Illustration 15 : *Anacardium occidentale*

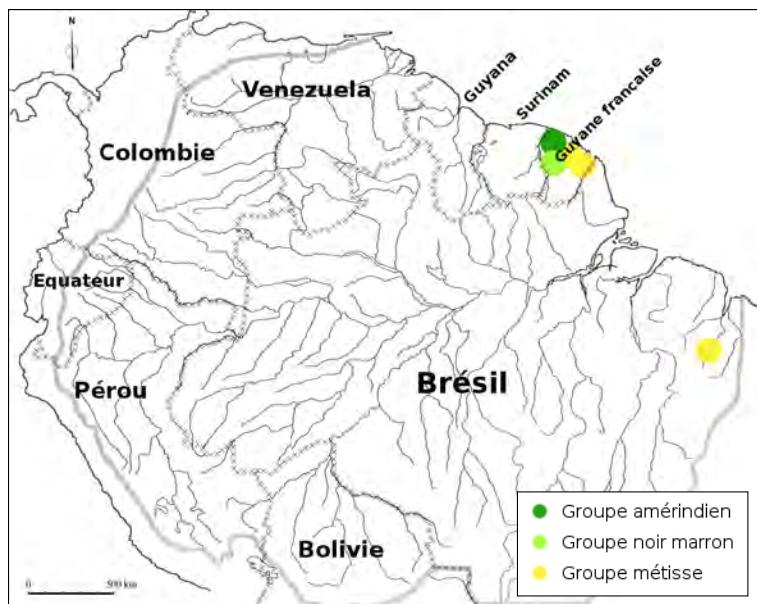


Illustration 16 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Anacardium*

3.1.10.2 *Carapa* (Meliaceae)

$$I_c = 0,18 \quad I_g = 0,18 \quad I_d = 0,43$$

Nombre d'espèces citées : 1

Espèce : *Carapa guianensis* Aubl.

$$I_c = 0,18 \quad I_g = 0,18 \quad I_d = 0,42$$

Carapa guianensis est un arbre sauvage, parfois protégé. Bien que rencontré dans toute l'Amazonie, son usage antileishmanien n'est répandu que sur le plateau des Guyanes (Guyana, Guyane française). Six groupes culturels (dont deux groupes métis) l'y utilisent, ce qui montre l'importance de son usage régional, confirmé par un I_c relativement élevé et un I_g faible. Au Guyana, ce sont les graines (probablement l'huile qui en est extraite) et l'écorce qui rentrent dans la composition du remède (Van Andel, 2000 a).

Divers extraits de feuilles et d'écorces de l'espèce voisine *C. procera* n'ont montré aucune activité sur les promastigotes de *L. donovani* (Okpekon et al., 2004). De Mendonça et al. (2005) ont mis en évidence une toxicité élevée de l'huile sur les larves de moustiques pour *C. guianensis*. Des tests complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'huile ou l'écorce de cette espèce sur des modèles

adaptés et des parasites présents en Amérique latine.



Illustration 17 : *Carapa cf. guianensis*

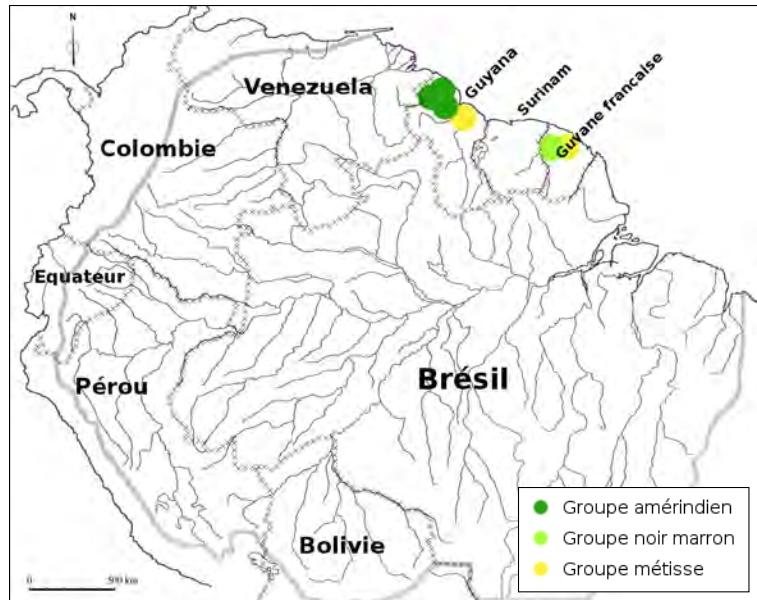


Illustration 18 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Carapa*

3.1.10.3 *Citrus* (Rutaceae)

$$I_c = 0,21 \quad I_g = 0,66 \quad I_d = 0,82$$

Nombre d'espèces citées : 4

Espèce la plus citée : *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle

$$I_c = 0,12 \quad I_g = 0,78 \quad I_d = 0,70$$

Quatre espèces cultivées sont citées ici. La répartition géographique des usages couvre la plupart des pays amazoniens (Brésil, Colombie, Equateur, Guyane française, Pérou) ainsi que le Costa-Rica. Huit groupes culturels (dont 5 groupes métis) utilisent différentes parties de la plante (fruits (x5), racines (x3) et feuilles (x1)). Cet usage dans les cultures métisses (Caboclos au Brésil, populations rurales en Equateur ou au Costa Rica, Mestizos au Pérou, Créoles en Guyane française), peut être lié, sans avoir de certitudes à ce sujet, à la présence des agrumes sur les marchés, ou à un plus faible attachement culturel, dans les groupes amérindiens, à ces espèces allochtones ? L' I_d élevé du genre en fait l'un des plus intéressants au niveau de l'ensemble de la zone étudiée.

C. aurantifolia et *C. sinensis* n'ont pas été testés *in vitro*. Un extrait de racines de *C. limon* montre une très faible activité sur promastigotes de *L. major* et l'extrait de racines de *C. paradisi* est inactif sur promastigotes de *L. major* (Kvist et al., 2006). Aruda et al. (2009) ont constaté, après traitement

topique au limonène, une importante diminution de la charge parasitaire des souris infectées. Le limonène étant présent dans diverses parties (péricarpes, feuilles, fleurs) des *Citrus* (Bruneton, 1999), ces résultats biologiques corroborent partiellement l'usage traditionnel. Cependant, une étude approfondie est nécessaire.



Illustration 20 : *Citrus aurantifolia*

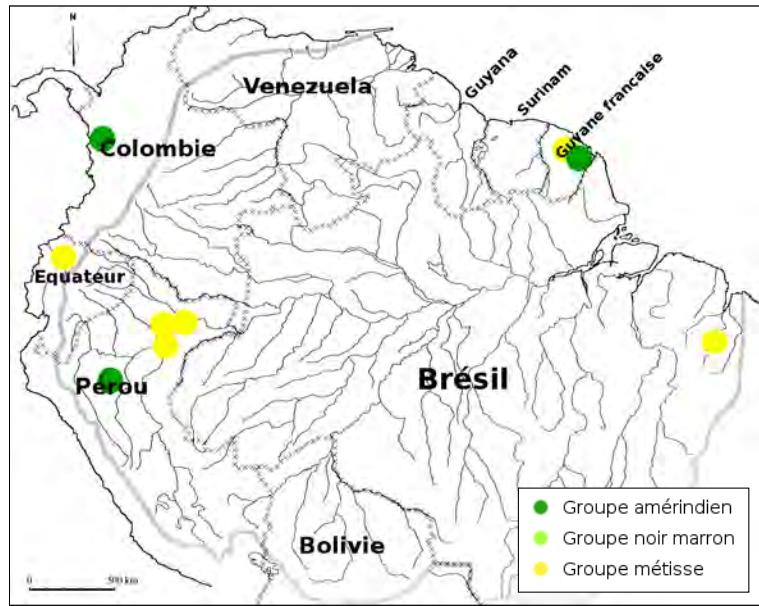


Illustration 19 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Citrus*

3.1.10.4 *Dieffenbachia* (Araceae)

$$I_c = 0,15 \quad I_g = 0,65 \quad I_d = 0,71$$

Nombre d'espèces citées : 2 ?¹⁴

Aucune espèce prépondérante

Ce genre est constitué d'espèces herbacées, rarement cultivées sauf à des fins décoratives. Trois espèces (*D. seguine*, *D. williamsii* et *Dieffenbachia* sp.) sont utilisées en Guyane française et au Pérou. Trois groupes métis et 2 groupes amérindiens emploient soit les feuilles, soit la tige. Une fois encore, c'est un usage partagé entre les deux zones les plus étudiées. Bien qu'il soit difficile de conclure, il semble tout de même plus représenté en Amazonie péruvienne.

Les extraits éthanoliques de parties aériennes de *D. williamsii*, *D. aff. costata*, et *Dieffenbachia* sp. sont inactifs *in vitro* (Kvist et al., 2006 ; Estevez et al., 2007 ; Valadeau et al., 2009). La présence de raphides d'oxalate de calcium, combinés à une toxine protéolytique (Bruneton, 2005), est peut-être à l'origine de cet emploi, soit pour des raisons physiques (les cristaux aciculaires et la toxine entraînant une éventuelle lyse cellulaire et empêchant la progression de la maladie), soit pour des

14 ? : présence d'espèces indéterminées.

raisons culturelles, ces composés entraînant un fort prurit, effet pouvant être perçu comme témoignage de l'efficacité d'un remède. La première hypothèse, également émise par Grenand et al. (2004) n'a pas pu être confirmée expérimentalement. Des essais sur cellules infectées ou *in vivo* sont à envisager pour les espèces utilisées.



Illustration 21 : *Dieffenbachia* cf *seguine*

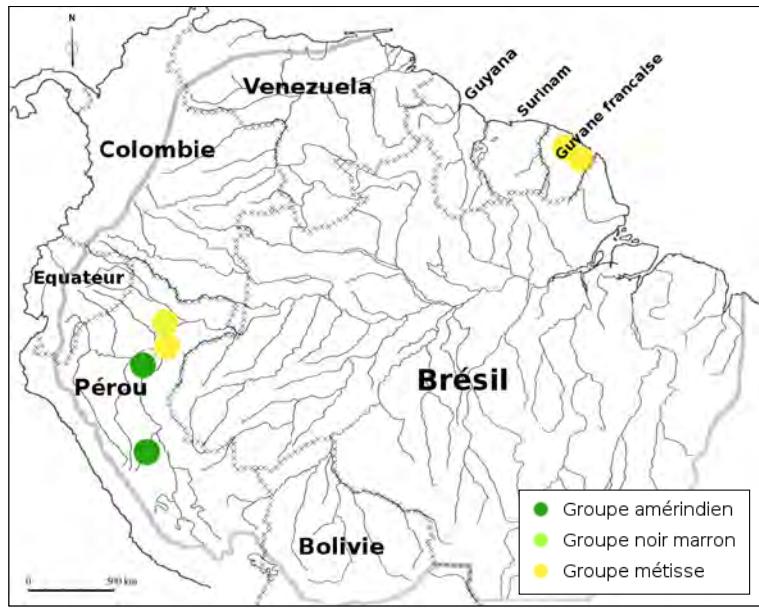


Illustration 22 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Dieffenbachia*

3.1.10.5 *Inga* (Fabaceae)

$$I_c = 0,24 \quad I_g = 0,13 \quad I_d = 0,49$$

Nombre d'espèces citées : 7

Espèce la plus citée : *Inga alba* (Swartz) Willd.

$$I_c = 0,15 \quad I_g = 0,06 \quad I_d = 0,29$$

Sept espèces (sauvages) sont utilisées à fins antileishmanielles. L'usage de ces 7 espèces est très restreint, et se limite au plateau des Guyanes (Guyana et Guyane française), d'où un I_g faible, bien que ce genre soit répandu en Amazonie (en particulier *I alba*¹⁵). Dans la zone citée 8 groupes culturels, dont 3 groupes métis, utilisent son écorce. Un échange de savoir entre groupes voisins peut être à l'origine de cette forte cohérence régionale. En Guyane française, selon Grenand et al., plusieurs espèces d'*Inga* sont fréquemment confondues dans les classifications vernaculaires (Grenand et al., 2004), ce qui explique probablement le nombre élevé d'espèces utilisées.

Aucun résultat de tests en relation avec une possible activité antileishmanienne n'a été décrit dans la littérature. Il serait donc judicieux de vérifier les propriétés biologiques des espèces citées.

15 <http://data.gbif.org/species/13638578> consulté le 27/01/2010

D'un point de vue symbolique, les desquamations de l'écorce de *I. alba* pourraient être à l'origine de l'usage de cette espèce contre les leishmanioses cutanées, par association aux cicatrices induites par la maladie.



Illustration 24 : *Inga alba*

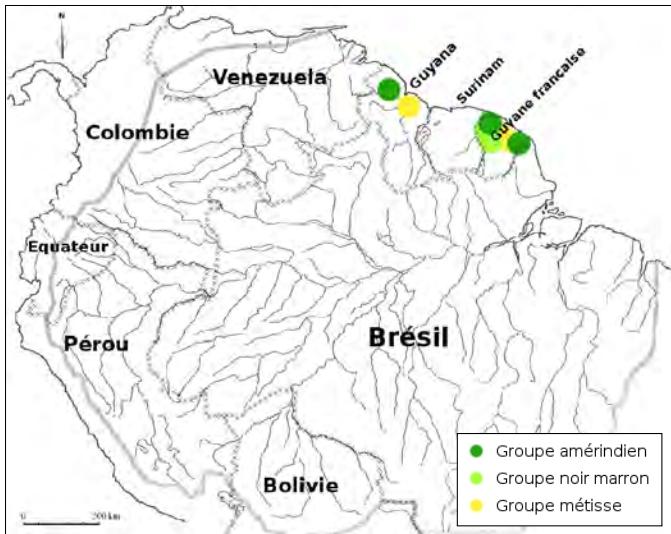


Illustration 23 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Inga*

3.1.10.6 *Irlbachia* (Gentianaceae)

$$I_c = 0,15 \quad I_g = 0,67 \quad I_d = 0,73$$

Nombre d'espèces citées : 1

Espèce : *Irlbachia alata* (Aubl.) Maas

$$I_c = 0,15 \quad I_g = 0,67 \quad I_d = 0,68$$

I. alata est une herbacée fréquente dans les savanes du sous-continent. Il est fait état d'une utilisation antileishmanienne de part et d'autre de l'Amazonie (Pérou, Bolivie et Guyana), et uniquement dans des groupes amérindiens, au nombre de 5. L' I_d élevé qui en découle en fait une espèce d'intérêt réel. Au Guyana, la diffusion entre Arawak, Carib et Warao peut être le fait de la proximité géographique.

Un extrait éthanolique de feuilles a montré une activité moyenne sur amastigotes axéniques (Valadeau et al., 2009). L'irlbacholine, isolée de cette espèce (Lu et al., 1999), peut être vu comme un dimère de la miltéfosine (avec 8 carbones de moins dans la chaîne aliphatique) (illustration 27). De ces deux molécules très actives sur *Candida*, *Aspergillus* et *Cryptosporum*, l'irlbacholine entraîne les plus fortes inhibitions de croissance (Lu et al., 1999). La convergence d'utilisation d'*I. alata* pourrait donc éventuellement être expliquée par une activité liée à la présence de ce composé. Des études complémentaires seraient du plus haut intérêt pour vérifier cette hypothèse.

Une réflexion sur la place de cette espèce dans les cosmovisions des 5 groupes amérindiens méritera également d'être menée.



Illustration 25 : *Irlbachia alata* (cliché C. Valadeau)

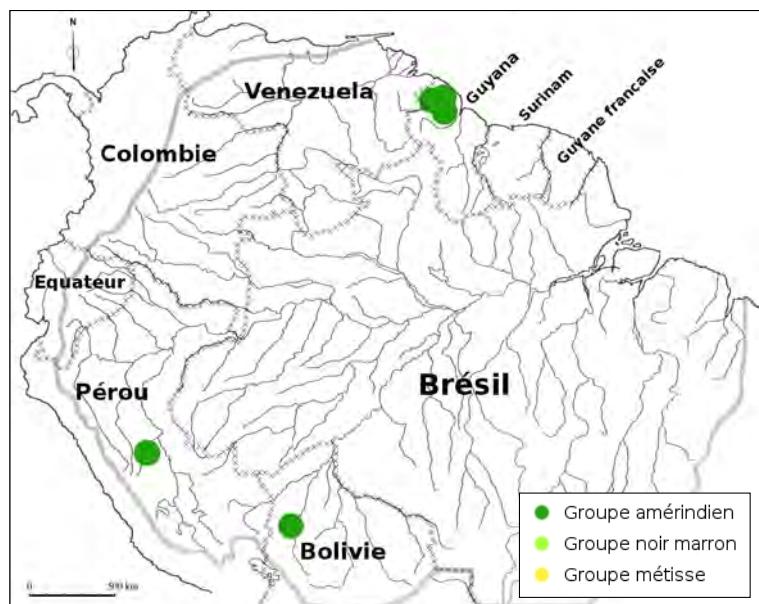
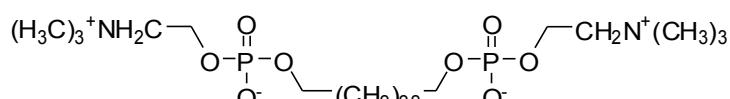
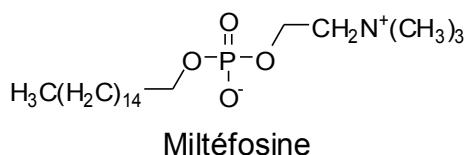


Illustration 26 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Irlbachia*



Irlbacholine

Illustration 27 : Comparaison de la miltéfosine et de l'irlbacholine

3.1.10.7 Jacaranda (Bignoniaceae)

$$I_c = 0,15 \quad I_g = 0,70 \quad I_d = 0,75$$

Nombre d'espèces citées : 3 ?

Aucune espèce prépondérante

Trois espèces (*J. copaia*, *J. cuspidifolia* et *J. glabra*) sont citées dans ce genre à l' I_d élevé. Les 6 occurrences d'usage recensées sont réparties de part et d'autre de l'Amazonie (Guyane française, Pérou, Bolivie), et partagées entre groupes amérindiens, marrons et métis. Ce sont les feuilles qui

sont utilisées en application locale. La vaste répartition et la cohérence de l'usage de ce remède peuvent signaler une convergence liée à une bonne efficacité thérapeutique.

Un extrait éthanolique de feuilles de *J. copaia* possède une bonne IC₅₀ sur amastigotes axéniques de *L. amazonensis* (Valadeau et al., 2009). Plusieurs molécules ont été isolées de ce genre, dont de nombreux flavonoïdes (Gachet & Schülhy, 2009), et notamment des analogues glycosylés de la quercétine qui est active *in vivo* (Muzitano et al., 2009). L'acide ursolique, triterpène présent dans *J. caucana* et *J. copaia* est doté d'une activité de 0,02 mM sur macrophages infectés (*L. amazonensis*). Cependant ce composé est peu actif *in vivo*. Une quinone, la jacaranone montre une bonne activité sur promastigotes (*L. amazonensis*), mais une forte toxicité par voie cutanée (Sauvain et al., 1993). L'usage de ce genre est donc en partie corroboré par l'activité biologique observée *in vitro*, et dans une moindre mesure *in vivo*.



Illustration 28 : *Jacaranda copaia* (cliché C. Valadeau)

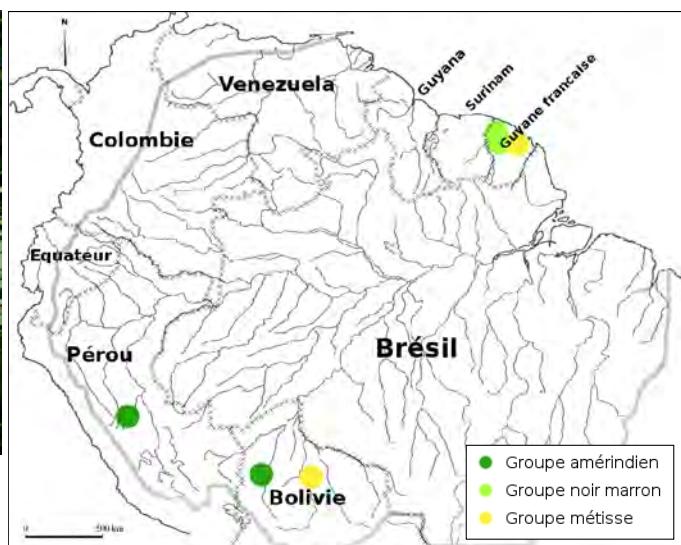


Illustration 29 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Jacaranda*

3.1.10.8 *Jatropha* (Euphorbiaceae)

$$I_c = 0,18 \quad I_g = 0,38 \quad I_d = 0,57$$

Nombre d'espèces citées : 2

Espèce la plus citée : *Jatropha curcas* L.

$$I_c = 0,15 \quad I_g = 0,49 \quad I_d = 0,56$$

Deux espèces cultivées sont ici citées (*J. curcas* et *J. gossypifolia*). Leur usage, à l'exception de l'Équateur et de la région de Bahia au Brésil, semble centré sur les Guyanes (Guyana et Guyane française) où six groupes (amérindiens, noirs marrons et métis) les utilisent. Si le latex est cité en Équateur, ce sont les feuilles qui constituent la plupart des recettes rencontrées ailleurs.

Ces deux espèces n'ont a priori pas été testées. Deux diterpènes, isolés des racines de *J. grossidentata* et *J. isabellii*, se sont montrés actifs *in vitro* sur promastigotes et macrophages infectés et, pour la jatrophe, *in vivo*. Cette molécule, également présente dans *J. gossypifolia*, est cependant cytotoxique (Schmeda-Hirschmann et al., 1996). *J. curcas* montre de plus une amélioration de la cicatrisation de plaies traumatiques expérimentales *in vivo* (Villegas et al., 1997). L'activité des feuilles des deux espèces de *Jatropha* d'usage traditionnel mériterait donc d'être évaluée.



Illustration 30 : *Jatropha curcas*

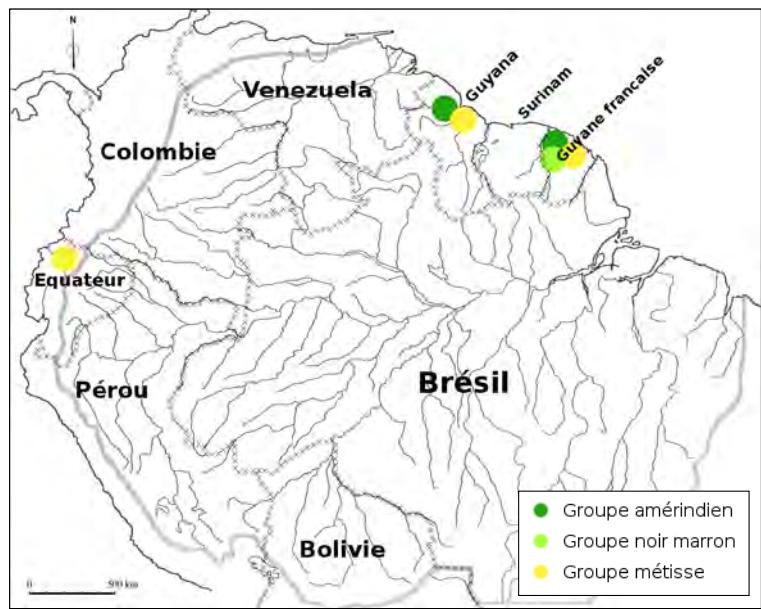


Illustration 31 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Jatropha*

3.1.10.9 *Manihot* (Euphorbiaceae)

$$I_c = 0,24 \quad I_g = 0,38 \quad I_d = 0,67$$

Nombre d'espèces citées : 1

Espèce : *Manihot esculenta* Crantz

$$I_c = 0,24 \quad I_g = 0,38 \quad I_d = 0,64$$

L'usage de cette espèce pan-amazonienne est attesté principalement au Guyana et en Guyane française, faisant d'elle un remède régional lié au plateau des Guyanes. Huit groupes culturels l'utilisent (dont 5 groupes amérindiens et noirs marrons). La partie la plus utilisée est la racine tubéreuse, mais les feuilles sont employées en Equateur.

Cette espèce n'a pas été testée sur *Leishmania*, cependant, au vu de son emploi très répandu, des tests biologiques devraient tout de même être réalisés.



Illustration 33 : *Manihot esculenta*, cultivars

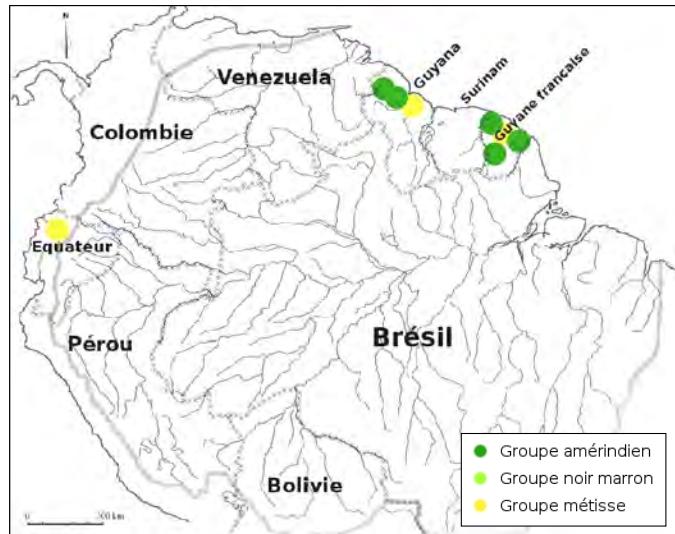


Illustration 32 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Manihot*

3.1.10.10 *Piper* (Piperaceae)

$I_c = 0,21$ $I_g = 0,69$ $I_d = 0,84$

Nombre d'espèces citées : 5

Aucune espèce prépondérante

Ce genre présente de nombreuses espèces sauvages suffrutescentes (Gentry, 1996), et est présent dans tous les pays de la zone. Cinq espèces sont utilisées à fins antileishmanielles au Pérou, en Bolivie et en Guyane française. L'usage des feuilles est réparti entre groupes amérindiens et populations rurales. L'indice de diffusion culturelle et l'indice de diffusion générale très élevés en font un remède pan-amazonien. Il est à noter que certaines espèces de *Piper* sont assez difficiles à distinguer entre-elles, ce qui peut aussi expliquer le grand nombre d'espèces mentionnées.

Des 5 espèces utilisées traditionnellement, trois ont fait l'objet de tests *in vitro* sur *Leishmania* (*P. elongatum*, *P. hispidum* var. *hispidum*, *P. peltatum*). L'extrait éthanolique de feuilles de *P. hispidum* var. *hispidum* présente une excellente activité sur les amastigotes axéniques de *L. amazonensis* (Estevez et al., 2007). *P. peltatum* n'est pas actif sur les promastigotes de *L. amazonensis*, *L. braziliensis*, *L. donovani* (Fournet et al., 1994 c). Les extraits de plusieurs autres espèces non utilisées comme antileishmanielles présentent des activités bonnes à moyennes sur promastigotes et amastigotes de *Leishmania* (Jaramillo & Manos, 2001 ; Bodiwala et al., 2007 ; Braga et al., 2007 ; Sarkar et al., 2008 ; Valadeau et al., 2009). Enfin, des molécules isolées d'espèces également non citées comme antileishmanielles se sont également avérées efficaces *in vitro*. C'est le cas des dihydrochalcones isolées de *P. elongatum*, de la cubébine (lignane) de *P. cubeba*, de la piplartine

(amide) de *P. retrofractum*, ou encore des dérivés de l'acide benzoïque isolés de *P. glabratum* et *P. acutifolium* (Hermoso et al., 2003 ; Bodiwala et al., 2007 ; Flores et al., 2008).



Illustration 34 : *Piper* sp

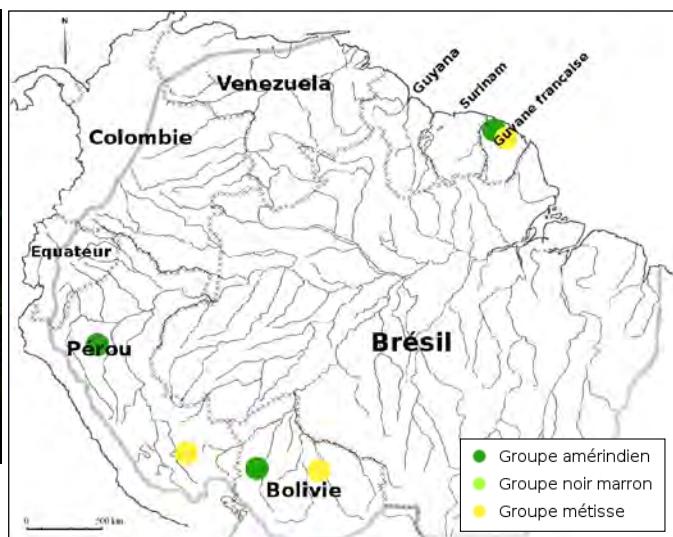


Illustration 35 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Piper*

3.1.10.11 *Spondias* (Anacardiaceae)

$$I_c = 0,29 \quad I_g = 0,68 \quad I_d = 0,99$$

Nombre d'espèces citées : 1

Espèce : *Spondias mombin* L.

$$I_c = 0,29 \quad I_g = 0,68 \quad I_d = 0,94$$

Cette espèce peut à juste titre être considérée comme le remède antileishmanien le plus répandu en Amazonie. Son usage est très largement diffusé (Guyana, Guyane française, Brésil et Pérou). Les groupes culturels qui l'utilisent sont au nombre de 10 (7 groupes amérindiens et 3 groupes métis) et la partie utilisée est toujours l'écorce, à l'exception des Arawak du Guyana qui emploient également les feuilles.

Les essais *in vitro* d'extrait éthanolique d'écorce sur promastigotes de *L. major* (Kvist et al., 2006) et sur amastigotes axéniques de *L. amazonensis* (Estevez et al., 2007) se sont révélés infructueux. Cette espèce n'améliore pas non plus la cicatrisation *in vivo* de plaies traumatiques expérimentales (Villegas et al., 1997). Une étude sur macrophages infectés ou *in vivo* serait nécessaire afin d'évaluer si une éventuelle activité antileishmanienne ne serait pas liée à l'activation des macrophages.

L'usage de cette espèce peut également être mis en rapport avec la subérisation importante de son écorce (visible sur l'illustration 36). Celle-ci pourrait symboliquement être associée à la régénération

de la peau.



Illustration 36 : *Spondias mombin*

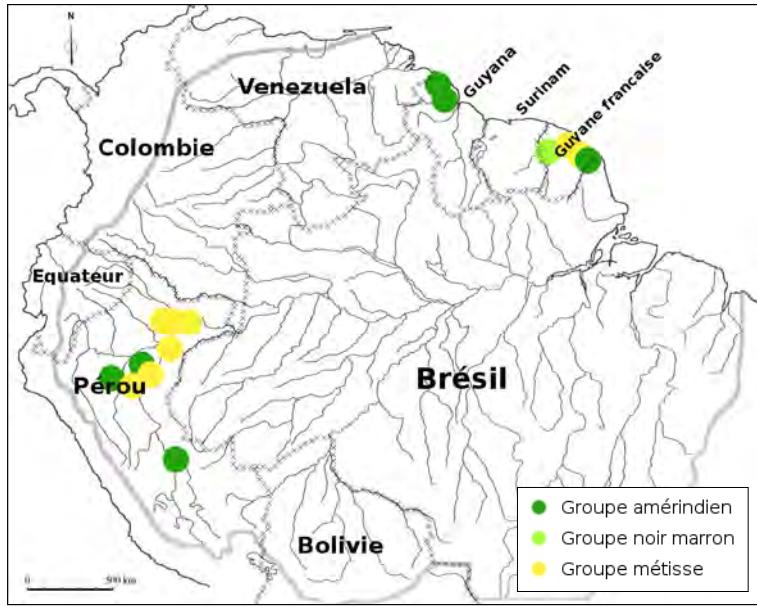


Illustration 37 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Spondias*

3.1.10.12 *Tabernaemontana (Bonafousia)* (Apocynaceae)

$$I_c = 0,15 \quad I_g = 0,57 \quad I_d = 0,66$$

Nombre d'espèces citées : 2 ?

Aucune espèce prépondérante

Trois espèces sauvages (*T. siphilitica*, *T. sananho*, *Tabernaemontana* sp.) sont utilisées par 5 groupes culturels, principalement métis, au Pérou et en Guyane française. Les racines sont le principal organe à entrer dans la composition des remèdes. La présence de deux foyers disjoints pourrait être révélatrice d'une convergence liée à une bonne activité biologique.

Les extraits de feuilles et de racines de *T. sananho* sont actifs à des degrés divers, plutôt sur promastigotes (Estevez et al., 2007 ; Valadeau et al., 2009). L'extrait éthanolique de racine de l'espèce indéterminée testée par Kvist et al. (2006) possède une bonne activité sur promastigotes de *L. major*. Les autres espèces testées (*T. obliqua*, *T. catharinensis*) présentent des activités moyennes sur *Leishmania in vitro* (macrophages infectés et promastigotes) (Weniger et al., 2001 ; Soares et al., 2006). Ce genre est connu pour être riche en alcaloïdes (plus de 250 relevés par Van Beek et al., 1984). La conodurine, isolée de *T. laeta* (et de *Peschiera van heurkii*) présente ainsi une bonne activité *in vivo* (Muñoz et al., 1994 ; Medeiros et al., 2001). Ces activités confirment le bien fondé de l'usage de ce genre en thérapeutique.



Illustration 38 : *Tabernaemontana (Bonafousia) syphilitica*

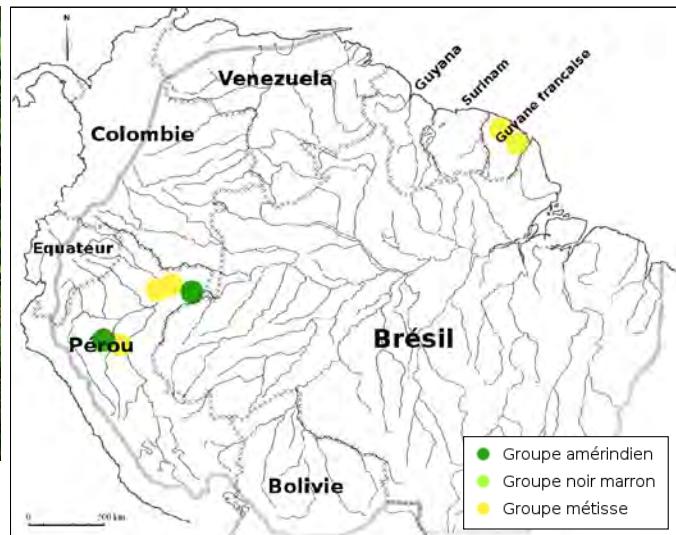


Illustration 39 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Tabernaemontana*

3.1.10.13 *Vismia* (Clusiaceae)

$$I_c = 0,15 \quad I_g = 0,22 \quad I_d = 0,41$$

Nombre d'espèces citées : 7 ?

Espèce la plus citée : *Vismia guianensis* (Aubl.) Pers.

$$I_c = 0,12 \quad I_g = 0,20 \quad I_d = 0,33$$

Ce genre est ubiquitaire en Amazonie. Son emploi le plus répandu est le traitement des mycoses ou des dartres (Duke & Vasquez, 1994). Il est également utilisé contre les leishmanioses de part et d'autre de l'Amazonie (Guyana, Guyane française, Pérou) et au Costa-Rica, mais c'est dans les Guyanes (4 groupes sur 5) que l'usage est le plus présent, d'où un I_g faible. Cinq groupes culturels (3 groupes amérindiens et 2 groupes métis) en font usage. C'est surtout le latex orange qui est source de la matière médicale à l'exception du Guyana où Van Andel (2000 a) cite l'écorce. Le nombre élevé d'espèces recensées pourraient provenir du fait que les espèces ne sont pas forcément distinguées entre elles (Grenand et al., 2004).

Des extraits de *V. baccifera*, *V. cayennensis*, *V. pozuzoensis*, *V. tomentosa*, ainsi que de deux espèces indéterminées ont été testés (Sauvain, 1989 ; Estevez et al., 2007 ; Valadeau et al., 2009). Seuls un extrait éthanolique d'écorce de *V. tomentosa* et un extrait éthanolique de tiges d'un *Vismia* indéterminé présentent une activité assez moyenne sur des amastigotes axéniques (Estevez et al., 2007 ; Valadeau et al., 2009). Cependant, des composés cytotoxiques ont été isolés de *V. baccifera* (Hussein et al., 2003). Un essai *in vivo* avec application topique de latex permettrait de préciser ces informations.



Illustration 41 : *Vismia cf baccifera*

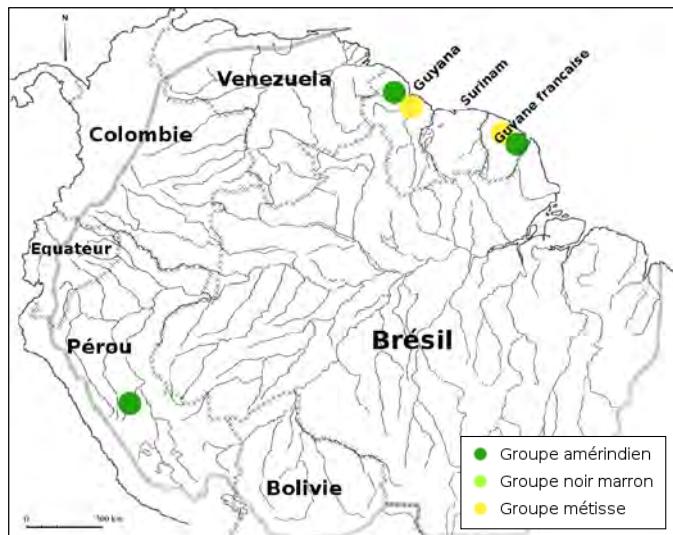


Illustration 40 : Répartition géographique des citations d'usages du genre *Vismia*

3.1.10.14 Discussion à propos des genres utilisés

Malgré des lacunes pour certains pays de la zone, des patrons d'utilisation semblent se dessiner pour certains remèdes.

L'emploi de *Spondias mombin*, des genres *Citrus*, *Jacaranda*, et *Piper*, ainsi que dans une moindre mesure d'*Irlbachia alata* semblent couvrir une vaste aire de répartition et ces taxons peuvent donc être considérés comme des remèdes pan-amazoniens.

D'un autre côté, certains remèdes montrent une implantation régionale forte. Les usages de *Manihot esculenta*, *Carapa guianensis*, ainsi que des genres *Inga*, *Jatropha*, et *Vismia* sont ainsi localisés au plateau des Guyanes. L'usage d'*Anacardium occidentale* s'étend également au nord du Brésil. Enfin, les genres *Piper* et *Tabernaemontana*, bien qu'utilisés à l'ouest comme à l'est, semblent être plus cités au Pérou ou en Bolivie.

La restriction de certains genres au plateau des Guyanes reflète peut-être leur aptitude à traiter des parasitoses à *L. guyanensis*, espèce très largement majoritaire dans cette région, mais pas les cas de leishmanioses à *L. peruviana* et *L. braziliensis*.

La diffusion locale des savoirs concernant les usages de plantes est une des premières hypothèses permettant d'expliquer la présence de nombreux genres ou espèces utilisées dans des zones contigües, et dans des groupes culturels différents (amérindiens/métis, voir cartes) : à l'exception

d'*Irlbachia alata*, tous les taxons sont d'ailleurs cités à la fois par des groupes amérindiens et métis.

D'autre part, pour les espèces réellement pan-amazoniennes et de grands coefficients de dispersion géographique, il est possible d'imaginer que des découvertes d'activité se sont faites de manière indépendante, et que ce sont là les espèces les plus actives biologiquement qui sont mises en valeur.

Malgré leur grande diffusion d'usage, ces 13 genres ont somme toute fait l'objet de peu de tests réellement adaptés à la mise en évidence d'activité antileishmanienne. Des résultats biologiques semblent justifier ces usages pour *Citrus*, *Jacaranda*, *Jatropha*, *Piper*, *Tabernaemontana*, *Irlbachia* (si l'on considère que *I. alata* contienne des composés actifs, ce qui reste à démontrer). Les données de laboratoire sont insuffisantes ou inexistantes en ce qui concerne *Anacardium*, *Carapa*, *Inga*, *Manihot*, et il serait nécessaire en vue de valider un usage traditionnel de faire des tests complémentaires sur macrophages infectés pour *Spondias* et *Vismia*. Ces tests devraient idéalement être fait sur les préparations traditionnelles, telles qu'elles sont appliquées, afin de pouvoir fournir des recommandations d'usage.

Nombreux sont donc les remèdes antileishmaniens amazoniens. A la grande variété des espèces employées répond la multiplicité des parasites, et la variabilité des systèmes immunologiques des hôtes. Si il est légitime de penser que certaines plantes jouissent d'une réputation abusive car employées sur des ulcères qui ont spontanément guéri, ou bien employées sur des ulcères non dus à la leishmaniose, il est tout aussi vrai de faire l'hypothèse qu'il existe une grande variété de substances naturelles, dont les modes d'actions diffèrent, dont certaines vont se retrouver dans plusieurs taxons contribuant à augmenter ainsi le nombre d'espèces utilisées.

3.2 Evaluation biologique de plantes

3.2.1 Critères de sélection des sources

Une recherche bibliographique aussi exhaustive que possible a été réalisée à l'aide de différentes bases de données (Google Scholar¹⁶, Scielo¹⁷, Science direct¹⁸, Scopus¹⁹, Plein texte IRD²⁰). Les mots clefs principaux sont « *Leishmania*, medicinal plants, plant extracts, antiparasitic activities ». De nombreux articles ont été fournis directement par leurs auteurs ou par des collaborateurs, et plusieurs autres ont été détectés en révisant les bibliographies des articles précédents.

16 <http://scholar.google.fr>

17 <http://www.scielo.org>

18 <http://www.sciencedirect.com>

19 <http://www.scopus.com>

20 <http://horizon.documentation.ird.fr>

3.2.2 Analyse bibliométrique

Cent vingt et une références ont été consultées, parues entre 1985 et 2009. A l'exception de trois thèses et d'un livre, toutes sont des articles de périodiques spécialisés. La provenance des différentes études (basée sur l'origine des plantes étudiées) est précisée dans la figure 1.

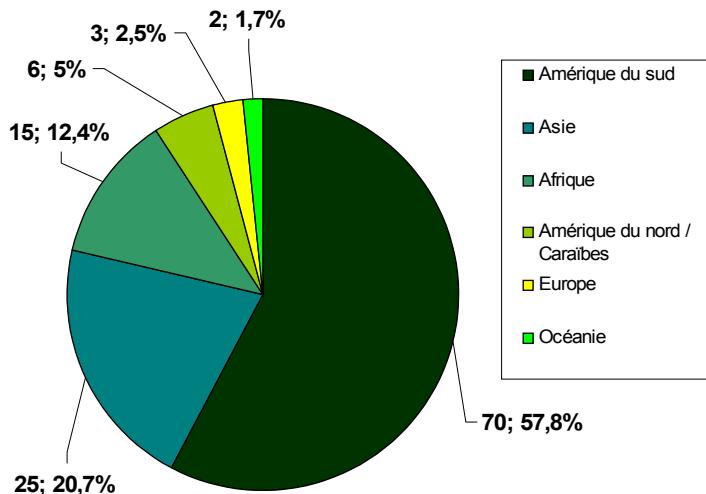


figure 1 : Répartition par continent des sources bibliographiques traitant de l'évaluation de plantes sur des Leishmanies

Le continent le plus représenté est l'Amérique du sud (70 références, 57,8 %). Le Brésil (30 références, 24,8 %) et la Bolivie (16 références, 13,2 %) sont les pays avec le plus de sources. L'Asie, avec 25 références (20,7 %) est le second continent, dans lequel l'Inde compte 10 références (8,3 %). L'Afrique (15 références, 12,4 %) ne compte aucun pays avec plus de 2 références.

Cette répartition semble liée à l'importance relative des leishmanioses dans les diverses régions du globe, le Brésil, la Bolivie et l'Inde faisant partie des pays les plus atteints²¹.

3.2.3 Modèles, témoins et espèces de parasites

De grandes disparités émergent des 121 références révisées, particulièrement en ce qui concerne les modèles utilisés, les espèces de parasites et les témoins utilisés dans les tests. Les tests sur les formes promastigotes concernent 73,1 % des espèces, alors que 23,5 %, 18,8 % et 3,4 % des espèces ont été testées respectivement sur des amastigotes axéniques, des macrophages infectés et *in vivo*.

Bien que les promastigotes soient peu pertinents en terme d'évaluation pharmacologique, leur

21 <http://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/> consulté le 6 avril 2010.

emploi est lié à leur facilité d'utilisation. Il serait donc utile de réaliser des essais sur amastigotes pour les espèces ayant seulement fait l'objet de tests sur ces formes flagellées. L'apparition des essais sur amastigotes axéniques est assez récente (Sereno & Lemesre, 1997 a), et les 20 documents qui en font état sont tous ultérieurs à 2004.

Les espèces de *Leishmania* employées sont nombreuses (10 au total), la plus fréquemment utilisée étant *L. amazonensis*, dans des essais concernant 53,2 % des espèces végétales, suivie de *L. donovani* (41,4 % des espèces végétales).

Plusieurs molécules sont utilisées comme standards, dont le Glucantime®, la miltefosine, la pentamidine ou l'amphotéricine B. Pourtant peu efficace sur les promastigotes, le Glucantime® était d'usage courant sur ces formes dans les articles les plus anciens. L'évolution des thérapeutiques incite aujourd'hui à l'usage de l'amphotéricine B ou de la pentamidine, actives tant sur les modèles *in vitro* que *in vivo* (Callahan et al., 1997 ; Sereno & Lemesre, 1997 a).

Enfin, des informations complémentaires peuvent être fournies par d'autres essais. La mesure des nitrites dans le milieu de culture informe sur une activation éventuelle des macrophages lors de tests sur macrophages infectés. Les essais sur macrophages non infectés indiquent la toxicité des composés, et des tests de cytotoxicité sur d'autres lignées cellulaires sont parfois également mis en oeuvre, permettant ainsi d'écartier les substances n'agissant pas spécifiquement sur les parasites.

3.2.4 Critères d'évaluation des activités

L'établissement d'une échelle de valeur pour déterminer l'activité d'un extrait dépend du modèle utilisé. Ainsi, sur *L. mexicana*, la comparaison des IC₅₀ de différents agents antileishmaniens sur trois modèles courants (promastigotes, amastigotes axéniques, macrophages infectés) permet une évaluation critique. Les deux antimoniés testés (Glucantime® et Pentostam®) sont actifs à des doses beaucoup plus élevées sur les promastigotes que sur les amastigotes axéniques ou les macrophages infectés (respectivement 11000 et 10000, 30 et 48, 29 et 30 µg/mL). A l'inverse, la pentamidine est plus active sur les promastigotes (0,67 µg/mL) que sur les amastigotes axéniques (5 µg/mL) ou les macrophages infectés (3,4 µg/mL). Enfin, l'amphotéricine B présente une IC₅₀ inférieure à 0,3 µg/mL dans les trois modèles (Callahan et al., 1997). Pour l'isolement d'une molécule pure, le seuil du microgramme par mL est donc un critère d'excellente efficacité.

Sans qu'il n'y ait de règle fixe, le rendement de l'isolement d'une molécule active *in vitro* peut avoisiner 1 %. Théoriquement, si l'activité d'un extrait était liée à une molécule unique, une IC₅₀

inférieure à 30 µg/mL devrait mener à un composé plus actif que l'amphotéricine B. La présence potentielle de plusieurs molécules actives dans un même extrait, et les phénomènes de synergie font qu'il est plus raisonnable de sélectionner des extraits dont l'IC₅₀ est plus basse.

L'échelle de sélection retenue, valable pour les trois modèles courants, est donc la suivante :

- très bonne activité pour une IC₅₀ < 10 µg/mL
- bonne activité pour une IC₅₀ comprise entre 10 et 25 µg/mL
- activité moyenne pour une IC₅₀ comprise entre 25 et 50 µg/mL
- activité faible pour une IC₅₀ > à 50 µg/mL
- activité nulle au delà de 100 µg/mL

Dans l'analyse qui suit, l'objectif est de rassembler des informations utilisables en terme de validation de remèdes traditionnels. Le critère d'activité seuil choisi est une IC₅₀ < 50 µg/mL, correspondant à une activité considérée comme moyenne à bonne.

3.2.5 Analyse générale

3.2.5.1 Analyse au niveau mondial

Le tableau B (sur CD-ROM) comporte 572 entrées. Cinq cent vingt six (526) espèces ont été testées. Elles appartiennent à 369 genres inclus dans 110 familles.

Celles dont le plus d'espèces (n > 15) ont fait l'objet d'essais biologiques sont :

- les Asteraceae (43 espèces testées, 8,2 % du nombre total d'espèces testées)
- les Fabaceae (39 espèces, 7,4 %)
- les Annonaceae (29 espèces, 5,5 %)
- les Rubiaceae (26 espèces, 4,9 %)
- les Apocynaceae (25 espèces, 4,8 %)
- les Euphorbiaceae (20 espèces, 3,8 %)
- les Piperaceae (20 espèces, 3,8 %)
- les Clusiaceae (17 espèces, 3,2 %)

Suivant les critères d'activité évoqués précédemment, les plantes peuvent être réparties en catégories :

- celles dont aucun extrait n'est actif (catégorie 0)
- celles dont au moins un extrait est actif (catégorie 1)

Les espèces dans lesquelles des molécules actives ont été isolées sans données chiffrées d'activité pour l'extrait, ou les espèces citées comme actives mais pour lesquelles la publication d'origine est introuvable n'ont pas été prises en compte dans cette analyse.

Pour comparer différentes familles de plantes, et mettre en évidence les familles dont les espèces ont donné des extraits particulièrement bio-actifs, la régression linéaire avec analyse des résidus, utilisée en 1989 par Moerman pour identifier les familles botaniques à fort potentiel médicinal en Amérique du Nord, a été employée.

Restent donc 465 espèces dont 251 sont classées comme non actives (54 %) et 214 classées comme actives (46 %). La droite de régression entre les variables « nombre d'espèces testées par famille » et « nombre d'espèces actives par famille » est présentée à la figure 2 ; il est fixé qu'elle passe par l'origine. Le coefficient de détermination r^2 est de 0,8508 et la droite a pour équation $y = 0,4918x$.

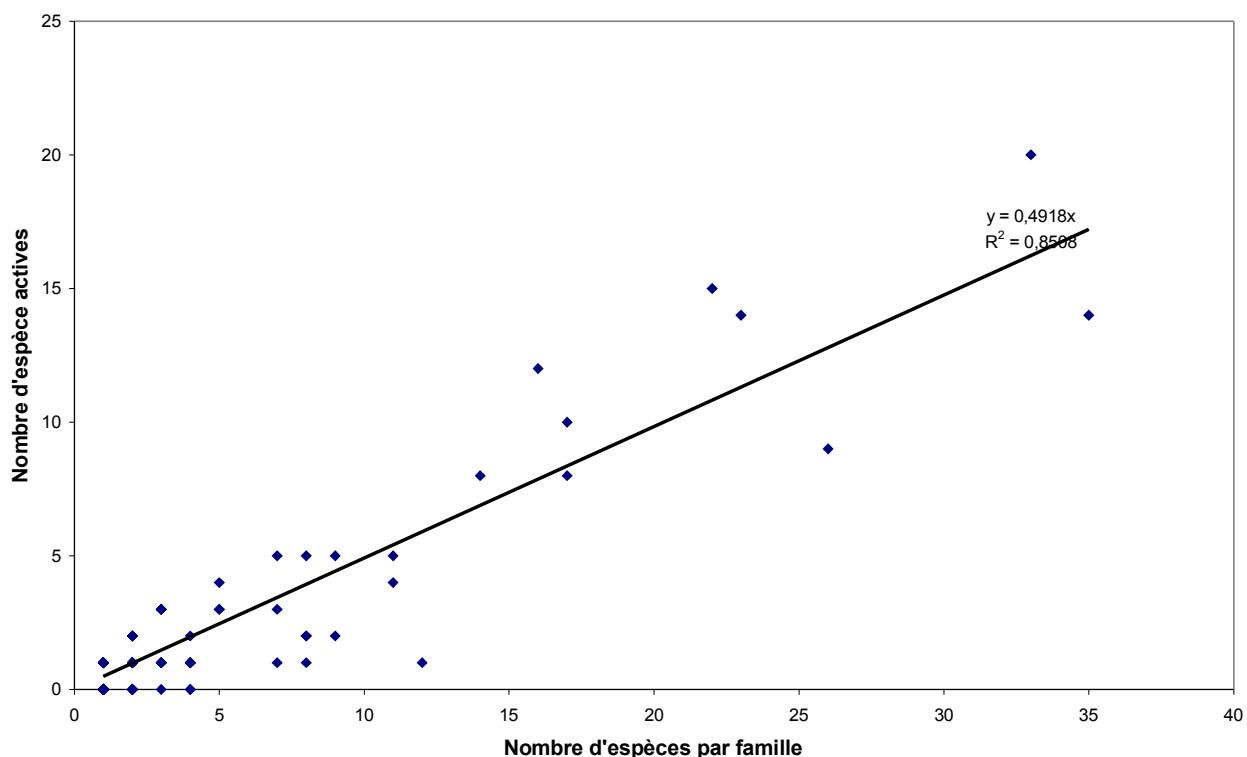


figure 2 : Droite de régression des espèces actives en fonction du nombre d'espèces par famille

Pour un nombre donné d'espèces testées, la droite de régression permet de calculer un nombre théorique d'espèces actives.

Le résidu correspond donc pour chaque famille au nombre théorique d'espèces actives soustrait au nombre observé d'espèces actives. Les résidus positifs indiquent alors les familles avec plus d'espèces actives que la moyenne, et les résidus négatifs indiquent les familles avec moins d'espèces actives. Le tableau 8 répertorie les valeurs des résidus pour les familles présentant plus de 5 espèces testées. Les mesures de résidus sur des populations trop faibles et donc statistiquement peu fiables n'ont pas été retenues ici.

En premier lieu, 4 familles apparaissent comme potentiellement intéressantes du point de vue de leurs activités biologiques. Il s'agit des Apocynaceae, des Piperaceae, des Fabaceae et des Annonaceae.

Famille	Nbre spp.* testées	Nbre spp.* actives	Résidu
Apocynaceae	22	15	4,2
Piperaceae	16	12	4,1
Fabaceae	33	20	3,8
Annonaceae	23	14	2,7
Zingiberaceae	7	5	1,6
Euphorbiaceae	17	10	1,6
Verbenaceae	5	4	1,5
Sapindaceae	8	5	1,1
Meliaceae	14	8	1,1
Bignoniaceae	9	5	0,6
Capparaceae	5	3	0,5
Clusiaceae	17	8	-0,4
Lamiaceae	7	3	-0,4
Solanaceae	11	5	-0,4
Rutaceae	11	4	-1,4
Anacardiaceae	8	2	-1,9
Moraceae	8	2	-1,9
Lauraceae	7	1	-2,4
Menispermaceae	9	2	-2,4
Myrtaceae	8	1	-2,9
Asteraceae	35	14	-3,2
Rubiaceae	26	9	-3,8
Araceae	12	1	-4,9

* : Nbre spp. = Nombre d'espèces

Parmi les Apocynaceae, certaines sont connues pour contenir des alcaloïdes indoliques et stéroïdiques, ces derniers étant spécifiques de cette famille et de celle des Buxaceae (Bruneton, 1999). Plusieurs alcaloïdes de ces deux classes présentent de bonnes activités antileishmanielles (Mishra et al., 2009).

Les Piperaceae ne comptent que 8 genres pour 3 000 espèces, dont plus de 2 000 appartiennent au genre *Piper* (Maberley, 1997). Ce dernier est très riche en métabolites secondaires bioactifs (Parmar et al., 1997) dont des chalcones, actives contre *Leishmania* (Torres-Santos et al., 1999 a ; Hermoso et al., 2003).

Les Fabaceae représentent la plus importante famille d'arbres dans les néotropiques, divisées en

trois sous-familles (Cesalpinoideae, Mimosoideae, Papilioideae)(Gentry, 1996), ce qui rend difficile l'interprétation dans ce cas.

Les Annonaceae sont connues en phytochimie pour synthétiser (spécifiquement) des acétogénines. Ces composés ont la particularité de bloquer la respiration mitochondriale en inhibant la NADH-cytochrome C oxydoréductase (Bruneton, 1999). Cette propriété les rends parasiticides, mais également cytotoxiques d'une manière plus générale (Eparvier, 2005). Se trouvent également de nombreux alcaloïdes isoquinoléiques présentant de bonnes activités sur le genre *Leishmania* (Mishra et al., 2009).

3.2.5.2 Analyse au niveau de l'Amazonie

Pour cette analyse, n'ont été conservées que les 318 espèces présentes dans au moins un des pays amazoniens et appartenant aux catégories 0 et 1. Leur présence/absence a été vérifiée grâce au site du Global Biodiversity Information Facility (GBIF)²². Elles appartiennent à 199 genres inclus dans 56 familles.

Les extraits de 187 espèces sont considérés comme inactifs (58,8 %) et de 131 comme actifs (41,2 %). L'équation de la droite de régression linéaire est $y = 0,4179 x$ et le coefficient de détermination r^2 est de 0,7073 (figure 3). Le tableau 9 donne les résidus calculés pour les familles dont plus de 5 espèces ont été testées.

22 <http://data.gbif.org/welcome.htm> consulté le 28 janvier 2010

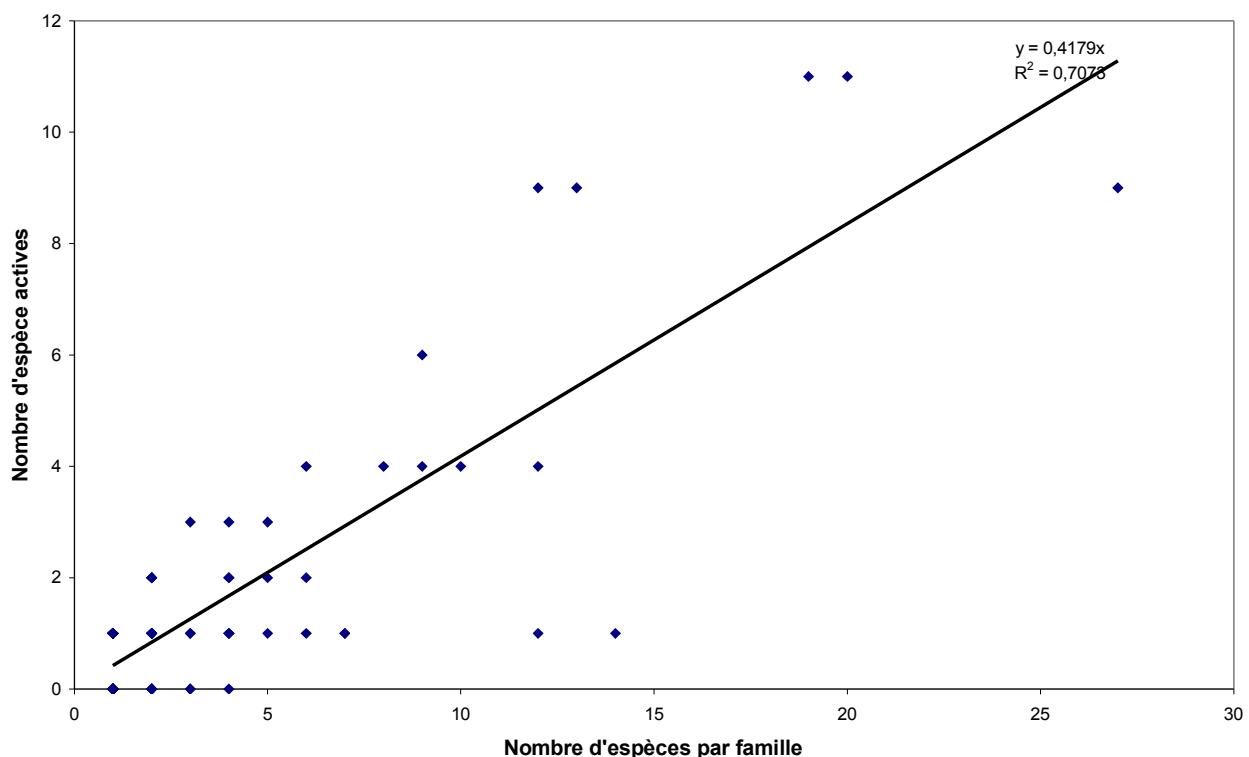


figure 3 : Droite de régression des espèces actives en fonction du nombre d'espèces par famille en Amazonie

Famille	Nbre spp.* testées	Nbre spp.* actives	résidu
Piperaceae	12	9	4
Apocynaceae	13	9	3,6
Annonaceae	19	11	3,1
Fabaceae	20	11	2,6
Euphorbiaceae	9	6	2,2
Zingiberaceae	6	4	1,5
Sapindaceae	5	3	0,9
Bignoniaceae	8	4	0,7
Meliaceae	9	4	0,2
Lamiaceae	5	2	-0,1
Solanaceae	10	4	-0,2
Rutaceae	6	2	-0,5
Clusiaceae	12	4	-1
Moraceae	5	1	-1,1
Anacardiaceae	6	1	-1,5
Menispermaceae	7	1	-1,9
Lauraceae	7	1	-1,9
Asteraceae	27	9	-2,3
Araceae	12	1	-4
Rubiaceae	14	1	-4,9

Les familles aux résidus les plus élevés sont les mêmes qu'à l'échelle mondiale et, à l'exception des familles qui disparaissent de la liste (car possédant moins de 5 espèces testées), l'ordre est assez semblable à celui du tableau 8. En effet, 68,4 % (318/465) des espèces testées mondialement sont présentes en Amérique tropicale, ce qui explique la proximité entre les deux résultats.

Pour présenter dans les deux analyses des résidus élevés; les Annonaceae, les Apocynaceae, les Piperaceae et les Fabaceae pourraient s'avérer intéressantes quant à leurs propriétés biologiques.

Deux familles à résidu élevé sont présentes à la fois dans ce tableau et dans la liste des familles les plus utilisées (cf page 53). Il s'agit des Fabaceae et des Euphorbiaceae. Par contre, les Araceae, les Asteraceae et les Clusiaceae, très utilisées en phytothérapie traditionnelle, font partie des familles à résidus très faibles. Cela peut signifier :

- que les espèces utilisées ont des modes d'action différents du simple effet toxique sur le parasite
- que le nombre d'espèces au sein d'une famille influe plus sur l'utilisation de la famille que l'activité des différentes espèces
- que la variabilité interspécifique ou intergénérique est élevée au sein de ces familles rendant les comparaisons peu pertinentes.

Ce type d'analyse présente en outre plusieurs biais : dans les publications, les résultats négatifs sont souvent peu publiés ; ensuite, les chercheurs choisissent souvent les plantes à travailler sur la base de recherches bibliographiques entraînant une collecte systématique de certains taxons sélectionnés sur une base chimiotaxonomique. Ceci se vérifie particulièrement pour les espèces de certaines « grandes familles » telles que les Annonaceae, Apocynaceae, Piperaceae, dont les activités sur *Leishmania* ont été bien mises en évidence. L'approche chimiotaxonomique s'appuie sur le constat de la présence de molécules actives plus ou moins spécifiques au sein de chaque famille (alcaloïdes indoliques ou stéroïdiques pour les Apocynaceae, chalcones pour les Piperaceae, acétogénines pour les Annonaceae, etc.).

3.2.6 Analyse par modèles de tests *in vitro*

Les réponses étant différentes selon les tests employés, une analyse des résidus prenant en compte le modèle de test a été réalisée. Les extraits de 366 espèces ont été testées sur promastigotes (78,7 %), de 119 espèces sur amastigotes axéniques (25,6 %) et de 84 espèces sur macrophages infectés (18,1 %). N'ont été conservées que les 17 familles pour lesquelles au minimum 4 espèces ont été testées sur les promastigotes et au minimum 3 espèces sur amastigotes axéniques et/ou macrophages

infectés²³. Le tableau 10 et la figure 4 représentent pour chacune de ces familles les résidus calculés en dissociant les données en fonction de l'essai biologique.

Famille	Promastigotes		Amastigotes		Macrophages	
	spp.*	résidu	spp.*	résidu	spp.*	résidu
Anacardiaceae	7	-2,3	3	0,7	0 (ins.)	x
Annonaceae	23	1,2	1 (ins.)	x	4	-0,4
Apocynaceae	21	4,1	3	1,7	5	-1
Araceae	6	-2,8	9	-2,9	0 (ins.)	x
Asteraceae	29	-2,6	5	-0,1	0 (ins.)	x
Bignoniaceae	4	-0,9	5	1,9	1 (ins.)	x
Clusiaceae	8	0,2	9	-0,9	6	0,5
Euphorbiaceae	14	-0,6	3	1,7	5	0
Fabaceae	27	2,3	5	-0,1	10	2,1
Lamiaceae	4	0,1	3	-0,3	1 (ins.)	x
Meliaceae	14	1,4	0 (ins.)	x	4	0,6
Myrtaceae	8	-3,8	0 (ins.)	x	4	-1,4
Piperaceae	11	0,8	8	3,6	0 (ins.)	x
Rubiaceae	21	-1,9	7	-3	6	-1,5
Rutaceae	11	-1,2	0 (ins.)	x	4	-1,4
Solanaceae	8	0,8	4	0,3	1 (ins.)	x
Zingiberaceae	4	0,1	3	1,7	1 (ins.)	x

* : spp. = nombre total d'espèces testées ; ins. : données insuffisantes ; x : calcul non effectué

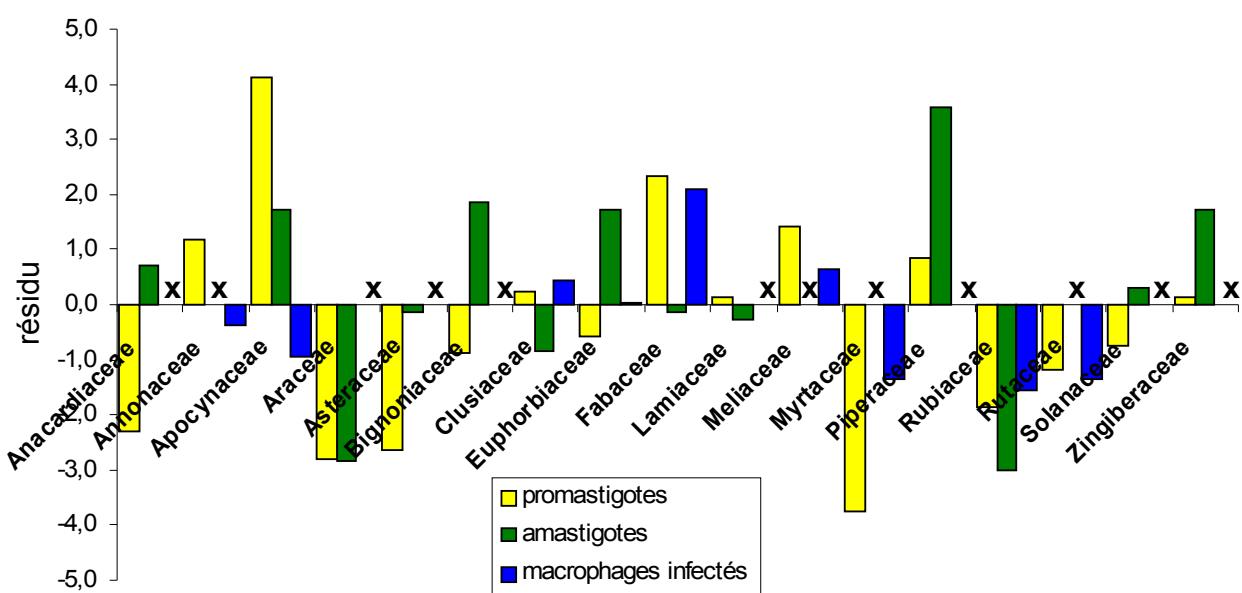


figure 4 : Pourcentages d'espèces actives par famille. X : données insuffisantes pour le calcul du résidu

Bien que les espèces testées sur les différents modèles au sein d'une famille botanique ne soient pas

23 Une restriction à l'Amérique du sud n'est pas pertinente dans la mesure où les données sont trop peu nombreuses.

toujours les mêmes, il est néanmoins possible de formuler l'hypothèse que des composés de structures voisines soient distribués au sein de plusieurs espèces d'une même famille, et plusieurs déductions peuvent alors être tirées de la figure 4.

Lorsque la valeur du résidu calculée à partir des essais sur promastigotes est positive, et plus élevée pour ceux-ci que pour les amastigotes axéniques ou les macrophages infectés, il peut être supposé que les composés présents sont actifs, mais pas spécifiquement sur le stade humain. C'est le cas des Annonaceae, des Apocynaceae, des Clusiaceae, des Fabaceae et des Meliaceae. Pour les Annonaceae et les Apocynaceae, ce constat pourrait être lié au peu d'espèces testées sur amastigotes axéniques ou macrophages infectés²⁴. Les Apocynaceae, en montrant des valeurs de résidus inférieures sur amastigotes que sur promastigotes et de mauvais résultats sur macrophages infectés, pourraient de plus témoigner d'une cytotoxicité générale.

Lorsque la valeur du résidu est basse pour les promastigotes et élevée pour les amastigotes axéniques et/ou les macrophages infectés, les familles pourraient contenir des composés dotés d'activité sur le stade humain du parasite. C'est le cas des Anacardiaceae, des Bignoniaceae, des Euphorbiaceae, des Piperaceae et des Zingiberaceae. Les Bignoniaceae et les Anacardiaceae étaient dotés de valeurs de résidus faibles dans l'analyse générale, et cette analyse par modèles fait apparaître leur intérêt thérapeutique.

Les familles présentant les meilleures valeurs de résidus pour les macrophages infectés sont les Clusiaceae, les Fabaceae et les Meliaceae. Cela peut suggérer la présence de composés indirectement antileishmaniens activant la réponse du macrophage, mais ces tests restent malheureusement peu nombreux.

Des treize genres décrits dans le chapitre traitant des genres les plus utilisés traditionnellement (Chapitre 3.1.10, page 59) comme très utilisés en Amazonie, dix appartiennent aux familles citées dans cette analyse par résidus. Six genres (*Anacardium*, *Jacaranda*, *Jatropha*, *Manihot*, *Piper* et *Spondias*) font parties des familles plus spécifiquement actives sur amastigotes axéniques. Un genre (*Tabernaemontana*) appartient à une famille dotée d'un large spectre d'activité, et trois genres (*Carapa*, *Inga* et *Vismia*) appartiennent aux familles dotées de plus d'activité sur les macrophages infectés. Il est significatif de remarquer que ces trois genres sont précisément ceux dont l'usage est restreint au plateau des Guyanes, et dont l'activité n'a pas encore été clairement établie. Le mode d'activité de ces remèdes est donc possiblement lié à une activation du macrophage, ou autre

²⁴ Bien que l'analyse des résidus amenuise les disparités liées au nombre d'espèces, cette hypothèse ne peut être écartée.

phénomène non directement antiparasitaire, ce qui pourrait refléter la disparité de pathogénicité et de virulence entre les souches de leishmanies.

Les disparités importantes au sein de certaines familles et l'absence de données pour chaque espèce et chaque modèle empêchent une analyse plus poussée. Il serait donc intéressant de pouvoir compléter ces données afin d'affiner ce patron de tendance d'activité au sein des familles.

3.3 Molécules antileishmanielles issues de la biodiversité

Plusieurs revues ont déjà été publiées au sujet des métabolites végétaux actifs sur *Leishmania* (Akendengue et al., 1999 ; Fournet & Muñoz, 2002 ; Kaiser et al., 2003 a ; Davies & Kedzierski, 2005 ; Rocha et al., 2005 ; Ioset, 2008 ; Mishra et al., 2009).

Les métabolites secondaires des végétaux dotés d'activités leishmanicides peuvent être classés selon leur structure chimique, comme l'ont fait Akendengue et al. (1999). Ne seront développés que les composés actifs *in vitro* et pour lesquels des résultats de tests *in vivo* positifs ont été publiés.

3.3.1 Les alcaloïdes

Un recensement des différents alcaloïdes issus des végétaux et des éponges marines actifs sur *Leishmania* a été effectuée récemment par Mishra et al. (2009).

3.3.1.1 La 2-*n*-propylquinoléine

La 2-*n*-propylquinoléine est un alcaloïde quinoléique (illustration 42) isolé de *Galipea longiflora* (Rutaceae) (Fournet et al., 1993 a). Elle a été testée *in vivo* sur des souris BALB/c infectées par *L. amazonensis* (200 mg/kg, dose unique) et possède une activité similaire à celle du Glucantime® (112 mg/kg, dose unique) par voie locale (Fournet et al, 1993 b). Dans le cadre d'un accord entre l'IRD et le DNDI²⁵, des molécules de cette famille sont testées pour développer un médicament *per os* contre les leishmanioses viscérales.

3.3.1.2 La 2-phénylquinoléine

C'est un autre alcaloïde quinoléique (illustration 42) isolé de *Galipea longiflora* (Rutaceae) en Bolivie (Fournet et al., 1993 a). Cette molécule n'a pas une activité très prononcée *in vitro* sur des promastigotes de diverses espèces de *Leishmania* (IC_{50} de 100 µg/mL). Cependant, administrée par

²⁵ <http://www.dndi.org/press-releases/2008/110-hope-for-treating-the-most-infectious-and-neglected-diseases.html>
consulté le 5 janvier 2010.

voie sous-cutanée à des souris BALB/c infectées par *L. amazonensis* (100 mg/kg/jour), elle montre une efficacité comparable au Glucantime®. En application locale, l'efficacité est légèrement moindre (à 200 mg/kg/jour) (Fournet et al., 1994 a).

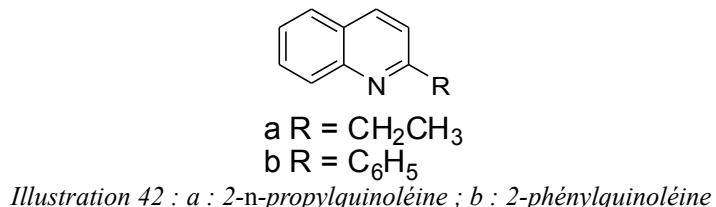


Illustration 42 : a : 2-n-propylquinoléine ; b : 2-phenylquinoléine

3.3.1.3 La chimanine D

La 2-(1'-2'-*trans*-époxypropyl)-quinoléine (illustration 43) est également un alcaloïde quinoléique isolé de *Galipea longiflora* (Rutaceae) (Fournet et al., 1993 a). En injection quotidienne (100 mg/kg/jour pendant 14 jours) sur des souris BALB/c infectées par *L. amazonensis*, cette molécule présente une efficacité supérieure au Glucantime® (56 mg/kg/jour). Aucune toxicité apparente n'a été détectée. Par voie cutanée et avec une dose unique (200 mg/kg), son activité est cependant inférieure à celle du Glucantime® (Fournet et al., 1993 b).

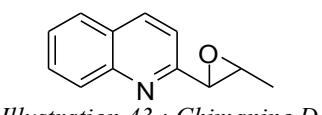


Illustration 43 : Chimanine D

3.3.1.4 La conodurine

Cet alcaloïde indolique (illustration 44) a été isolé de *Peschiera van heurkii* (Apocynaceae) en Bolivie (Muñoz et al., 1994) et de *Tabernaemontana laeta* au Brésil (Medeiros et al., 2001). Bien que moins active que le Glucantime® cette molécule présente néanmoins un effet positif sur les lésions des souris BALB/c infectées par *L. amazonensis* (100 mg/kg, injection unique intra-lésionnelle) (Muñoz et al., 1994).

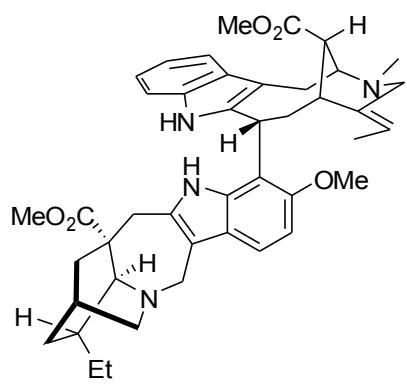


Illustration 44 : Conodurine

3.3.1.5 La berbérine

Cet alcaloïde isoquinoléique (illustration 45) est présent dans de nombreuses familles botaniques (Annonaceae, Menispermaceae, Berberidaceae, Papaveraceae (Bentley, 1997 ; Mishra et al., 2009)). Il a été testé *in vivo* sur des hamsters infectés par *L. donovani* (modèle de leishmaniose viscérale) et par *L. panamensis* (modèle de leishmaniose cutanée) à 52 mg/kg/jour. Une réduction de la charge parasitaire hépatique de 36 % est observée pour la forme viscérale (le Glucantime® entraîne une réduction de 84 %), et une réduction de 56 % de la taille des lésions dans le cas de la forme cutanée (le Glucantime® entraînant une diminution de 66 %) (Vennerstrom et al., 1990).

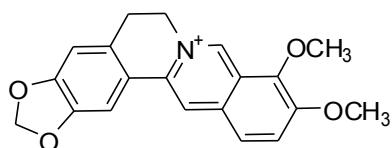


Illustration 45 : Berbérine

3.3.1.6 L'isotetrandrine

Cet alcaloïde bisbenzylisoquinolinique (illustration 46) a été isolé de *Lomaciopsis loangensis* (Menispermaceae) au Congo (Fournet, 1979). Il a été testé *in vivo* sur des souris BALB/c infectées par *L. amazonensis* et *L. venezuelensis*, en injection sous-cutanée (100 mg/kg/jour pendant 14 jours), puis en application locale unique (200 mg/kg). La voie sous-cutanée entraîne une efficacité voisine ou supérieure au Glucantime® à 200 mg/kg/jour, et l'application locale unique entraîne une efficacité intermédiaire entre le contrôle et le Glucantime® à 400 mg/kg (Fournet et al., 1993 c).

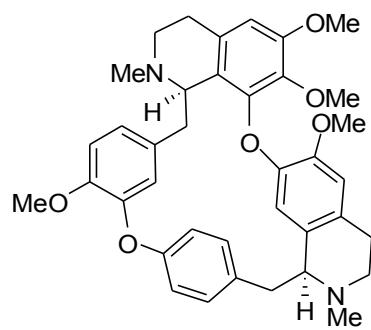


Illustration 46 : Isotetrandrine

3.3.1.7 L'harmine

C'est un alcaloïde de la classe des β-Carbolines (illustration 47), isolé de *Peganum harmala* (Zygophyllaceae), plante rencontrée du nord de l'Afrique à l'Asie centrale. Testé *in vitro* sur des macrophages infectés par *L. infantum*, il présente une IC₅₀ de 0,23 μM (Di Giorgio et al., 2004). *In vivo* sur des hamsters infectés, la charge virale dans la rate est diminuée de 40 % (à 1,5 mg/kg/jour, 6 doses en 15 jours) (Lala, 2004).

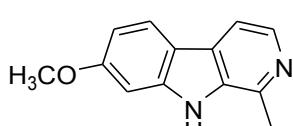


Illustration 47 : Harmine

3.3.1.8 La canthin-6-one et la 5-méthoxy-canthin-6-one

Ce sont deux alcaloïdes de type β -carboline (illustration 48). Ils ont été isolés de *Zanthoxylum chiloperone* var. *angustifolia* (Rutaceae) au Paraguay, et se retrouvent également dans des Simaroubaceae et des Zygophyllaceae. Les tests *in vivo* sur souris BALB/c infectées par *L. amazonensis* ont montré une suppression de la charge parasitaire de 77,6 % (canthin-6-one) et de 21,6 % (5-méthoxy-canthin-6-one) par injection intra-lésionnelle (10 mg/kg, 4 injections) (Ferreira et al., 2002).

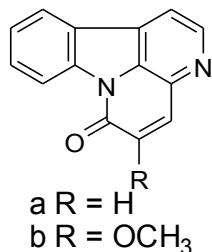


Illustration 48 : a : canthine-6-one ;
b : 5-méthoxy-canthine-6-one

3.3.2 Les terpénoïdes

3.3.2.1 La jatrophe

Ce diterpène (illustration 49) a été isolé de *Jatropha isabellii* (Euphorbiaceae) au Paraguay. Il est également présent dans *J. gossypifolia*. Il présente *in vitro* une IC₁₀₀ de 5 µg/mL (promastigotes de diverses espèces de *Leishmania*). *In vivo*, administrée par voie sous-cutanée à des souris BALB/c (25 mg/kg/jour pendant 13 jours), la jatrophe entraîne une diminution de la taille des lésions mais montre une toxicité élevée (Schmeda-Hirschmann et al., 1996).

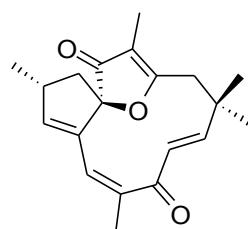


Illustration 49 : Jatrophe

3.3.2.2 La déhydrozaluzanine C

Cette lactone sesquiterpénique (illustration 50) a été isolée de *Munnozia maronii* (Asteraceae) en Bolivie. Elle présente une IC₉₀ de 2,5 µg/mL sur les promastigotes de 10 espèces de *Leishmania* différentes. Testée *in vivo* sur des souris BALB/c infectées par *L. amazonensis*, la déhydrozaluzanine C (à 100 mg/kg/jour pendant 14 jours) possède une activité inférieure à celle du

Glucantime® (à 200 mg/kg/jour pendant 14 jours) (Fournet et al., 1993 d).

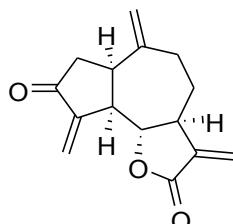


Illustration 50 : Déhydrozaluzanine C

3.3.2.3 Le maesabalide III

Cette saponine triterpénique (illustration 51) a été isolée de *Maesa balansae* (Myrsinaceae) au Vietnam (Germonprez et al., 2004). Très active sur les promastigotes et les amastigotes axéniques de *L. infantum*, elle présente une faible cytotoxicité. Testée *in vivo* sur des souris BALB/c infectées par *L. infantum*, elle entraîne une diminution de la charge parasitaire du foie de 90 % (0,2 mg/kg, administration sous-cutanée unique). L'aglycone seule est inactive, et deux autres maesabalides (I et IV) présentent des activités intéressantes (Germonprez et al., 2005).

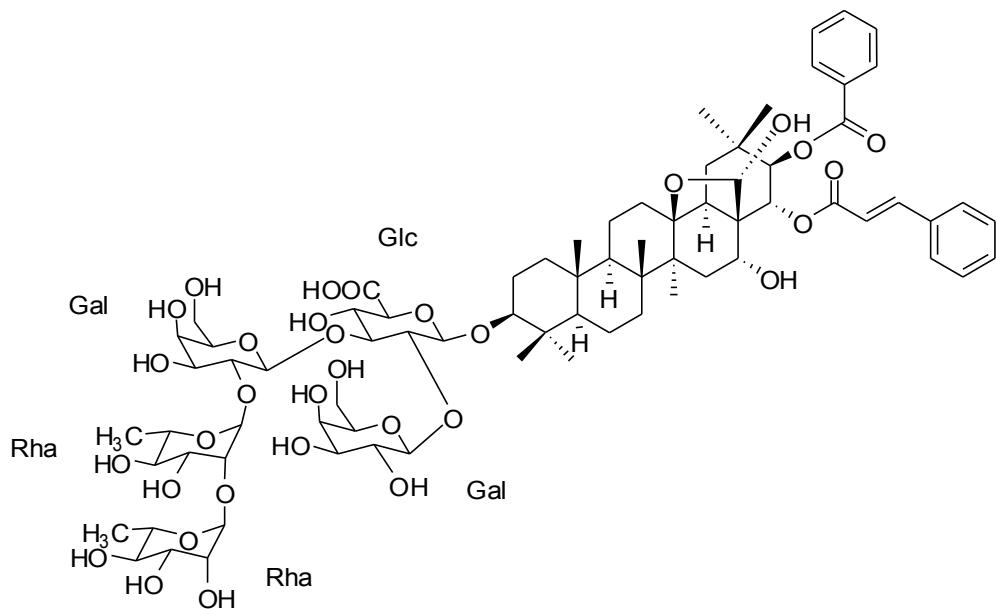
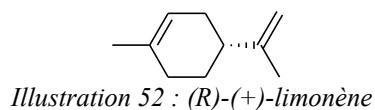


Illustration 51 : Maesabalide III

3.3.2.4 Le limonène

Ce monoterpéne (illustration 52) est très largement présent dans les différents organes des plantes du genre *Citrus* (Rutaceae) (Bruneton, 1999). Le (*R*)-(+)-limonène a été testé *in vivo* sur des souris C57BL/6 infectées par *L. amazonensis*. L'application locale ou intra-rectale (100 mg/kg/jour) montrent des efficacités très élevées (jusqu'à 99,9 % de diminution du nombre de parasites dans 80

% des souris traitées par voie intra-rectale). Le traitement est inactif par voie intrapéritonéale ou intraveineuse (Arruda et al., 2009).



3.3.3 Les chalcones

3.3.3.1 La licochalcone A

Isolée de *Glycyrrhiza inflata* (Fabaceae) en Chine, la licochalcone A (illustration 53) présente une IC₁₀₀ de 5 µg/mL sur les promastigotes de *L. major* et les macrophages infectés (IC₁₀₀ = 5 µg/mL) (Chen et al., 1993). *In vivo*, administrée par voie intra-péritonéale à des souris BALB/c infectées par *L. major*, cette molécule inhibe totalement le développement de lésions (à 2,5 mg/kg/jour). Sur des hamsters infectés par *L. donovani*, une dose de 5 mg/kg/jour administrée *per os* diminue la charge parasitaire hépatique de 65 % (Chen et al., 1994). A ce jour, ce composé est en cours d'études pré-cliniques dans le traitement de la leishmaniose viscérale (Pandey et al., 2009).

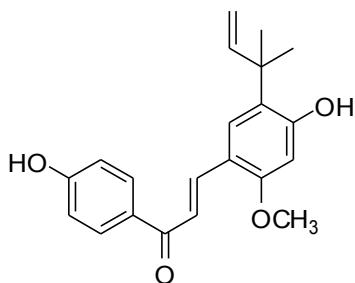


Illustration 53 : Licochalcone A

3.3.3.2 La 2',6'-dihydroxy-4'-méthoxychalcone (DMC)

Elle a été isolée de *Piper aduncum* (Piperaceae) au Brésil (illustration 54). Son IC₅₀ sur les promastigotes de *L. amazonensis* est de 0,5 µg/mL, et l'IC₅₀ sur les macrophages infectés par *L. amazonensis* est de 24 µg/mL. Un test de la quantité de NO libérée au cours de l'infection du macrophage a montré que cette molécule agit sur le parasite et non sur le macrophage (Torres-Santos et al., 1999 a). La DMC seule ne montrant pas d'effet *in vivo* sur des souris BALB/c infectées par *L. amazonensis*, elle a été encapsulée dans des nanoparticules. Celles-ci sont administrées conjointement par voie parentérale et sous-cutanée (22 mg/kg, 4 injections). Ce traitement est sensiblement plus efficace que le Glucantime® administré de la même manière (Torres-Santos et al., 1999 b).

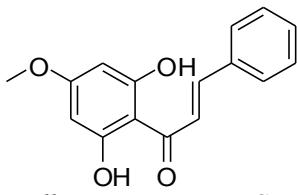
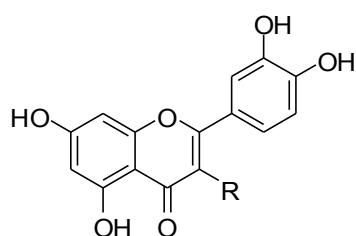


Illustration 54 : DMC

3.3.4 Les flavonoïdes

La quercétine et ses glycosides

Tasdemir et al., en 2006, ont procédé à l'étude *in vitro* et *in vivo* de plus d'une centaine de flavonoïdes et composés dérivés. Vingt et un sur 105 présentent une IC₅₀ inférieure à 3 µg/mL sur amastigotes axéniques de *L. donovani*. Parmi ces composés, seule la quercétine (illustration 55) a montré une activité *in vivo* sur les souris BALB/c. Injectée pendant 5 jours, par voie intra-péritonéale, à la dose de 30 mg/kg/jour, elle entraîne une diminution modérée de l'infection de 15,3 %. Deux glycosides de la quercétine (le 3-*O*-α-L-arabinopyranosyl (1→2)-α-L-rhamnopyranoside de quercétine (illustration 55), et le 3-*O*-α-L-rhamnopyranoside de quercétine (illustration 55)) ainsi que l'aglycone, ont été isolés de *Kalanchoe pinnata* au Brésil (Muzitano et al., 2006). Ces composés ont été évalués *in vivo* sur des souris BALB/c infectées par *L. amazonensis* (Muzitano et al., 2009). La dose de flavonoïdes (per os) est de 16 mg/kg/jour. A cette dose, l'activité est équivalente à celle du Pentostam® en terme de charge parasitaire, et meilleure quant au diamètre des lésions. L'action de ces flavonoïdes (les deux premiers étant vraisemblablement métabolisés en aglycone actif) se fait par inhibition de la topoisomérase II parasitaire. Les résultats contradictoires obtenus par voie intra-péritonéale (Tasdemir et al., 2006) ou voie orale (Muzitano et al., 2009) sont révélateurs des difficultés rencontrées lors de l'évaluation pharmacologique. L'extrait de *K. pinnata* présente de nombreux avantages et pourrait, pour Muzitano et al. (2009), devenir un bon remède phytothérapeutique contre la leishmaniose cutanée.



a R = OH

b R = O-α-L-arabinopyranosyl (1→2)-α-L-rhamnopyranoside

c R = O-α-L-rhamnopyranoside

Illustration 55 : Quercétine et analogues glycosylés

3.3.5 Les lactones

L'argentilactone

Isolée de *Annona haematantha* (Annonaceae), collectée en Guyane française, l'argentilactone (illustration 56) est active à une concentration de 10 µg/mL sur diverses espèces de *Leishmania*. *In vivo*, sur des souris BALB/c infectées par *L. amazonensis* et traitées par voie sous-cutanée (25 mg/kg/jour pendant 14 jours), l'activité est identique à celle du Glucantime®, avec une toxicité apparente assez faible. L'administration orale (25 mg/kg/jour) s'est révélée globalement moins efficace, mais avec une diminution de la charge parasitaire supérieure dans la rate (Waechter et al., 1997).

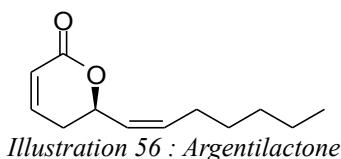


Illustration 56 : Argentilactone

3.4 Discussion

L'étude des perceptions des leishmanioses et des remèdes utilisés dans les populations où ces maladies sévissent est pertinente, dans la mesure où elles sont reconnues et fréquemment soignées par des remèdes phytothérapeutiques. Bien que les données soient parcellaires, certains usages sont suffisamment cités pour permettre une comparaison.

Ces remèdes s'échangent entre groupes culturels, et certains peuvent se retrouver d'un bout à l'autre de l'Amazonie. Si des caractères morphologiques peuvent, par association symbolique, encourager l'utilisation d'une espèce donnée, ces convergences d'usages ne sont probablement pas étrangères aux propriétés intrinsèques des plantes étudiées. Des genres tels que *Piper* ou *Tabernaemontana*, d'usage assez répandu, ont fourni des molécules actives *in vitro* et *in vivo*.

La comparaison des familles les plus actives en général (tableau 8) et des familles les plus utilisées montre ainsi de nettes différences, les familles dotées des meilleures activités au laboratoire n'étant pas toujours les plus fréquemment choisies par les populations locales. Devant la multitude de facteurs influant sur la guérison de ces maladies, l'empirisme des pratiques traditionnelles présente l'avantage, par rapport aux modèles de laboratoire, de ne pas se limiter à un mode d'action unique.

Cependant, lorsque l'analyse se focalise sur les stades parasitaires présents chez l'homme (tableau 10), les familles apparaissant comme les plus actives fournissent plusieurs genres très

utilisés. Les Anacardiaceae, les Apocynaceae, les Bignoniaceae, les Euphorbiaceae et les Piperaceae (meilleures résidus pour les amastigotes axéniques) contiennent respectivement les genres *Anacardium* et *Spondias*, *Tabernaemontana*, *Jacaranda*, *Jatropha* et *Manihot*, et *Piper*, tous très utilisés en Amazonie. Les Clusiaceae, les Fabaceae et les Meliaceae (meilleurs résidus pour les macrophages infectés) contiennent respectivement les genres *Vismia*, *Inga* et *Carapa*, dont l'emploi est très fréquent. Cette convergence est difficilement imputable au hasard.

Cependant, le fossé entre l'utilisation d'un remède phytothérapeutique *in situ* et son évaluation en laboratoire reste profond. Le choix d'un modèle, d'une espèce et d'une souche de parasite, les parties de plantes testées, leur provenance et condition de collecte, sont autant de facteurs qui peuvent faire varier les résultats d'essais biologiques. Une bonne connaissance de la perception de la maladie, des traitements utilisés, et surtout des modalités de leur mise en œuvre est fondamentale dans toute évaluation de traitements traditionnels.

Cette approche globale, pan-amazonienne, privilégiant un ensemble botaniquement et sociologiquement homogène et utilisant des outils nouveaux pour analyser des données éparses dans la littérature, a permis de faire émerger un certain nombre de remèdes déjà connus comme potentiellement actifs, ainsi que quelques autres (*Inga* spp, *Irlbachia alata*, *Jatropha curcas*) pour lesquels il serait important d'entreprendre une analyse pharmacologique.

Certaines molécules naturelles actives *in vivo* sont présentes dans des espèces végétales traditionnellement utilisées comme antileishmanielles (le limonène dans plusieurs *Citrus*, la chimanine D dans *Galipea longiflora*, la jatrophe dans *Jatropha gossypifolia*, ou la quercétine dans *Kalanchoe pinnata*). Cela confirme une fois de plus l'intérêt des savoirs locaux dans la recherche de nouveaux composés anti-parasitaires, tout en ouvrant des pistes pour la rationalisation des usages de ces remèdes (parties à utiliser préférentiellement, mode de préparation etc.), comme l'ont fait Houël et al. (2009) pour *Quassia amara* dans le cas du paludisme.

4 Etude de cas

Afin de confronter les données de la littérature avec des ensembles culturels différents, deux terrains d'études ont été sélectionnés. La première étude a été réalisée au Pérou, chez les Chayahuita, et la deuxième en Guyane française sur le haut et le moyen Oyapock, chez les Wayãpi et les Teko. Les méthodologies appliquées dans chacun de ces cas diffèrent, la deuxième étude ayant été repensée d'après les conclusions de la première.

4.1 Les Chayahuita

4.1.1 Le milieu

La zone géographique dans laquelle a été menée cette étude est une zone de transition entre les forêts sub-montagnardes et la forêt tropicale de plaine. A quelques kilomètres, se trouvent les derniers contreforts andins (illustration 57).



Illustration 57 : Vue vers le sud-ouest depuis Soledad centre

L'écosystème majoritaire est la forêt sempervirente non inondable (de *terra firme*), mais se trouvent également des zones basses (*bajiales*) saisonnièrement inondées, ou des lacs (*cochas*) formés de méandres fermés, vestiges d'un cours ancien du Paranapura.

Le climat est équatorial de plaine, de type bimodal (alternance de saison sèche et humide). Les

températures maximales normales sont de 28 à 32°C, les minimales de 20 à 24°C. Les précipitations de septembre à mai (saison humide) cumulent de 2 000 à 2 400 mm d'eau²⁶.

Le sol est de nature sédimentaire datant du crétacé²⁷.

4.1.2 Histoire

Aujourd’hui aussi appelée *Shawi* en espagnol, et *Kanco Piyawi* en langue vernaculaire (Barraza de García, 2005), l’ethnie chayahuita est forte de plus de 15 000 individus (13 717 d’après INEI (1994)). Elle est rattachée à la famille linguistique cahuapanas et à la sous-famille cheberoana (Garcia Tomas, 1993). Son territoire historique est constitué des bassins versants des rivières Paranapura, Cahuapanas, Sillay, et Zapote (Soto-Valdivia, 1983 ; Fuentes, 1989) (illustration 58).



Illustration 58 : Aire d'établissement des Chayahuita et zone d'enquête (carte H. Grebic, modifié d'après Dradi (1987))

Aujourd’hui principalement sédentaires et riverains, ils menaient autrefois une vie inter-riveraine adaptée à la chasse, la cueillette, et l’agriculture sur brûlis (Ochoa, 2007). Ces différentes activités ont aujourd’hui encore lieu, mais les implantations actuelles à proximité des voies de communications fluviales (illustration 59) ont permis certaines modifications. La pêche est plus importante, et l’agriculture ainsi qu'un peu d’élevage permettent parfois de dégager des excédents

26 http://www.indec.gob.pe/atlas_peligros_nat/atlas.htm consulté le 13 octobre 2009.

27 <http://www.geographos.com/mapas/?p=198> consulté le 13 octobre 2009.

commercialisables au niveau des différents foyers urbains, principalement Yurimaguas et San Lorenzo (Fuentes, 1988). Aujourd'hui, les singularités anciennes tendent à s'effriter au profit d'une homogénéisation avec la société métisse (Fuentes, 1989).



Illustration 59 : Implantation riveraine, quartier San Martin de Soledad

4.1.3 Système médical

Les Chayahuita semblent avoir pratiqué une médecine chamanique depuis longtemps (Garcia Tomas, 1994). Les maladies sont souvent envoyées soit par les esprits tutélaires de lieux particuliers, de plantes ou d'animaux, soit par un chamane mal intentionné, sous forme de fléchettes (*shinérë*) uniquement visibles par l'initié. Ce dernier, appelé *penutu*, interagit avec ces esprits, avec l'aide de ses esprits alliés, par l'intermédiaire de chants (*penui*) et des visions induites par la prise ritualisée d'une décoction d'*ayahuasca* (mélange de *Banisteriopsis caapi* et de *Psychotria viridis*) et la fumée de tabac (*Nicotiana tabacum*) (Garcia Tomas, 1994 ; Villaran & Saurin, 2006). D'autres praticiens, notamment l'*uwatu*, ne possédant pas la maîtrise de l'*ayahuasca*, se contentent d'ôter les *shinere* à l'aide de la fumée de tabac et des chants. Enfin, une dernière catégorie de praticien, le *nunentuna'pi*, est plus versé dans la phytothérapie. Cette dernière spécialité ne nécessite pas d'initiation, et de fait, de nombreuses personnes sont considérées comme telles à des degrés plus ou moins élevés (Ochoa, 1999).

A part l'usage du *ojé* (*Ficus insipida*) bien documenté par Ochoa (1999), et les recettes consignées

par Garcia Tomas (1994) et Castillo (2007), peu de données sont disponibles sur la pharmacopée chayahuita dans son ensemble, et celles qui le sont ne font jamais références à des herbiers, et ont parfois été collectées dans des zones éloignées du Paranapura. Les seules enquêtes faisant exception sont celles de Kvist et al. (2006) et de Estevez et al. (2007), traitant de la leishmaniose et du paludisme.

4.1.4 Justification de l'étude

Les Chayahuita vivent en zone d'endémie leishmanienne (illustrations 4 et 5, page 29). Deux études font état de remèdes spécifiquement antileishmaniens (Kvist et al., 2006 ; Estevez et al., 2007), mais aucune n'aborde les connaissances, attitudes et pratiques concernant ces maladies. En approfondissant ces enquêtes, l'idée était d'aboutir à des résultats plus fins tant au niveau de la connaissance locale de cette maladie, que des traitements qui y sont associés. L'objectif est ici d'établir un lien entre conception de la maladie et remèdes utilisés, d'observer la place contemporaine de la phytothérapie traditionnelle, et d'évaluer *in vitro* (traité au chapitre 5, page 141) les remèdes utilisés.

4.2 Sujets et méthodes

4.2.1 Dates et lieux d'enquêtes

Deux communautés, Soledad et Atahualpa de Conchiyacu ont été visitées (voir illustration 58).

La Communauté de Soledad est située sur l'affluent Yanayacu et titularisée depuis 1977 (mais implantée déjà en 1919 (Fuentes, 1989)). Elle couvre une superficie de 4 665 hectares et appartient au district de Balsapuerto, province d'Alto Amazonas, département de Loreto, (Directorio de Comunidades Nativas del Perú, 2000). Avec une population d'environ 607 habitants (Anonyme, 2007), elle est une des communautés les plus importantes de la zone. Elle se décompose en un centre (Soledad centro, 329 habitants), qui possède une piste d'atterrissement en herbe pour les avionnettes, tous les niveaux scolaires jusqu'au *colegio*²⁸, un poste de santé communal rudimentaire, ainsi qu'une chapelle évangélique, et des hameaux (*barrios*) annexes sous l'autorité de Soledad (Naranjal, 104 hab. ; Pijuayal, 15 hab. ; Centro America, 47 hab. ; San Martin, 112 hab.). La structure politique est organisée autour d'un chef communal (*apu*), un agent municipal, et un *teniente governador*²⁹. D'autres hameaux plus grands ou plus éloignés (Union Soledad, environ 90

28 Équivalent péruvien du lycée.

29 Détenteur du pouvoir judiciaire.

hab. ; Nuevo Moyobamba, environ 150 hab.) sont dotés de leur propre équipe dirigeante, et, sont reconnus à l'échelle locale comme indépendants, bien qu'ils fassent administrativement partie de Soledad. La communauté de Soledad (*Centro*) a pour coordonnées GPS : 05°40'18 S et 76°37'28 W, avec une altitude moyenne de 175 m.

La Communauté d'Atahualpa de Conchiyacu (illustration 60), entre l'affluent Conchiyacu et le fleuve Paranapura, appartient également au district de Balsapuerto, province d'Alto Amazonas, département de Loreto. Non titularisée, elle est beaucoup plus réduite (population estimée à une centaine d'habitants). La seule infrastructure collective est l'école primaire. La communauté d'Atahualpa de Conchiyacu a pour coordonnées GPS : 05°37'08 S et 76°37'43 W, avec une altitude moyenne de 181 m.



Illustration 60 : Atahualpa de Conchiyacu, centre

Les zones de droit d'usage de ces deux communautés sont contiguës.

Les enquêtes ont été effectués de mai 2007 à juin 2007, du 17 septembre 2007 au 10 décembre 2007 et du 6 mai 2008 au 31 mai 2008.

4.2.2 Ethique

Localement, le projet a été présenté en assemblée publique dans les communautés. Après avoir discuté ouvertement, des conventions ont été signées avec les représentants communautaires (annexe 1). Un document de consentement éclairé a également été signé.

Les deux fédérations amérindiennes (AIDESEP et CONAP) ont été informées du travail.

Les demandes d'autorisation de collectes ont été effectuées par les responsables de l'équipe auprès de l'INRENA (Instituto Nacional de Recursos Naturales).

4.2.3 Enquête C. A. P.

Les questionnaires semi-dirigés (annexe 2) ont été administrés sans structure particulière, en essayant de visiter tous les quartiers des deux communautés. L'entretien se déroule en espagnol, avec un traducteur, en tête à tête autant que possible. Même lorsqu'il s'agit de questions fermées, les personnes sont invitées à développer librement les sujets abordés. Afin de déterminer le nom de la maladie en chayahuita pour la traduction des questionnaires, des photos d'ulcères leishmaniens ont été montrées à l'agent de santé de Soledad qui a affirmé que la maladie se nommait *ta'ta'*. Cela a servi de base aux discussions ultérieures. Il est apparu plus tard aux cours des enquêtes que les Chayahuita faisaient une différence entre les formes cutanées et les formes muco-cutanées (*wayani*). Les enquêtes concernant cette forme présentent donc moins de questionnaires. A la différence du travail réalisé sur l'Oyapock, seules des analyses descriptives à base de pourcentage ont été réalisées dans cette partie.

4.2.4 Collectes et identification des espèces utiles

Afin d'identifier les espèces citées, des collectes ont été réalisées avec différents informateurs. Il leur était demandé soit de montrer spécifiquement des espèces antileishmaniques, soit de trouver des espèces citées lors des questionnaires, soit de montrer des plantes utiles à des usages divers afin de documenter l'ethnobotanique médicale chayahuita (illustration 61). Les collectes ont pris place dans divers milieux écologiques (forêt de terre ferme, forêt inondable, rives des cours d'eau, *aguajales*³⁰, forêts secondaires, zones fortement anthroposées, abattis et jardins). Vingt six personnes (25 hommes, 1 femme) sélectionnées pour leurs connaissances des végétaux y ont participé. Au fur et à mesure des collectes, il est apparu que certaines espèces, non citées lors des enquêtes, étaient connues comme remèdes contre *ta'ta'* et *wayani*.

Les herbiers sont pressés et imbibés d'alcool jusqu'à leur arrivée à Lima. Les spécimens sont ensuite conservés à l'herbier du *Museo de Historia Natural (Universidad Mayor de San Marcos, USM)*³¹.

Pour les tests au laboratoire, les différentes parties de plantes collectées sont mises à sécher à

³⁰ Formations marécageuses dominées par les palmiers *Mauritia flexuosa*.

³¹ Les déterminations ont été réalisées par Hamilton Beltrán Santiago , Ricardo Callejas (Piperaceae), Rodolfo Vásquez Martínez, Betty Millán Salazar (Arecaceae), Alejandro Sanchez (Mycetes), Joaquina Albán Castillo, Severo Baldeón Malpartida et Guillaume Odonne. Julien Engel et Pierre Grenand ont participé aux déterminations sur photos et herbiers numériques.

l'ombre dans un lieu ventilé, puis envoyées à Lima.



Illustration 61 : Ecriture des données après une collecte avec
S. Rengifo

4.3 Résultats et discussion

4.3.1 Analyse du questionnaire C. A. P.

4.3.1.1 Données sociologiques

Les questionnaires ont été administrés à 93 personnes, mais certains points n'ont pas toujours pu être complétés (question incomprise, ignorance de la réponse etc.) Seuls 26 questionnaires portent à la fois sur *ta'ta'* et sur *wayani*. Le *sex ratio* homme/femme est de 1,1, et la moyenne d'âge de 33,5 ans. Douze personnes habitent Atahualpa, 45 habitent Soledad centre, et le reste habitent des hameaux épars. 19 personnes sur 93 (20,4 %) ont souffert de *ta'ta'* et aucune de *wayani*.

4.3.1.2 Connaissance de la maladie

Il était demandé aux personnes si elles connaissait les maladies *ta'ta'* / *wayani*, et si elles en avait souffert.

La maladie apparaît comme connue pour 77,4 % des personnes interrogées (72/93) et 22,6 % (21/93) n'en ont jamais entendu parler. 20,4 % des personnes interrogées affirment avoir déjà contracté *ta'ta'* (19/93), et personne n'a eu *wayani*, mais la maladie est connue de vue, sur d'autres personnes. La maladie semble plus fréquente chez les personnes du genre masculin (34,1 %, 14/41 vs 17,9 %, 5/28 pour le genre féminin).

Description de *ta'ta'* et *wayani*

Il était demandé aux personnes, sous forme de question ouverte, de décrire *ta'ta'* / *wayani* en faisant préciser au fur et à mesure : la taille, l'aspect, le temps, la présence d'une cicatrice.

Pour *ta'ta'*, 63 personnes sur 72 (87,5 %) ont pu fournir une description, même succincte. Neuf personnes (12,5 %) ne connaissaient que le nom. Les pourcentages seront calculés en fonction du nombre de personnes connaissant la maladie, soit 72. Dans les 63 descriptions vient systématiquement la notion de plaie. Le caractère humide, contenant du pus, du sang (*sangre, pus, flema, espuma, humedo*) est noté par 59,7 % (43/72). La forme arrondie est notée par 48,6 % (35/72). Pour 17 personnes (23,6 %) la plaie se creuse (peut aller jusqu'à l'os dans certains cas) et laisse une cicatrice dans 20,8 % (15/72 pers) (figure 5). Les tailles annoncées sont très variables, de 1 à 15 cm, mais dans l'ensemble, restent assez petites (de l'ordre de quelques cm).

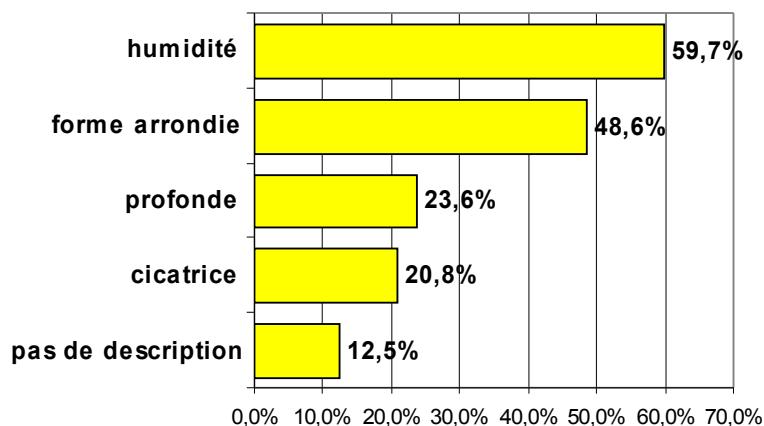


figure 5 : Aspects caractéristiques de *ta'ta'* pour les Chayahuita

Ta'ta' est considérée comme pouvant affecter n'importe quelle partie du corps, mais les gens qui portent des cicatrices typiques les portent plus fréquemment sur les jambes ou les avant-bras, ce qui est aussi noté chez les informateurs qui ont seulement vu la maladie chez une tierce personne.

Le temps nécessaire à la guérison de *ta'ta'* paraît assez imprécis, allant de une semaine à 5 ans. La réponse la plus fréquente étant « un mois » (14 fois), suivie par « un an » (9 fois) et « deux mois » (7 fois).

Pour *wayani*, 65,4 % peuvent fournir une description (17/26). 61,5 % des personnes (16/26) indiquent que cela détruit (*malogra, destruye, come*) et 19,2 % (5/26) font mention de saignements.

Les informateurs convergent, pour *wayani*, sur l'affection des narines (parfois la seule information

connue). L'atteinte des lèvres n'est mentionnée qu'une seule fois.

Dix personnes seulement ont donné des indications de temps (variables) pour la durée de *wayani*, dont 5 qualitatives (ex : longtemps), et 4 personnes évoquent spontanément la mort en l'absence de soins.

La leishmaniose cutanée peut être définie, en termes biomédicaux, comme une ulcération ronde, à bords nets, au fond purulent, parfois mélé de sang, sanieux, et laissant une cicatrice indélébile (Pilly, 2007). Cette ulcération est indolore, mais le pourtour est prurigineux³².

Les critères observés pour *ta'ta'* (aspect, caractère humide, localisations, forme, cicatrice) sont bien cohérent avec ces symptômes, et permettent d'affirmer que la leishmaniose cutanée est incluse dans le concept de *ta'ta'*. Cependant, pour des descriptions qui mentionnent des lésions étendues ou profondes, il est possible d'évoquer d'autres étiologies (voir chapitre 2.1.5, page 24).

Concernant *wayani*, sa localisation particulière et sa gravité ressentie peuvent tout à fait la faire appartenir à une leishmaniose muco-cutanée.

Il est donc possible de conclure que, au travers des concepts *ta'ta'* et *wayani*, ce sont bien deux formes de leishmanioses (cutanées et muco-cutanées) qui sont reconnues par les Chayahuita, sans toutefois pouvoir affirmer que ces concepts vernaculaires soient en adéquation parfaite avec les concepts biomédicaux.

Origine de la maladie

Il était demandé comment est contractée la maladie, et qui peut la contracter.

Pour *ta'ta'*, seules 57 personnes ont su donner une cause à la maladie. Il apparaît que pour 56,1 % (32/57), la principale est la morsure d'une sangsue (*cumpirutan*). Viennent ensuite la piqûre d'insectes (22,8 % 13/57), dont les guêpes (*cancan*), les moucherons (*icu*), les moustiques (*yun*), les taons (*tunka*). La blessure ou le bouton infecté est cité dans 15,8 % des cas (9/57), l'écharde, épine ou esquille (*naramutu*) dans 12,3 % des cas (7/57), et les autres origines (*penutu*, arc-en-ciel) représentent 5,3 % du total (3/57). Six personnes (10,5 %) ont fourni plusieurs étiologies (figure 6).

32 <http://www.med.univ-rennes1.fr/htbin/adm/reponse.pl?cnx=og2124&prg=1&cod=M04361> consulté le 3 mars 2010.

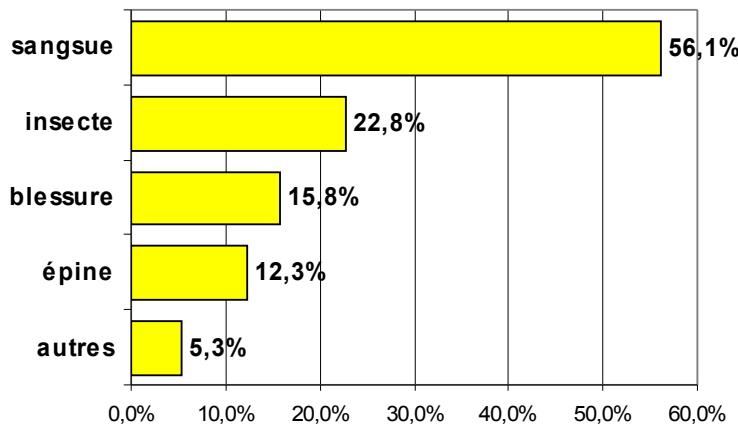


figure 6 : Etiologies proposées pour ta'ta'

Dans les réponses, il est parfois dit que l'insecte piqueur peut transporter une entité invisible responsable de la maladie. La pire situation étant celle où l'insecte va piquer un serpent venimeux puis un homme ensuite. Cette conception, voisine de la notion de vecteur dans la théorie biomédicale, pourrait témoigner de l'influence des formations que reçoivent les agents de santé locaux, favorisant ensuite dans le reste de la population de tels syncrétismes. Cela a été également observé au Costa-Rica (Dobles-Ulloa & Perriard, 1994).

Vingt et une personnes connaissent une étiologie pour *wayani*. Dans 52,4 % des cas (11/21), *wayani* est une entité assimilée à un petit ver qui se cache sous des feuilles et attend la nuit pour entrer dans la narine de son hôte, ou à une sangsue *cumpirutan*, voire à une classe de *cumpirutan* particulière. Ce *wayani* est dans 28,6 % des cas (6/21) issu d'un papillon de nuit (*wishushurate*) qui pond un œuf (ou plusieurs) directement dans la narine du malade. Le rôle préventif de la moustiquaire nous a été spontanément cité par 42,9 % des interviewés. Il est souvent dit que le *wayani* reste caché en haut du nez pendant la journée, et descend la nuit pour manger le pourtour des narines.

Dans 38,1 % des cas (8/21), c'est la conséquence de la contagion de *ta'ta'* : soit évolution normale de *ta'ta'* non soignée (19 %, 4/21), soit contamination (19 %, 4/21) par le toucher ou l'odeur. L'infection par contamination peut pour certaines personnes donner naissance à un ver *wayani*, ce qui montre que ces deux origines ne sont pas incompatibles.

La parenté entre *ta'ta'* et *wayani* (outre les cas de contagion qui confirment l'unicité de la maladie) se voit par la similarité de leur agents responsables supposés : *cumpirutan* et *wayani*. Cette parenté est, encore une fois, révélatrice d'une bonne adéquation entre ces maladies et les leishmanioses.

Toutes les personnes sont susceptibles de développer la maladie, indifféremment du sexe ou de

l'âge.

4.3.1.3 Attitudes et pratiques

Pratiques de soin

Il était demandé aux personnes qui ont eu *ta'ta'* / *wayani* qui les a soigné, et comment ; et aux personnes qui n'ont pas eu ces maladies quel serait leur recours thérapeutique.

Pour *ta'ta'*, 19 personnes sur 93 déclarent avoir eu la maladie (20,4 %), et 66 personnes seulement ont répondu à la première question. Ici, les données n'ont pas été séparées entre personnes ayant eu la maladie et celles ne l'ayant pas eu, comme ce sera le cas sur l'Oyapock. Un traitement traditionnel semble plébiscité dans 46,3 % des cas (31/66), un traitement biomédical dans 35,8 % (24/66), et un recours aux deux types de thérapeutiques pour le reste (16,4 %, 11/66) (figure 7). L'agent de santé sera consulté par 53,0 % des personnes interrogées (35/66), l'automédication préconisée par 47,0 % (31/66) puis viennent le recours au *nunentuna'pi* (12,1 %, 8/66) et au *penutu* (4,5 %, 3/66) (figure 8). Le pourcentage total est > 100 car plusieurs personnes citent indifféremment plusieurs pratiques, le choix s'effectuant vraisemblablement sur des critères autres que l'efficacité (ex : proximité, présence, coût etc.). Le recours aux plantes médicinales est prépondérant (58,2 %, (31 + 8)/66), mais le pourcentage élevé en faveur de l'agent de santé s'explique par une foi grandissante en la médecine allopathique moderne, bien que l'agent de santé soit le plus généralement démunie de médicaments efficaces, tout au plus des antibiotiques et antipyrétiques et aucun médicament antileishmanien. Les 4,5 % d'intentions pour le *penutu* sont à relier aux quelques personnes qui voient *ta'ta'* comme une maladie envoyée par un *penutu*.

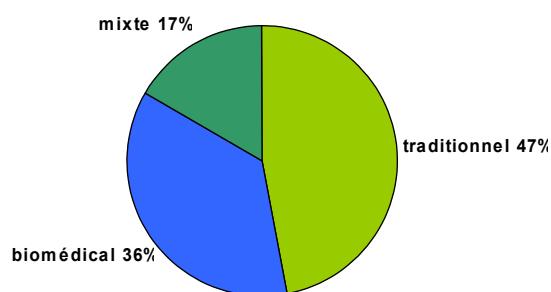


figure 7 : Catégorie de traitement évoquée

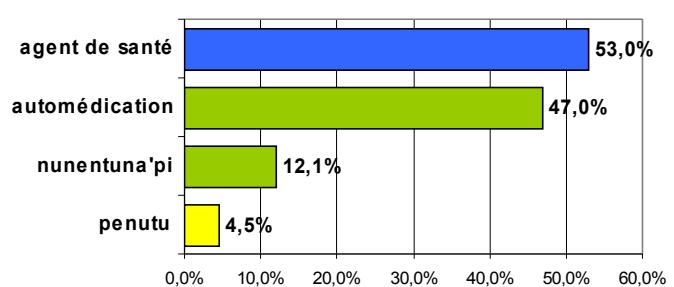


figure 8 : Recours évoqué par la population

Dans le cas de *wayani*, que personne n'a contractée, une grande majorité des personnes se tournerait en 1^{ère} intention vers l'agent de santé, voire l'hôpital de Yurimaguas (76,2 %, 16/21). Cela illustre le degré de gravité élevé perçu pour cette maladie.

4.3.2 Analyse des traitements

4.3.2.1 Diètes

Il était demandé aux personnes quelles étaient les diètes particulières à respecter.

Un caractère original du traitement chez les Chayahuita est l'application de prohibitions alimentaires et comportementales (*na'ninsu*) chez 47,2 % des personnes connaissant la maladie (34/72). Ces diètes sont présentes pour de nombreuses maladies et étapes de la vie. En Amazonie, elles ont été documentées dans d'autres groupes culturels (Kensinger & Kracke, 1981), mais très peu évoquées pour le cas de la leishmaniose, et ne sont retrouvées que chez les Yanomama (Valadeau et al., 2009) et chez les Embera (Morales, 1995). A différencier des interdits généraux, elles interviennent dans des étapes ou périodes particulières de la vie.

Dans le cas général, chez les Chayahuita, la diète consiste en l'interdiction de consommer du piment (*Capsicum spp.*), du sel, du *Masato fuerte* (bière de manioc forte), et d'avoir des relations sexuelles. Pour le cas de *ta'ta'*, s'ajoute souvent l'interdiction de consommer des animaux fouisseurs (tatou, tortue terrestre) ce qui aurait pour effet d'approfondir la plaie, des poissons carnivores à grandes dents, ce qui augmenterait la progression de la plaie, ou des poissons de grande taille, ce qui augmenterait ses dimensions.

La logique associative sous-tendant ces prohibitions est très claire. En effet, le sel présente des propriétés hydrophiles, le piment entraîne une activité sécrétoire marquée et ces deux produits sont donc perçus comme favorisant l'humidité de la plaie, qui est un des premiers signes à supprimer. D'ailleurs, cette crainte de l'humidité pourrait être expliquée par une homologie avec les milieux favorables au développement du vecteur supposé, la sangsue (*cumpirutan*), ou un rapprochement entre cette humidité et le flegme (*ya'wasa*) qui entoure les fléchettes chamaniques et matérialise certains des pouvoirs du *penutu* (Garcia Tomas, 1994). La relation avec les animaux carnivores ou fouisseurs est quant à elle explicite.

Il serait intéressant de poursuivre cette étude sur les diètes associées en cas de leishmaniose, car il a été reconnu que le rôle de l'immunité est primordial dans l'évolution de la maladie. L'alimentation, en influant sur l'état immunitaire du malade (Good et al., 1981) pourrait donc jouer un rôle qui n'a jamais été abordé dans le cadre des leishmanioses.

4.3.2.2 Remèdes phytothérapeutiques issus des questionnaires

Il était demandé aux personnes quels étaient les traitements traditionnels connus ou utilisés (nom vernaculaire, recettes, durée, modalité de cueillette).

Quarante six (46) recettes ont été répertoriées pour soigner *ta'ta'*, sans faire de différences entre les remèdes utilisés et les remèdes seulement connus mais jamais utilisés. Ces recettes sont consignées dans le tableau 11. Ces recettes font état de 29 espèces (31 noms vernaculaires, certains correspondant aux mêmes taxons botaniques) et la majorité des personnes interrogées ne citent qu'un remède. Les correspondances entre noms vernaculaires et binômes latins ont été établies grâce aux enquêtes au pied de la plante, et, lors des questionnaires, si possible, les plantes étaient montrées par l'interviewé. Les espèces les plus citées sont :

- *Yuru ki'sha* (*Talinum paniculatum*, Portulacaceae), citée 6 fois
- *Panta'pi* (*Musa x Paradisiaca*, Musaceae) citée 5 fois
- *Wapatu, patu, cawariu pacaturu* (*Pseudelephantopus spicatus*, Asteraceae) citée 4 fois
- *Se'e, ta'ta' werun* (*Desmodium axillare*, Fabaceae) citée 3 fois
- *Shuhshuwasha* (*Maytenus krukovii*, Celastraceae) citée 3 fois
- *Yuhkinan* (*Capirona decorticans*, Rubiaceae) citée 3 fois

Les 4 premières sont des plantes rudérales ou cultivées, très faciles à se procurer, les deux dernières sont des arbres assez fréquents dans la zone.

Parmi les 46 recettes recueillies, seules 4 sont des remèdes composés. Un seul est absorbé par voie interne (en contradiction avec les informations recueillies par Estevez et al. (2007)), les 45 autres sont appliqués par voie externe (97,8 %). Soixante sept pour-cent sont des cataplasmes de poudres séchées au feu ou au soleil (67,4 %, 31/46) et 10,9 % sont des applications de latex ou résines (5/46). L'utilisation de poudres sèches a pour objectif de « sécher » la plaie, ce qui est perçu nettement comme un bénéfice thérapeutique. Cette pratique a été relevée également au Costa-Rica (Dobles-Ulloa & Perriard, 1994). Cinq recettes (10,9 %, 5/46) font intervenir des éléments non végétaux, seuls ou combinés à des plantes (acide de batterie, comprimés antibiotiques réduits en poudre, lyophilisat contenu dans les ampoules antibiotiques injectables, ou poudre contenue dans les piles). Ces éléments sont appliqués par voie externe, et, dans 3 cas sur 5, il s'agit de poudres (sèches), ce qui reste dans la lignée des pratiques précédentes.

Pour *wayani*, 5 personnes citent 6 recettes (5 recettes simples, une composée), avec un total de 7 espèces (la seule plante citée deux fois est *nimu* (*Citrus aurantifolia*)). Cinq recettes consistent à inhalaer le jus exprimé (quelques gouttes d'eau sont éventuellement ajoutées lors de l'expression) de

différentes parties de plantes. Cette façon de faire est à rapporter à l'étiologie Chayahuita qui stipule que l'agent responsable de *wayani* se cache en haut du nez durant la journée. La prise nasale de liquide permet ainsi au remède d'atteindre sa cible.

Toutes les plantes citées pour *wayani* sauf une (*ta'ta' werun*, indet.) ont été citées au moins une fois pour *ta'ta'*, ce qui confirme encore la relation perçue entre ces deux maladies. Pour *uwinishki* (*Brunfelsia grandiflora*), *natiyu* (*Zingiber officinale*), *pinchi* (*Nicotiana tabacum*) et *nimu* (*Citrus aurantifolia*), les plantes sont écrasées fraîches et leur jus est inhalé, alors que pour la forme cutanée, ces mêmes plantes sont utilisées en cataplasmes. *Anpi* (*Grias peruviana*) et *nuhka* (*Capsicum* sp.) sont quant à elles utilisées dans les deux cas sous forme de cataplasmes.

4.3.2.3 Remèdes phytothérapeutiques issus des collectes itinérantes

Vingt sept espèces ont été récoltées avec cette méthode, parmi lesquelles 25 sont indiquées pour *ta'ta'* et 2 pour *wayani*, et répertoriées dans le tableau 11. Dix-huit espèces sont différentes des espèces mises en évidence avec les questionnaires.

Tableau 11 : Espèces antileishmanielles répertoriées chez les Chayahuita avec les différentes méthodologies

Détermination botanique Famille, N° herbier	Nom Chayahuita	Meth. ^a	Q. LC ^b	Q. LMC ^c	Recettes
<i>Anthurium mucunense</i> Croat Araceae , GO380	<i>Shinpanante</i>	Coll. ^d			décoction de feuilles réduite jusqu'à la consistance d'une gomme appliquée sur les plaies (LC) ^f
<i>Billbergia decora</i> Poepp. & Endl. Bromeliaceae , GO617	<i>Nara Shinpanante</i>	Coll.			racine ou base de la tige renflée râpée et appliquée fraîche sur la plaie (LC)
<i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don Solanaceae , GO205	<i>Uwinishki</i>	Q ^e	2/46	1/8	feuille séchée broyée voie externe (LC) ou feuilles hachées fraîches et jus inhalé (LMC) ^g
<i>Caladium picturatum</i> C. Koch Araceae , GO510	<i>Iu ahta'</i>	Q	1/46		tubercule râpé frais appliqué / voie externe (LC)
<i>Calycophyllum spruceanum</i> (Benth.) Hook. f. ex K. Schum. Rubiaceae , GO413	<i>kemanan</i>	Q Coll.	2/46		écorce râpée séchée appliquée / voie externe (LC)
<i>Capirona decorticans</i> Spruce Rubiaceae , GO167	<i>Yuhkinan</i>	Q	3/46		écorce râpée séchée appliquée / voie externe (LC)
<i>Capsicum</i> sp. Solanaceae , GO563	<i>Nuhka' (variétés)</i>	Q	1/46	1/8	fruit et feuilles fraîches écrasés appliqués / voie externe (LC), ou fruit de <i>Capsicum</i> sp. mélangé au fruit de <i>Grias peruviana</i> écrasés et appliqués / voie externe (LMC)
<i>Cedrela odorata</i> L. Meliaceae , GO341	<i>Nunara</i>	Q	1/46		écorce râpée séchée appliquée / voie externe (LC)
<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.) Swingle Rutaceae , GO654	<i>Nimu</i>	Q	2/46	2/8	fruit et écorce de tronc fraîche râpée et appliqués / voie externe (LC), ou jus mélangé à des feuilles de <i>Piper umbellatum</i> (LC), ou

					jus de fruit inhalé (LMC) éventuellement avec du sel
<i>Copaifera paupera</i> (Herzog) Dwyer Fabaceae , GO345	<i>Nanpiwara</i>	Q Coll.	2/46		3 gouttes d'oléorésine et tige de <i>Uncaria</i> spp. et écorce de <i>Maytenus krukovi</i> en macération hydroalcoolique / voie interne ou oléorésine appliquée / voie externe (LC)
<i>Cremastosperma longicuspe</i> R. E. Fries Annonaceae , GO504	<i>Maya suwite</i>	Coll.			écorce carbonisée, réduite en poudre et appliquée sur la plaie (LC)
<i>Curarea tecunarum</i> Barneby & Krukoff Menispermaceae , GO467	<i>Kahpari nuninte</i>	Q	1/46		écorce râpée séchée appliquée / voie externe (LC)
<i>Desmodium axillare</i> (Sw.) DC. Fabaceae , GO468	<i>Se'e, Ta'ta' werun</i>	Q Coll.	3/46		feuille séchée broyée appliquée / voie externe (LC)
<i>Dieffenbachia</i> sp. Araceae , GO45	<i>Shinpan</i>	Coll.			tige attendrie à la braise et appliquée sur la plaie (LC)
<i>Genipa americana</i> L. Rubiaceae , GO434	<i>Ihsa</i>	Q	1/46		préparation de jus de pulpe de fruit chauffée avec des cendres de peau de bananes (<i>Musa x Paradisiaca</i>), appliquée / voie externe (LC)
<i>Grias peruviana</i> Miers Lecythidaceae , GO245	<i>Anpi</i>	Q	1/46	1/8	fruit de <i>Capsicum</i> sp. mélangé au fruit de <i>Grias peruviana</i> écrasés et appliqués frais / voie externe (LMC), ou écorce râpée séchée appliquée / voie externe (LC)
<i>Heliconia stricta</i> Huber Heliconiaceae , GO609	<i>Tanan Tancume</i>	Coll.			racine râpée, mise dans la narine. 5 fois sont suffisantes avant guérison (LMC)
<i>Himatanthus succuba</i> (Spruce ex Müll. Arg.) Woodson Apocynaceae , GO346	<i>Kumpuhan</i>	Coll.			écorce râpée fraîche appliquée sur la plaie (LC)
<i>Hura crepitans</i> L. Euphorbiaceae , GO403	<i>Nehkera</i>	Q	2/46		écorce râpée séchée appliquée / voie externe (LC)
<i>Jatropha curcas</i> L. Euphorbiaceae , GO133	<i>Shanehkera</i>	Q	1/46		latex appliquée / voie externe (LC)
<i>Lantana trifolia</i> L. Verbenaceae , GO354	<i>Se'e</i>	Coll.			feuilles séchées à la fumée puis saupoudrées sur la plaie (LC)
<i>Mansoa alliacea</i> (Lam.) A.H. Gentry Bignoniaceae , GO599	<i>Ananan</i>	Q	1/46		bourgeon / jeunes feuilles séchées broyées appliquées / voie externe (LC)
<i>Maytenus krukovi</i> A.C. Sm. Celastraceae , GO211	<i>Shuhshuwasha</i>	Q	3/46		écorce râpée séchée appliquée / voie externe, ou macération hydroalcoolique (avec de la résine de <i>Copaifera paupera</i> et tige de <i>Uncaria</i> spp.) / voie interne (LC)
<i>Musa x Paradisiaca</i> L. Musaceae , GO394	<i>Panta'pi</i>	Q	5/46		peau de banane carbonisée et pulvérisée appliquée / voie externe, ou mélangée à une préparation de jus de pulpe de fruit chauffée de <i>Genipa americana</i> appliquée / voie externe, ou sève de banane verte appliquée / voie externe (LC)
<i>Nicotiana tabacum</i> L. Solanaceae , GO600	<i>Pinchi</i>	Q	1/46	1/8	feuille séchée broyée appliquée / voie externe (LC) ou feuilles hachées fraîches avec racine de <i>Zingiber officinale</i> et jus inhalé (LMC)
<i>Pavonia fruticosa</i> (Mill.) Fawc. & Rendle Malvaceae , GO655	<i>Senkupi se'e</i>	Coll.			feuilles appliquées sur la plaie (LC)
<i>Piper loretoanum</i> Trel. Piperaceae , GO304	<i>A'tukan</i>	Coll.			feuilles séchées pulvérisées appliquées sur la plaie (LC)
<i>Piper mediocre</i> C.DC. Piperaceae , GO293	<i>A'tukan</i>	Coll.			feuilles séchées pulvérisées appliquées sur la plaie (LC)

<i>Piper</i> sp. 1 Piperaceae , GO287	<i>A'tukan</i>	Coll.		feuilles séchées pulvérisées appliquées sur la plaie (LC)
<i>Piper</i> sp. 2 Piperaceae , nc	<i>A'tukan</i>	Q	1/46	feuilles séchées pulvérisées appliquées sur la plaie (LC)
<i>Piper umbellatum</i> L. Piperaceae , GO234	<i>Aminte werun</i>	Q Coll.	1/46	feuilles fraîches hachées avec du jus de citron (<i>Citrus limon</i>) appliquée / voie externe (LC)
<i>Pouteria caimito</i> (Ruiz & Pav.) Radlk. Sapotaceae , GO244	<i>Kehpa</i>	Coll.		feuilles hachées mises dans les narines avant de dormir pour que les "microbes" se collent au latex (LMC)
<i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (B. Juss. ex Aubl.) C.F. Baker Asteraceae , GO663	<i>Wapato, Cawariu pacaturu, Patu</i>	Q Coll.	4/46	feuilles séchées pulvérisées appliquées sur la plaie (LC)
<i>Rudgea loretensis</i> Standl. Rubiaceae , GO365	<i>Niawenara</i>	Coll.		écorce râpée et feuilles hachées fraîches sur la plaie (LC)
<i>Salacia juruana</i> Loes Hippocrateaceae , GO453	<i>Shuhshuwasha nunin</i>	Q Coll.	1/46	écorce râpée séchée appliquée sur la plaie (LC)
<i>Sapium marmieri</i> Huber Euphorbiaceae , GO142	<i>Tukai</i>	Coll.		latex prélevé tôt le matin et appliqué sur la plaie (LC)
<i>Siparuna</i> sp. 1 Monimiaceae , GO228	<i>Wa'yan muhtunan</i>	Coll.		feuilles hachées et appliquées jusqu'à guérison sur la plaie (LC)
<i>Siparuna</i> sp. 2 Monimiaceae , GO324	<i>Wa'yan muhtunan</i>	Coll.		feuille hachée appliquée en cataplasme sur la plaie (LC)
<i>Tabernaemontana flavicans</i> Willd. ex Roem. & Schult. Apocynaceae , GO105	<i>Shi'nianpi</i>	Coll.		écorce râpée et séchée sur une tôle sur le feu et appliquée sur la plaie (LC)
<i>Tabernaemontana sananho</i> Ruiz & Pav. Apocynaceae , GO284	<i>Shi'nianpi</i>	Coll.		latex appliqué sur la plaie (LC)
<i>Talinum paniculatum</i> (Jacq.) Gaertn. Portulacaceae , GO526	<i>Yuru ki'sha</i>	Q Coll.	6/46	racine râpée séchée appliquée sur la plaie (LC)
<i>Uncaria guianensis</i> (Aubl.) J.F. Gmel., <i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Roem. & Schult.) DC. Rubiaceae , resp. GO645, GO102	<i>Uhchara</i>	Q	1/46	tige, plus écorce de <i>Maytenus krukovi</i> plus 3 gouttes de résine de <i>Copaifera paupera</i> en macération hydroalcoolique / voie interne (LC)
<i>Zamia</i> sp. Cycadaceae , GO86	<i>Ucuwa panpe</i>	Coll.		écorce râpée fraîche appliquée sur la plaie (LC)
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe Zingiberaceae , GO530	<i>Natiyu</i>	Q	1/46	rhizome broyé frais appliqué / voie externe (LC) ou jus de racine mélangé au jus de feuilles de <i>Nicotiana tabacum</i> inhalé (LMC)
<i>Indet.</i> Indet. , non collecté	<i>Uniana</i>	Q	1/46	tige fraîche râpée et appliquée / voie externe (LC)
<i>Indet.</i> Indet. , non collecté	<i>Ta'ta' werun</i>	Q	1/8	feuilles hachées fraîches et jus inhalé (LMC)
<i>Indet.</i> Indet. , GO161	<i>Yaranan suwitera</i>	Q Coll.	2/46	écorce râpée séchée appliquée / voie externe (LC)

a : Meth. = méthodologie employée ; b : Coll. = usage répertorié lors des collectes itinérantes ; c : Q = usage répertorié lors des questionnaires ; d : Q. LC = nombre de citations dans les questionnaires portant sur la leishmaniose cutanée (ta'ta') ; e : Q. LMC = nombre de citations dans les questionnaires portant sur la leishmaniose muco-cutanée (wayani) ; f : LC = utilisation contre la leishmaniose cutanée (ta'ta') ; g : LMC = utilisation contre la leishmaniose muco-cutanée (wayani)

4.3.3 Analyse comparative

4.3.3.1 Comparaison des deux modes de collecte des informations

Neuf espèces se retrouvent avec les deux méthodologies. Il s'agit de :

- *Aminte werun* (*Piper umbellatum*, Piperaceae)
- *A'tukan* (*Piper spp.*, Piperaceae)
- *Nanpiwara* (*Copaifera paupera*, Fabaceae)
- *Patu, cawariu pacaturu, wapatu* (*Pseudoelephantopus spicatus*, Asteraceae)
- *Kemanan* (*Calycophyllum spruceanum*, Rubiaceae)
- *Shuhshuwasha nunin* (*Salacia juruana*, Hippocrateaceae)
- *Ta'ta' werun, se'e* (*Desmodium axillare*, Fabaceae)
- *Yaranan suwitera* (indet.)
- *Yuru ki'sha* (*Talinum paniculatum*, Portulacaceae)

Lors des collectes itinérantes certains genres/espèces pan-amazoniennes (*Tabernaemontana*, *Dieffenbachia* (voir tableau 7)), ou espèces fréquemment utilisées telles *Himathanthus sucuuba* (au Pérou, Castillo et al., 2007) ont été citées, alors qu'elles ont été passées sous silence lors des questionnaires dirigés. Une des hypothèses qui pourrait être faite à ce sujet est que ces remèdes, culturellement partagés ne sont peut être pas ceux qui forment le quotidien de la pharmacopée chayahuita, et ne sont donc pas les premiers auxquels pensent les personnes interrogées. D'autre part, les collectes ayant été réalisées principalement avec des hommes, cette distinction reflète peut être une différence de savoir : en effet les hommes voyagent plus que les femmes et sont ainsi souvent en contact avec des non-Chayahuita, et donc plus à même de s'approprier des connaissances allogènes (Fuentes, 1988).

Les questionnaires permettraient ainsi de dégager les remèdes les plus utilisés et les plus spécifiques de la zone étudiée, alors que les collectes itinérantes donneraient plutôt une vue d'ensemble, permettant en outre de répertorier des plantes moins fréquemment utilisées. Ces deux méthodes sont donc complémentaires.

4.3.3.2 Comparaison avec les données de la littérature

Chez les Chayahuita, Estevez et al. (2007) font état de 12 espèces utilisées contre la leishmaniose cutanée et Kvist et al. (2006) en relèvent 5 dans ce groupe culturel, parmi les 85 espèces utilisées dans tout le Loreto. Presque toutes les espèces citées dans ces deux articles, ou des espèces très voisines, ont été retrouvées avec les deux méthodologies abordées précédemment. La seule exception est *Croton lechleri* (Euphorbiaceae) que les Chayahuita de Soledad utilisent cependant

comme cicatrisant. Aucun de ces articles ne fait mention des plantes antileishmanielles les plus spécifiques de la pharmacopée chayahuita : *Talinum paniculatum*, *Musa x Paradisiaca*, *Pseudoelephantopus spicatus* et *Desmodium axillare*.

Quinze des espèces utilisées par les Chayahuita, ou des espèces proches, sont également utilisées par les Mestizo du Loreto, et 9 le sont par des Cocama vivant près de la ville de Yurimaguas. Cette observation met en exergue les échanges probables entre groupes culturels voisins (tableau 12).

A l'échelle de l'Amazonie, et en omettant les plantes indéterminées, 25 espèces utilisées contre la leishmaniose par les Chayahuita sur un total de 47 ne sont mentionnées pour cet usage dans aucune source bibliographique. Parmi ces 25 espèces, 16 appartiennent à des genres qui ne sont pas non plus identifiés dans la littérature comme antileishmaniens (*Anthurium muyunense*, *Billbergia decora*, *Caladium picturatum*, *Cremastosperma longicuspe*, *Grias peruviana*, *Heliconia stricta*, *Pseudoelephantopus spicatus*, *Rudgea loretensis*, *Salacia juruana*, *Sapium marmieri*, *Siparuna spp.*, *Talinum paniculatum*, *Uncaria spp.* et *Zingiber officinale*). L'utilisation de ces taxons originaux témoigne d'une spécificité de ce groupe culturel se manifestant au travers de sa pharmacopée. Il serait très intéressant de pouvoir étendre cette étude à des groupes chayahuita proches afin de discerner si cette originalité manifestée dans les remèdes antileishmaniens peut être rapportée aux Chayahuita dans leur ensemble, ou si c'est le fait d'un particularisme des communautés étudiées.

Tableau 12 : Espèces utilisées par les Chayahuita retrouvées chez d'autres groupes géographiquement proches (région du Loreto, Pérou), et espèces utilisées par les Chayahuita répertoriées dans la littérature

Nom latin	Groupe culturel	Espèce	Genre
Famille			
<i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don	Cocama, Mestizo	Kvist et al., 2006	
Solanaceae			
<i>Caladium picturatum</i> C. Koch			Estevez et al., 2007
Araceae			
<i>Calycophyllum spruceanum</i> (Benth.) Hook. f. ex K. Schum.	Cocama, Mestizo	Kvist et al., 2006	
Rubiaceae			
<i>Capirona decorticans</i> Spruce			Estevez et al., 2007
Rubiaceae			
<i>Cedrela odorata</i> L.	Mestizo	Kvist et al., 2006	
Meliaceae			
<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.) Swingle	Mestizo		Kvist et al., 2006
Rutaceae			
<i>Copaifera paupera</i> (Herzog) Dwyer	Cocama, Mestizo	Kvist et al., 2006;	
Fabaceae		Estevez et al., 2007	
<i>Curarea tecunarum</i> Barneby & Krukoff	Cocama, Mestizo	Kvist et al., 2006	
Menispermaceae			
<i>Dieffenbachia</i> sp.	Cocama, Mestizo		Kvist et al., 2006
Araceae			
<i>Hura crepitans</i> L.	Cocama, Mestizo	Kvist et al., 2006	
Euphorbiaceae			
<i>Mansoa alliacea</i> (Lam.) A.H. Gentry	Mestizo		Kvist et al., 2006
Bignoniaceae			
<i>Maytenus krukovii</i> A.C. Sm.	Cocama, Mestizo,		Kvist et al., 2006
Celastraceae	Ticuna		
<i>Piper</i> spp.			Estevez et al., 2007
Piperaceae			
<i>Pouteria caitito</i> (Ruiz & Pav.) Radlk.	Mestizo	Kvist et al., 2006	
Sapotaceae			
<i>Siparuna</i> sp.			Estevez et al., 2007
Monimiaceae			
<i>Smilax</i> sp.	Cocama, Mestizo	Kvist et al., 2006;	
Smilacaceae		Estevez et al., 2007	
<i>Spondias mombin</i> L.	Cocama, Mestizo	Kvist et al., 2006;	
Anacardiaceae		Estevez et al., 2007	
<i>Tabernaemontana flavicans</i> Willd. ex Roem & Schult.	Mestizo, Ticuna		Kvist et al., 2006;
Apocynaceae			Estevez et al., 2007
<i>Tabernaemontana sananho</i> Ruiz & Pav.	Mestizo, Ticuna	Estevez et al., 2007	Kvist et al., 2006
Apocynaceae			
<i>Zamia</i> sp.			Estevez et al., 2007
Cycadaceae			
<i>Croton lechleri</i> Müll. Arg.	Mestizo	Kvist et al., 2006	
Euphorbiaceae			

4.3.4 Conclusion

Ta'ta' et *wayani* recourent, bien que dépassant probablement, les maladies que sont la leishmaniose cutanée et la leishmaniose muco-cutanée. Cela rend donc valide une recherche ethnopharmacologique se basant sur ces termes.

Le recours aux pratiques traditionnelles, essentiellement à la phytothérapie, est bien implanté, et l'utilisation de nombreux remèdes, dont certains sont partagés par des groupes culturels voisins, montre le dynamisme de ces pratiques d'échanges. Cependant, un nombre élevé de remèdes originaux témoigne d'une spécificité culturelle qui par d'autres aspects avait été soulignée par Fuentes (1988).

4.4 Le haut et moyen Oyapock

4.4.1 Le milieu

Le fleuve Oyapock matérialise la frontière orientale entre la Guyane et le Brésil et, sur le cours du bas Oyapock, sont implantées les villes de St Georges de l'Oyapock (côté Guyane) et d'Oiapoque (côté Brésil). Ce sont les deux principaux centres de population sur le fleuve, qui n'est facilement navigable que jusqu'à quelques kilomètres en amont de ces villes. Le haut et moyen cours de l'Oyapock peut être considéré comme la partie comprise entre la source et le confluent avec la rivière Camopi, au niveau du village de Camopi.

Sur toute la zone étudiée, le milieu végétal est homogène, composé d'une couverture forestière moyennement à fortement découpée par des petites vallées et des drainages pluviaux. Les forêts hautes sur roches cristallines dominent (de Granville, 2008).

Le climat est tropical humide et la pluviométrie moyenne s'échelonne de 1 750 mm d'eau/an au sud à 2 500 mm d'eau/an au niveau de Camopi (Groussin, 2008).

Le sol est de nature ferrallitique typique, remanié, rajeuni, lessivé et appauvri sur matériau granitique (Blancaneaux, 2008).

C'est une zone habitée principalement par deux groupes amérindiens, les Wayäpi et les Teko (Emerillons).

4.4.2 Populations présentes, histoire

Les Wayäpi sont un groupe amérindien de langue tupi-guarani, originaires du bas Xingu (Brésil) et présents en Guyane française depuis le début du XIXème siècle (Grenand et al., 2009). Aujourd'hui répartis entre les bassins de l'Amapari (Brésil) et le haut et moyen Oyapock (Guyane), leur population totale est estimée à 1 900 personnes, dont 950 en Guyane française. Bien que ténus, les échanges continuent entre les groupes des deux pays.

Depuis les années 70, les Wayäpi de Guyane française sont sédentarisés et organisés en petites communautés villageoises conduites chacune par un chef coutumier.

Sur le haut Oyapock, le régime alimentaire provient de l'agriculture à 56 %, de la chasse (27 %), de

la pêche (10 %) et de la collecte (6 %). Les denrées importées représentaient environ 1 % dans les années 90. A Camopi, ce taux s'élevait à environ 10 %, pris sur les activités de chasse et de pêche.

La communauté tekо ou émerillon est répartie entre le bassin de l'Oyapock et le bassin du Maroni. La majorité des personnes de ce groupe, appartenant à la famille linguistique tupi-guarani, vit dans la commune de Camopi, soit environ 300 individus, 150 autres sont répartis dans différents villages mixtes wayana-émerillon du haut Maroni. Si elle est la seule ethnique amérindienne présente dans sa totalité en Guyane française, elle représente aussi le groupe amérindien le plus faible numériquement. Comme les Wayana et les Wayapi, les Teko ont absorbé de nombreux groupes ou clans qui, trop faibles numériquement pour se maintenir en tant qu'entité ethnique viable, se sont rattachés à des groupes plus grands (Davy, 2007).

4.4.3 Systèmes médicaux

Dans la cosmovision wayapi, la maladie relève de l'action d'esprits divers sur l'individu (Grenand & Grenand, 1982). Soit ces esprits agissent par simple malveillance, soit ils se vengent suite à la transgression d'un interdit (de chasse notamment). Pour éloigner ces esprits et recouvrer la santé, les Wayapi ont recours à deux types de thérapeutiques : la phytothérapie et le chamanisme. La première, participant du savoir collectif, est utilisée en première intention face à la maladie. La connaissance des plantes médicinales (*poã*) est répandue dans l'ensemble de la population et ne nécessite pas le recours à un spécialiste traditionnel. A l'inverse, le chamanisme s'articule autour de l'action d'un initié, le *paye*, qui, par l'intermédiaire du tabac et de son hochet (*malaka*), intéragit directement avec les esprits responsables de la maladie.

Les médicaments associés à la thérapeutique biomédicale se sont intégrés dans les pratiques wayapi au même niveau que la phytothérapie. En terme de concepts médicaux, il est probable qu'un syncrétisme se développe de plus en plus, mais d'après Grenand (com pers), le *paye* conserve un rôle fort dans les communautés de Guyane.

Peu de données sont disponibles sur la médecine et l'ethnobotanique tekо.

4.4.4 Justification de l'étude

Les connaissances, attitudes et pratiques concernant la leishmaniose en Guyane française ont été recensées en 1999 par Agelas sur une grande partie du territoire, à l'exception des zones du sud, autrement dit le haut et moyen Oyapock et le haut Maroni, pour lesquelles des incidences de 1 à 10

% sont enregistrées. Il a donc été choisi de travailler dans le bassin de l'Oyapock. De plus, la pharmacopée wayãpi a été décrite de façon extensive par Grenand et al. (2004), permettant des comparaisons extrêmement fiables. L'objectif poursuivi dans cette étude est, à l'instar de celle menée chez les Chayahuita, tout d'abord de documenter la manière dont la maladie est perçue par les habitants du moyen et haut Oyapock, puis de répertorier les pratiques curatives et les remèdes traditionnels utilisés. Ensuite, le but était d'essayer de mettre en évidence d'éventuelles différences entre les pharmacopées de deux groupes culturels partageant un habitat commun, de caractériser les dynamiques à l'origine de l'utilisation de certains remèdes, et encore d'apprécier l'évolution dans le temps de ces remèdes.

4.5 Sujets et méthodes

4.5.1 Dates et lieux d'enquêtes

Les enquêtes et collectes se sont déroulées du 11 mai au 15 juin 2009 (11 au 31 mai sur le haut Oyapock, 1^{er} au 15 juin sur le moyen Oyapock et la rivière Camopi).

Le bassin du haut et moyen Oyapock compte peu de villages (illustration 62), tous regroupés sous l'administration de la commune de Camopi. Le haut Oyapock compte 4 villages rapprochés, souvent associés sous le nom de Trois-Sauts. Le plus en amont s'appelle Roger ou Trois-Sauts, puis viennent en allant vers l'aval : Zidok, le plus peuplé, Pina et Yawapa. A l'exception de quelques instituteurs et d'un infirmier, la population est exclusivement Wayãpi et compte 549 personnes en janvier 2009 (Grenand & Davy, 2009, données non publiées). La zone de Camopi, au confluent de la rivière Camopi et du fleuve Oyapock, compte un foyer de peuplement central (Camopi bourg, illustration 63) et de nombreux quartiers, éloignés du centre et répartis le long de la rivière Camopi et de l'Oyapock. La population est d'environ 1 000 habitants. L'accès à cette commune est soumis à autorisation préfectorale, ce qui limite l'impact du tourisme. Elle est accessible en avionnette, ou, cas le plus fréquent, en pirogue (4 à 8 heures de trajet). L'accès aux villages de Trois-Sauts se fait exclusivement en pirogue depuis Camopi (6 h en saison des pluies, deux jours en saison sèche). A part une vingtaine de personnes originaires de la côte ou de métropole (instituteurs, gendarmes, etc.), la population est très majoritairement d'origine amérindienne.



Illustration 62 : Zones d'enquêtes sur l'Oyapock (carte H. Grebic)



Illustration 63 : Vue aérienne de Camopi bourg (cliché J. Brunetaud)

4.5.2 Ethique

Le protocole d'enquête a été validé par le comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRDS), et les enquêtes ont été autorisées par la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)³³.

Le projet a été validé par le conseil scientifique du Parc Amazonien de la Guyane.

Tous les chefs coutumiers du haut et moyen Oyapock ont été consultés et se sont montrés favorables à la réalisation de l'étude (annexe 3).

4.5.3 Enquête C. A. P.

Pour évaluer les connaissances, attitudes et pratiques au sein de ces populations, et afin d'obtenir des données plus faciles à traiter statistiquement, un questionnaire plus fermé que celui réalisé avec

³³ Autorisation n°EGY/EM/AR102362

les Chayahuita a été préparé et testé avec 4 habitants de la zone au cours d'un voyage préliminaire (6 au 8 avril 2009), dont le but était de présenter l'étude dans la commune de Camopi (Questionnaire en annexe 4)³⁴.

Afin de s'assurer d'une bonne compréhension, une photo d'une leishmaniose ulcérée typique de Guyane a été montrée lors de l'enquête à chaque personne interrogée. L'analyse ultérieure des connaissances, attitudes et pratiques de la population a porté exclusivement sur les sujets qui semblaient reconnaître la maladie, c'est-à-dire ceux ayant pu nommer la maladie à partir de la photo.

L'échantillonnage s'est fait selon un mode non structuré, en essayant de visiter tous les foyers des différents villages de la zone, sur plusieurs jours. Les entretiens ont été réalisés autant que possible en tête-à-tête, avec l'aide d'un interprète pour les personnes ne parlant pas français (Illustration 64).

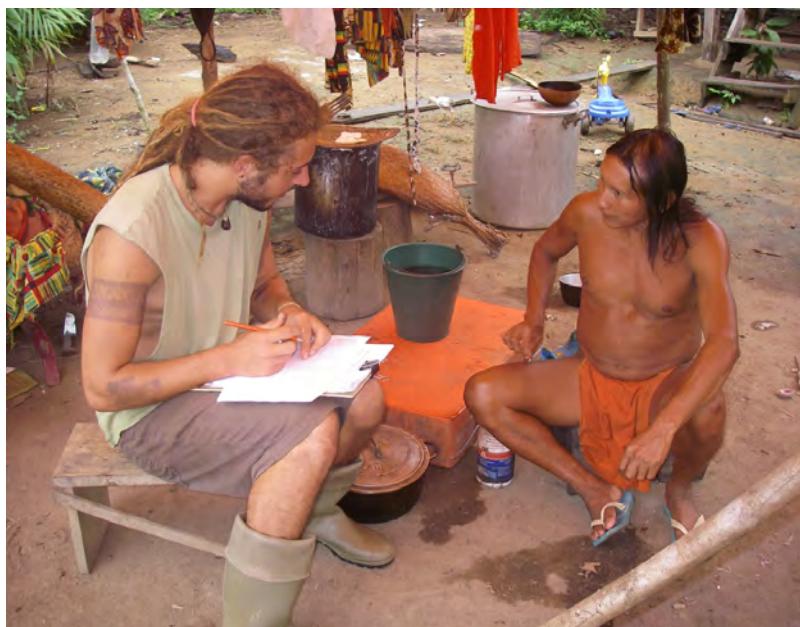


Illustration 64 : Déroulement d'un entretien, village Miso, haut Oyapock

4.5.4 Collecte et identification des espèces utiles

A chaque remède cité pour la première fois, l'informateur est invité à montrer l'espèce incriminée. Celle-ci est mise en herbier et photographiée. Lors des entretiens ultérieurs, la photographie numérique sert à confirmer les espèces citées et à éviter les confusions liées aux imprécisions botaniques des noms vernaculaires. Un recouplement a également été effectué d'après des travaux antérieurs (Grenand et al., 2009, données non publiées).

³⁴ Il a été révisé par F. Berger et P. Grenand afin de s'assurer que les questions restaient censées et compréhensibles pour un interlocuteur de culture Wayãpi, tout en conservant la pertinence scientifique voulue.

Les parts d'herbiers sont conservées dans l'éthanol jusqu'à intégration à l'herbier du centre IRD de Cayenne (CAY)³⁵.

4.5.5 Traitement des données

Lors d'analyses bivariées, des tests de Chi2 ou de Fischer ont été réalisés pour les variables qualitatives et un test t de Student pour les variables quantitatives. Des analyses des correspondances multiples ont été effectuées incluant les variables associées à la connaissance de la maladie, des remèdes, et à leur utilisation. Ces analyses ne concernent que les Teko et les Wayãpi, les autres groupes étant peu représentés, et n'incluent que les 9 remèdes les plus fréquemment cités.

Les questionnaires ont été saisis avec le logiciel Epi info 3.5.1®, et les données analysées à l'aide du logiciel Stata 9.0® et SAS 9.1®.

4.6 Résultats et discussion

4.6.1 Analyse du questionnaire C. A. P.

4.6.1.1 Données sociologiques

Cent quarante quatre personnes ont été interrogées, 16 originaires de la rivière Camopi, 59 du cours moyen de l'Oyapock, et 69 du haut Oyapock. Le *sex ratio* homme/femme est de 3,6. Un tel déséquilibre vient probablement du genre masculin de l'enquêteur, la conversation entre une femme mariée et un étranger pouvant être mal perçue. La population étant principalement amérindienne, le groupe ethnique le plus représenté est celui des Wayãpi (73,6 %, 106/144), suivi par les Teko (16,0 %, 23/144), et les personnes mixtes Wayãpi/Teko (4,2 %, 6/144). Les Brésiliens, Palikur et Français métropolitains représentent ensemble 6,3 % (9/144) (figure 9). L'âge moyen est 38,5 ans (extrêmes : 18 - 82 ans).

³⁵ Les identifications ont été réalisées par G. Odonne avec l'aide de M. F. Prévost et de P. Grenand.

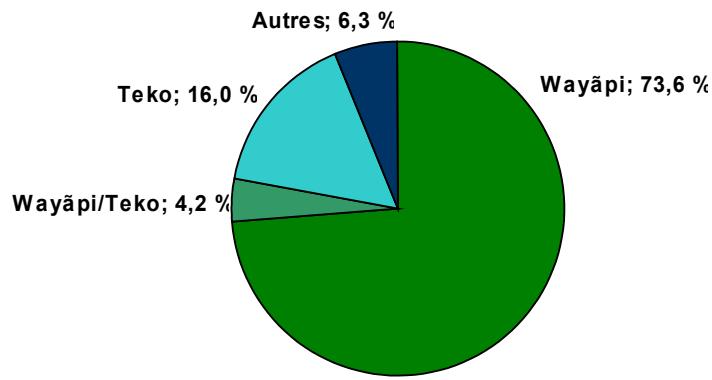


figure 9 : Répartition par groupes culturels des personnes interrogées sur l'Oyapock

La population tekó interrogée est répartie sur le fleuve Camopi (69,6%, 16/23) et sur le moyen Oyapock (30,4%, 7/23). La population wayäpi est repartie entre le haut Oyapock (64,2%, 68/106) et le moyen Oyapock (35,9%, 38/106)

4.6.1.2 Connaissance de la maladie

Définition vernaculaire, signes perçus

Cent trente deux personnes (91,7 %) ont été capables de mettre un nom sur ce que représentait la photo, dans leur langue (vérifié d'après Agelas (1999) et Grenand et al. (2004)). Soient *kalasapau* en wayäpi, *kalasapa* en tekó, *leish* ou *leishmaniose* en brésilien et en français, et *pian bois* en créole (parfois utilisé comme langue véhiculaire). Neuf personnes n'ont pas répondu, et trois réponses correspondaient à d'autres maladies. Cinquante personnes (37,9 %, 50/132) ont pu citer d'elles mêmes le terme français leishmaniose. Cela semble indiquer que la leishmaniose au sens biomédical est bien incluse dans les maladies *kalasapau* et *kalasapa*.

Pour évaluer l'adéquation entre les deux concepts (vernaculaire et biomédical), une liste de caractères descriptifs a été proposée aux personnes interrogées, en leur demandant lesquels s'appliquaient à la maladie. Les plus cités ont été : progressif (85,6 %, 113/132), humide (76,5 %, 101/132), douloureux (63,6 %, 84/132), prurigineux (50,8 %, 67/132), superficiel (48,5 %, 64/132) et sanguin (28 %, 37/132) (figure 10).

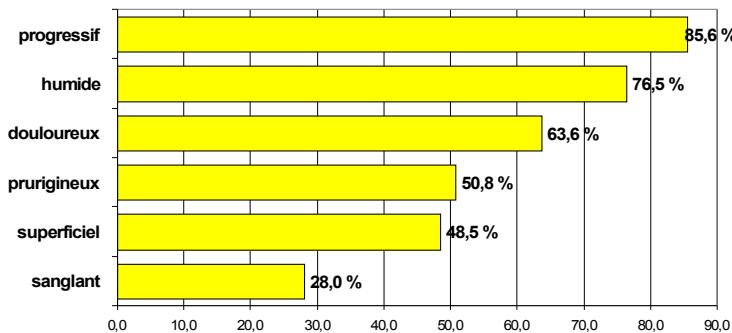


figure 10 : Caractères évoqués par les personnes interrogées sur l'Oyapock

Ces signes correspondent à la description biomédicale, à l'exception de deux : douloureux et sanglant. Cela pourrait donc indiquer que les concepts vernaculaires *kalasapau* et *kalasapa* incluent d'autres pathologies (au sens biomédical) que la leishmaniose.

Il a d'ailleurs été observé que seuls 32,9 % des ulcères des membres inférieurs diagnostiqués au centre hospitalier de Cayenne entre 2003 et 2004 sont le fait de *Leishmania*, les pyodermites venant ensuite avec 16,8 % des ulcères (Thual, 2006).

La lésion initiale semble être une petite papule dans la majorité des cas (62,2 %, 74/119), et les noms *kalasapau* et *kalasapa* ne s'appliquent alors que lorsque la lésion a atteint une certaine taille et ne parvient pas à cicatriser. Pour 26,9 % (32/119), la maladie commence plutôt par une petite plaie d'origine indéterminée, mais les coupures ou les plaies traumatiques ne paraissent pas appartenir aux concepts *kalasapau* et *kalasapa*, et s'appellent respectivement *kalasapa* (en wayãpi) et *epele* (en teko). Etymologiquement, en wayãpi, *kalasapau* est constitué du terme [*kalasapa*], traduit par furoncle, abcès par Grenand (1989)³⁶ et du suffixe [u] signifiant « grand ». La notion est donc vague, *kalasapau* pouvant n'être que l'agrandissement d'une plaie, et non nécessairement une entité médicale propre, mais elle reste cohérente avec la notion précédemment évoquée de croissance progressive.

Enfin, pour la très grande majorité des personnes, *kalasapa* (en teko) ou *kalasapau* (en wayãpi) ne guérissent jamais spontanément (87,1 %, 115/132). Or, bien que d'évolution lente, les leishmanioses cutanées peuvent néanmoins guérir spontanément. Il est vraisemblable que le fait de laisser une plaie sans soins d'aucune sorte soit rare, et de ce fait, une éventuelle guérison spontanée serait alors imputée au traitement administré.

³⁶ Lors des enquêtes, de nombreux informateurs ont également appellé *kalasapa* une petite plaie traumatique ronde que l'auteur présentait sur le pied.

Origine de la maladie

L'étiologie principalement avancée est la piqûre d'un insecte (74,2 %, 98/132), qui prédomine largement sur les conséquences d'une blessure (11,4 %, 15/132). Parmi les différents insectes cités, les plus importants sont les fourmis (7 classes, 11 réponses, principalement *ta'f³⁷* et *moyutasi*), les taons (7 classes, 10 réponses, principalement *mutu* et *yawamutu*), les moustiques (6 réponses, *yasi'ð*) et les guêpes (5 réponses, *kaa*). Le vecteur au sens biomédical (le phlébotome), ne semble pas reconnu, et est évoqué par un seul Wayãpi, agent de santé au dispensaire.

Schéma de transmission

Pour 90,2 % des personnes interrogées (119/132), autant les hommes que les femmes adultes sont susceptibles de contracter la maladie, et 6,8 % (9/132) pensent que les hommes sont plus à même que les femmes de la contracter. Le genre de la personne interrogée n'influe pas sur cette opinion ($p = 0,5$).

La forêt est l'endroit privilégié pour la contamination pour 77,3 % (102/132), et l'abattis pour 28 % (37/132). La transmission à l'intérieur du village n'est évoquée que dans 6,8 % des cas (9/132), et « n'importe où » dans 8,3 % des cas (11/132). Cela reste cohérent avec les schémas de transmission de la leishmaniose observés en Guyane française (Dedet, 1999 c), où la maladie est principalement une zoonose à transmission forestière. Les hommes pensent que la maladie est plus contractée en forêt ($p = 0,02$) et les femmes semblent penser que c'est plutôt à l'abattis ($p = 0,14$). Cette association vient probablement du fait que la présence en forêt est plus élevée chez les hommes de part les activités de chasse.

Kalasapau et *kalasapa* paraissent être des maladies qui se contractent principalement de jour (46,2 %, 61/132) ou n'importe quand (21,3 %, 29/132), or des études ont montré un taux de transmission plus élevé le soir ou la nuit (Dedet, 1999 c). Cependant, les Wayãpi craignent de chasser et de marcher en forêt de nuit (Grenand P., com. pers.), ce qui favoriserait une contamination diurne.

Pour les sujets interrogés, la saison des pluies apparaît comme le moment de l'année le plus propice à l'apparition de la maladie (40,2 %, 53/132), et pour 29,6 % (39/132), la maladie ne répond à aucune saisonnalité. Un pourcentage élevé ne sait pas (18,2 %, 24/132). En Guyane, les données épidémiologiques montrent bien un pic de cas de leishmaniose au début de la saison des pluies (Nacher et al., 2001). Cependant, l'abattage des arbres lors de l'ouverture des nouveaux abattis,

37 Terme générique pour toutes les fourmis qui piquent (Grenand P., com. pers.).

connu comme facteur augmentant la transmission par le dérangement qu'il occasionne chez le vecteur (Dedet, 1999 c), est effectué en saison sèche (de fin août à début octobre). En fonction de la période d'incubation, les premiers cas pourraient donc apparaître en fin de saison sèche, ce qui pourrait expliquer que la période supposée d'apparition de la maladie ne soit pas absolument en accord avec les données épidémiologiques. Une enquête spécifique permettrait d'éclaircir ces points.

Connaissance des traitements

Cette partie traite des réponses de toutes les personnes, autant celles ayant contracté la maladie, que celles ne l'ayant jamais eu. C'est donc d'une connaissance théorique qu'il s'agit.

Quarante huit pour cent des personnes connaissent plus ou moins bien un traitement médicamenteux (47,7 %, 62/132), et la « piqûre » a été évoquée 53 fois. En Guyane, la leishmaniose cutanée se soigne effectivement par voie injectable (Roussel et al., 2006) et l'infirmier du centre de santé a confirmé que c'est la seule affection cutanée qui se soigne par cette voie au dispensaire.

Cinquante quatre pour cent des personnes connaissant la maladie peuvent citer un traitement à base de végétaux (53,8 %, 71/132).

Les sujets connaissant les plantes étaient en moyenne plus âgés (42,1 ans vs 36,2, $p < 0,02$), et les hommes semblent mieux connaître les remèdes traditionnels que les femmes (57,0 % vs 40,0 %, $p = 0,125$). Si Grenand & Grenand évoquaient en 1982 une meilleure connaissance des propriétés médicinales des plantes chez les femmes, la tendance serait en fait plus à une spécialisation en fonction de domaines de connaissances différents (Grenand P., com. pers.). A l'inverse de ce qui a été observé par Agelas (1999), le niveau scolaire n'influe pas ici sur la connaissance de remèdes traditionnels ($p = 0,53$).

Chez les amérindiens de l'Oyapock et de la rivière Camopi, il n'existe pas d'association significative entre la connaissance de remède traditionnel et l'ethnie ($p = 0,8$)³⁸. Par contre il semble exister une association entre la connaissance d'un remède traditionnel et les différents bassins de peuplement (toujours en ne considérant que les Wayãpi, Teko et mixtes) sans être toutefois significative ($p = 0,24$)³⁹ (figure 11). D'ailleurs, parmi les 98 Wayãpi interrogés, la proportion

38 Teko : 50 %, 11/22 ; Wayãpi, 54,1 %, 53/98 ; mixte Wayãpi/Teko, 40 %, 2/5.

39 Rivière Camopi, 46,7 %, 7/15 ; moyen Oyapock, 44,7 %, 21/47 ; haut Oyapock, 60,3 %, 38/63.

d'entre eux connaissant un remède traditionnel semble plus élevée parmi les 63 résidant le haut Oyapock par rapport aux 35 résidant le moyen Oyapock (60,3% vs 42,9%, p = 0,1). Au niveau de la connaissance de remèdes, la différence semble donc plus élevée entre les bassins de population qu'entre les groupes culturels.

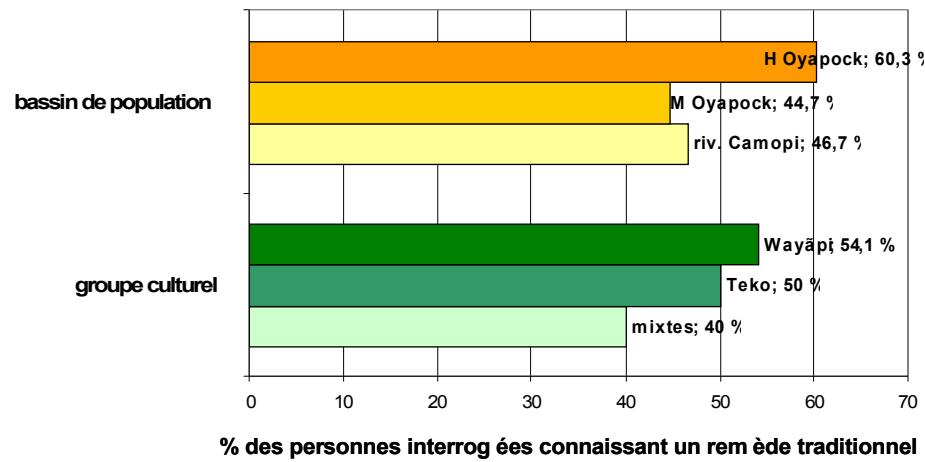


figure 11 : Connaissance de remèdes traditionnels selon le groupe culturel ou le bassin de population

Des moyens de prévention ne sont connus que par 36,4 % (48/132), principalement l'application d'huile de carapa (*yani lo, Carapa guianensis*) mélangée à la pâte de rocou (*uluku, Bixa orellana*) pour 35 personnes (26,5 %). Ce mélange étant utilisé pour ses propriétés insectifuges, son usage est cohérent avec l'étiologie liée à la piqûre/morsure d'insectes.

4.6.1.3 Attitudes face à la maladie

Bien que 71,2 % des personnes (94/132) pensent qu'il soit possible de se soigner seul s'ils avaient cette maladie, 65,9 % (87/132) iraient d'abord au dispensaire pour se faire soigner. L'automédication à base de plantes en première intention est citée par 23,5 % des sujets (31/132) et le recours aux anciens par 7,6 % (10/132). Les personnes projetant d'aller voir un chamane ou d'utiliser seul des médicaments pharmaceutiques représentent respectivement 0,8 % (1/132) et 2,3 % (3/132). La moitié des personnes indiquant préférer le recours à l'automédication avec des remèdes traditionnels irait cependant au dispensaire en cas d'échec (51,6 %, 16/31).

Entre les Teko et les Wayapi, cette préférence pour le dispensaire n'est pas significativement associée au groupe ethnique (77,3 % vs 64,3 % ; p = 0,24) ou au genre (73,9 % des femmes vs 65,0 % des hommes ; p = 0,41), bien que les pourcentages laissent apparaître des différences.

Ce choix semble s'expliquer en partie par le fait que le traitement administré au dispensaire est

perçu comme plus efficace par 64,1 % (84/131), l'attrait principal des remèdes à base de plantes étant cependant d'être moins douloureux (44,2 %, 19/43).

Comme la distance séparant le lieu de résidence du dispensaire pourrait également influer sur le choix du traitement, cette hypothèse a été testée, et il a été observé que la distance est significativement associée au recours au dispensaire en première intention. Les sujets qui auraient recours au dispensaire en première intention ($n = 88$) habitent à plus de 1,6 km en moyenne du dispensaire alors que les sujets qui auraient recours aux remèdes traditionnels en première intention habitent à moins d'1 km ($n = 39$; $p = 0,01$). Cette relation est inverse à ce qui serait attendu, une distance élevée semblant ici favoriser la consultation au dispensaire. Diverses hypothèses ont été testées pour expliquer ce fait (l'éparpillement des habitations plus élevé sur le moyen Oyapock que sur le haut Oyapock, la distance plus grande entre les habitations et le dispensaire chez les Teko) mais aucune ne s'est avérée concluante.

4.6.1.4 Pratiques

Parmi les 132 personnes reconnaissant la leishmaniose dans son acception vernaculaire, 68 affirment l'avoir déjà contractée (51,5 %). Les hommes sont plus touchés que les femmes (57 %, 61/107 vs 28 %, 7/25 ; $p = 0,01$).

La localisation la plus fréquemment citée est la jambe (51.5 %, 35/68), suivi de la cuisse (11.8 %, 8/68), puis du bras (8.8 %, 6/68). Ce sont des zones souvent découvertes où l'insecte peut facilement se poser pour piquer. En Guyane, entre 1994 et 2003, les leishmanioses diagnostiquées au centre hospitalier de Cayenne étaient localisées à 16,3 % sur les jambes, 13,8 % sur l'avant-bras, 13 % sur le thorax et 10,4 % sur la face (pour ne donner que les principales localisations) (Klisnick, 2006). Bien que cela puisse laisser supposer que d'autres étiologies cohabitent avec la leishmaniose pour les ulcères cutanés dénommés *kalasapa* et *kalasapau*, la faible proportion de personnes portant des bottes ou des vêtements longs est vraisemblablement à l'origine de ces différences.

Pour ce qui est des soins, 48,5 % (33/68) des personnes ont eu recours uniquement au traitement médical, 36,8 % (25/68) ont eu recours aux deux thérapeutiques, et 14,7 % (10/68) uniquement aux thérapeutiques traditionnelles (une seule personne est allée voir un chamane) (figure 12). Les résultats observés par Agelas (1999) sont respectivement de 46,9 %, 30,0 % et 21,5 %. Le plus faible recours aux thérapeutiques traditionnelles sur l'Oyapock pourrait s'expliquer par la différence entre les zones étudiées et par l'écart (10 ans) entre les deux études, durant lequel la gestion des

dispensaires éloignés s'est fortement améliorée, permettant un meilleur accès aux soins biomédicaux et diminuant le recours aux traitements traditionnels. En terme de démarche initiale, 55,9 % des personnes (38/68) ayant eu la maladie sont allés d'abord voir le médecin au dispensaire, et 42,6 % (29/68) ont eu recours en premier lieu à un remède traditionnel. Dans ce cas, 25 % (17/68) ont consulté des personnes proches et 17,7 % (12/68) ont utilisées seules les remèdes.

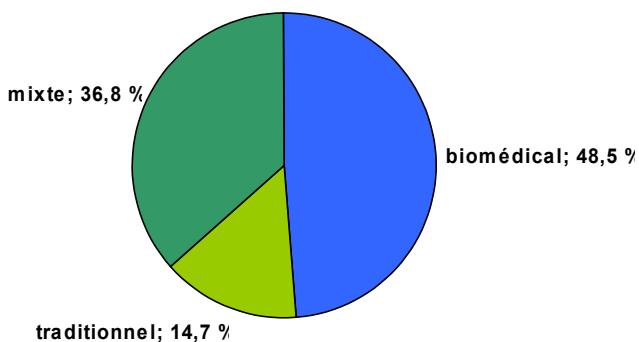


figure 12 : Catégorie de traitement utilisé

La relation entre remèdes végétaux et médicaments est complexe puisque 20 personnes parmi les 29 ayant commencé à se traiter avec des remèdes végétaux ont suivi par la suite un traitement médicamenteux et cinq personnes, sur les 38 ayant commencé par un traitement médicamenteux, ont utilisé après celui-ci un remède végétal. Les hommes sembleraient plus enclins que les femmes à utiliser des remèdes traditionnels (47,5 %, 29/61 vs 28,6 %, 2/7; p = 0,4) mais le test manque de puissance du fait de la faible proportion de femmes atteintes. La moyenne d'âge des personnes ayant eu recours à un remède traditionnel paraît plus élevée que celle des personnes ayant eu recours à un traitement médicamenteux (42,2 ans vs 37,9 ans, p = 0,2). Les personnes atteintes à la tête, au thorax et au dos semblent privilégier un traitement médical (100 %, 8/8) par rapport aux personnes touchées aux membres et au bassin (71,7 %, 43/60 ; p = 0,2). Le niveau de scolarité n'influe pas à ce niveau (p = 0,42), contrairement aux observations faites par Agelas (1999).

L'utilisation d'un moyen de prévention semble influer sur la probabilité de développer la maladie. En effet, 41,3 % des personnes employant un moyen de prévention ont déclaré avoir eu la leishmaniose contre 57 % des personnes n'en utilisant pas (19/46 contre 49/86, p = 0,09). De plus, 66,7 % des personnes utilisant de l'huile de carapa mélangée au rocou n'ont pas eu la leishmaniose, alors que seuls 30 % des personnes utilisant des bottes et des vêtements longs ont échappé à la maladie (22/33 contre 3/10; p = 0,07). Cette observation est intéressante en matière de validation des comportements médicaux traditionnels, mais mériterait cependant une étude plus approfondie et des effectifs plus importants.

4.6.2 Remèdes phytothérapeutiques

Sur 132 personnes connaissant la maladie, 71 ont pu citer un ou plusieurs remèdes antileishmaniens à base de plante, dont 14 ont effectivement été utilisés. Au total, 85 recettes ont donc été répertoriées correspondant à 38 espèces (tableau 13).

Les espèces connues les plus citées sont :

- *Wasey laāga* (*Eleutherine bulbosa*, Iridaceae) citée 14 fois
- *Wasey* (*Euterpe oleracea*, Arecaceae) citée 9 fois
- *Ama'ì* (*Cecropia obtusa*, Cecropiaceae) citée 8 fois
- *Kalasapau poã* (*Jatropha curcas*, Euphorbiaceae) citée 7 fois
- *Kumaka* (*Ceiba pentandra*, Bombacaceae) citée 6 fois
- *Bapaju, māū* (*Carica papaya*, Caricaceae) citée 6 fois
- *Kalasapau poã ipo pilã* (*Callichlamys latifolia*, Bignoniaceae) citée 5 fois
- *Kau kau* (*Cereus hexagonus*, Cactaceae) citée 5 fois
- *Kalasapau poã ipo* (*Arrabidaea nigrescens*) citée 4 fois

Dans cette liste apparaissent trois des espèces qui ont été parmi les plus utilisées en situation réelle de traitement : *C. papaya* (utilisée 5 fois), *C. latifolia* (3 fois) et *C. hexagonus* (3 fois), ce qui témoigne d'une certaine cohérence entre connaissance théorique et attitude pratique. Cependant *E. bulbosa* et *E. oleracea*, les plus citées théoriquement, n'ont été qu'assez peu employées.

Lors des enquêtes, les recettes n'ont été consignées que pour les deux premiers remèdes cités par chaque interlocuteur. Le nombre total de recettes récoltées s'élève donc à 85, et l'ensemble présente une très grande homogénéité : tous les remèdes contre la leishmaniose sont appliqués par voie externe, ce qui est cohérent avec les pratiques généralement constatées en Amazonie.

Deux manières d'administrer les remèdes peuvent cependant être différenciées, bien que très proches : soit une partie de la plante est écrasée et maintenue au contact de la plaie, soit le jus exprimé de la plante est étalé sur la plaie (illustration 65). Chacune des espèces citées plus de 4 fois comporte les deux types d'application, avec une plus forte utilisation des jus exprimés (31 contre 13 pour les cataplasmes). Pour les espèces moins citées, c'est encore l'application du jus de l'organe râpé ou écrasé qui domine, mais il est probable que la cohabitation des deux formes se retrouverait avec un nombre de questionnaires plus élevé.



Illustration 65 : préparation extemporanée d'un remède à base de kalasapau poã ipo pilã (par F. Kuyuli)

Les latex, qui ne rentrent pas dans cette comparaison, sont également tous appliqués directement sur la plaie. Il en est de même pour la pâte de rocou.

Des recettes différentes se retrouvent cependant pour *ka'asili* (*Maprounea guianensis*), *pole* (*Senna reticulata*) et *baytakini* (cf *Manilkara* spp.). Pour la première, les feuilles sont séchées, pulvérisées, et appliquées, alors que pour la seconde, les feuilles sont infusées dans de l'eau qui va servir à baigner la plaie plusieurs jours de suite. Le troisième remède présente une différence notable. Le latex coagulé va être chauffé (assez pour se ramollir un peu), puis utilisé comme un tampon sur l'ulcère. Cet usage, douloureux à en croire les informateurs, peut être efficace car les leishmanies sont peu tolérantes à la chaleur (Moskowitz & Kurban, 1999).

Sept autres recettes (sur les 85 relevées) mettent d'ailleurs la chaleur à contribution. Soit les parties de plantes à exprimer sont un peu chauffées et le jus qui en sort est immédiatement appliqué, soit le jus est obtenu par expression à froid et chauffé ensuite. Si la chaleur joue un rôle physique évident en amollissant les tissus de l'organe végétal à exprimer, son action sur les parasites n'est pas, comme

évoqué précédemment, négligeable.

Enfin, un seul remède composé a été relevé. Il s'agit d'une préparation à base de graines de *wasey* (*Euterpe oleracea*) grillées et pilées, mélangées au jus exprimé de l'écorce de *inga wasa* (*Inga edulis*), le tout appliqué en cataplasme. Ce remède a été cité deux fois, par une femme et son mari.

L'utilisation de plantes fraîches est largement majoritaire, ainsi que le décrivaient déjà Grenand & Grenand en 1982. D'après eux, l'explication tient dans la proximité des végétaux utilisés, ne nécessitant pas de méthodes de conservation. Dans l'ensemble, les remèdes sont appliqués plusieurs fois, parfois une ou deux semaines durant, parfois jusqu'à guérison.

Tableau 13 : Plantes répertoriées contre la leishmaniose dans le haut et moyen Oyapock

Détermination botanique Famille, N° herbier	Noms locaux	Nbre cit. ^a	Nbre util. ^b	Gpe cult. ^c	Partie utilisée	Recettes
<i>Annona ambotay</i> Aubl. Annonaceae , GO 686	<i>tiwitay</i>	2/85		Wi. ^d	écorce	jus et/ou cataplasme
<i>Arrabidaea nigrescens</i> Sandwith Bignoniaceae , GO 682	<i>kalasapau poã</i> <i>ipo</i>	4/85	2/27	Wi.	écorce	jus (parfois chauffé) et/ou cataplasme
<i>Bixa orellana</i> L. Bixaceae , GO 697	<i>uluku</i>	1/85	1/27	Wi.	pâte préparée avec l'arille	cataplasme
<i>Bonafousia siphilitica</i> (L. f.) L. Allorge Apocynaceae , GO 694	<i>radie capiaye</i>	1/85		Br. ^e	latex	appliqué sur la plaie
<i>Callichlamys latifolia</i> (Rich.) K. Schum. Bignoniaceae , GO 685	<i>kalasapau poã</i> <i>ipo pilã</i>	5/85	3/27	Wi.	écorce	jus (parfois chauffé) et/ou cataplasme, ou bain
<i>Carapa guianensis</i> Aubl. Meliaceae , GO 681	<i>yanti</i> <i>yanti lo</i>	1/85 1/85		Wi.	écorce huile de la graine	jus huile appliquée à chaud
<i>Carica papaya</i> L. Caricaceae , GO 700	<i>papaye</i> (<i>bapaju</i>) (<i>mãu</i>)	6/85	5/27	To. ^f Wi.	latex	appliqué sur la plaie
<i>Cecropia obtusa</i> Trecul Cecropiaceae , GO 679	<i>ama'í</i>	8/85	2/27	Wi.	écorce	jus et/ou cataplasme
<i>Ceiba pentandra</i> (L.) Gaertn. Bombacaceae , GO 668	<i>kumaka</i>	6/85	2/27	Wi.	écorce	jus et/ou cataplasme
<i>Cereus hexagonus</i> (L.) Mill. Cactaceae , nc ^b	<i>kau kau</i>	5/85	3/27	Wi.	partie externe de la tige / pulpe	jus (parfois chauffé) et/ou cataplasme
<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.) Swingle Rutaceae , nc	<i>citron vert</i>	2/85		Wi.	fruit	jus chauffé
cf <i>Combretum</i> sp. Combretaceae , nc	<i>ipoyu</i>	1/85		To.	sève	appliquée sur la plaie
<i>Coutoubea ramosa</i> Aubl. Gentianaceae , GO 695	<i>mamanwã puã</i>	1/85		To.	feuilles	jus

<i>Crescentia cujete</i> L. Bignoniaceae , GO 672	<i>kwi'f</i>	3/85	Wi.	écorce	cataplasme
<i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. Iridaceae , GO 671	<i>wasey laāga</i>	14/85	2/27	Wi.	bulbe jus (parfois chauffé) et/ou cataplasme
<i>Euterpe oleracea</i> Mart. Arecaceae , GO 677	<i>wasey</i>	9/85	1/27	Wi. (To.)	méristème apical / racines jus et/ou cataplasme
<i>Gossypium barbadense</i> L. Malvaceae , GO 698	<i>coton violet</i>	2/85	Br. Mx. ^g	bourgeon, jeunes feuilles	jus chauffé
<i>Hibiscus sabdariffa</i> L. Malvaceae , GO 693	?	1/85	Wi.	feuilles, tiges	jus
<i>Hydrochorea corymbosa</i> (Rich.) Barneby & J.W. Grimes Fabaceae , GO 696	<i>kalai pei</i>	1/85	To.	écorce	jus
indet. indet., nc	<i>wila t</i>	1/85	Wi.	écorce	jus
<i>Inga bourgoni</i> * (Aubl.) DC. <i>Inga alba</i> * (Sw.) Willd. Fabaceae , GO 673, GO 674	<i>inga sisi, bougouni</i>	3/85	1/27	Wi. Pk.	écorce jus
<i>Inga edulis</i> Mart. Fabaceae , GO 692	<i>inga wasa</i>	2/85	To.	écorce	jus
<i>Inga</i> sp. Fabaceae, nc	<i>inga u</i>	1/85	1/27	Mx.	écorce jus
cf <i>Jatropha curcas</i> L. Euphorbiaceae, nc	<i>kalasapau poā</i>	7/85	2/27	Wi.	écorce / fruit / racine jus et/ou cataplasme
<i>Lonchocarpus chrysophyllus</i> Kleinhoonte Fabaceae , GO 701	<i>imeku</i>	1/85	Wi.	racine, tige	jus
<i>Mangifera indica</i> L. Anacardiaceae , GO 676	<i>mā</i>	1/85	Wi.	écorce	jus
cf <i>Manilkara</i> ⁴⁰ spp. Sapotaceae, nc	<i>baytakini</i>	3/85	To.	latex coagulé	application à chaud
<i>Maprounea guianensis</i> Aubl. Euphorbiaceae, nc	<i>ka'asili</i>	1/85	Wi.	feuilles	cataplasme
<i>Musa x paradisiaca</i> L. Musaceae , GO 683	<i>pako</i>	1/85	Wi.	jeune pousse	jus
<i>Nicotiana tabacum</i> L. Solanaceae, nc	<i>tabaco</i>	1/85	Br.	feuilles fermentées	cataplasme
<i>Portulaca pilosa</i> L. Portulacaceae , GO 690	<i>tui</i>	1/85	Wi.	parties aériennes	cataplasme
<i>Psidium acutangulum</i> DC. Myrtaceae, nc	<i>alali (goyave saut)</i>	1/85	Wi.	écorce	jus
<i>Sapium ciliatum</i> Hemsl. Euphorbiaceae , GO 688	<i>melekene</i>	1/85	1/27	Wi.	latex / écorce appliqué sur la plaie
<i>Senna reticulata</i> (Willd.) H.S. Irwin & Barneby Fabaceae , GO 689	<i>pole</i>	1/85	Wi.	feuilles	bain d'infusion de feuilles
<i>Solanum crinitum</i> Lam. Solanaceae , GO 680	<i>yū āsisi</i>	2/85	Wi.	écorce	jus
<i>Solanum subinerme</i> Jacq. Solanaceae , GO 678	<i>yū sōwī</i>	1/85	Wi.	écorce	jus

40 Déterminé par P. Grenand, sur la base des critères organoleptiques et physiques d'un morceau de latex coagulé.

cf *Thurnia sphaerocephala*

(Rudge) Hook. f.

Thurniaceae, nc

kwayiti

2/85

1/27

To.

fruit

?

a : Nbre cit. = nombre de citations pour cette espèce ; b : Nbre util. = nombre d'utilisations pour cette espèce ; c : Gpe cult. = groupe culturel concerné ; d : Wi = Wayapi ; e : To = Teko ; f : Br = Brésilien ; g : Mx = mixte Wayapi/Teko ; h : nc = espèce non collectée, * = ces espèces sont volontairement regroupées car peu différenciées localement

4.6.2.1 Aspects symboliques

Sur le haut Oyapock, plusieurs informateurs expliquent les raisons de l'usage de remèdes par les propriétés physiologiques ou anatomiques des végétaux. Ainsi l'écorce de *kumaka* (*Ceiba pentandra*) possède la propriété de cicatriser très rapidement. *Ama'i* (*Cecropia obtusa*) est une espèce à la croissance rapide, propriété partagée par *yū ãsisi* et *yū sōwī* (*Solanum crinitum* et *S. subinerme*) qui présentent de plus la particularité d'émettre des rejets facilement. La même remarque a été faite pour le méristème apical de *wasey* (*Euterpe precatoria*), qui, quelques heures après avoir été tranché, émerge déjà de la coupure. D'après certains Teko, le fruit de *kwayiti* (*Thurnia sphaerocephala*) se "recolle" immédiatement après avoir été incisé, ce qui interdit d'ailleurs son usage par les jeunes enfants, de peur de voir leur raie des fesses ou leur vulve se souder tout aussi rapidement.

Les deux critères, croissance et cicatrisation rapides, sont donc directement liés à la perception de *kalasapau* et *kalasapa* comme des maladies qui progressent et ne guérissent jamais.

A ceci s'ajoute, pour *Callichlamys latifolia*, une association vraisemblablement plus récente. Le jus rouge obtenu de l'écorce grattée (illustration 65) est en effet comparé à la Betadine®, désinfectant cutané de couleur identique.

4.6.2.2 Variations géographiques

Une étude de la connaissance des 9 espèces les plus utilisées a été réalisée en fonction du bassin de population et du groupe ethnique pour les Wayapi, les Teko, et les mixtes Wayapi/Teko uniquement. Les seules relations significatives sont fonction du bassin de population, bien que des différences très nettes apparaissent en fonction du groupe ethnique. Cela peut être interprété de la manière suivante : la différence au niveau des remèdes utilisés est plus importante entre gens du haut et gens du bas Oyapock qu'entre Wayapi et Teko pris dans leur ensemble.

Ainsi, les remèdes spécifiquement liés au haut Oyapock (et donc nécessairement Wayãpi) sont *wasey laãnga* (*Eleutherine bulbosa*, $p < 0,01$), *ama'i* (*Cecropia obtusa*, $p < 0,02$), *kalasapau poã* (*Jatropha curcas*, $p < 0,02$) et *kumaka* (*Ceiba pentandra*, $p < 0,06$).

Pour certains remèdes, le nombre de citations d'usages est trop peu élevé pour que les tests statistiques soient significatifs. Cependant, les tendances peuvent être très marquées. Le latex du papayer (*Carica papaya*) apparaît comme lié au moyen Oyapock et à la rivière Camopi ($p = 0,6$), et *kaukau* (*Cereus hexagonus*) est un remède seulement utilisé par les Wayãpi ($p = 0,7$), principalement sur le moyen Oyapock ($p = 0,4$).

4.6.2.3 Analyse multivariée

Une première analyse des correspondances multiples a été menée en incluant les variables : âge, sexe, ethnies (Teko et Wayãpi uniquement), bassin de population, connaissance d'un remède (oui/non), antécédents de leishmaniose, utilisation d'un remède traditionnel (oui/non).

La résidence sur la rivière Camopi et le groupe tekos sont associés, ce qui s'explique par le fait que la très grande majorité des habitants de la rivière Camopi sont des Teko. De même, la résidence sur le haut Oyapock est associée aux Wayãpi.

Le manque de connaissances des plantes antileishmanielles et le non usage de remèdes traditionnels semblent associés à l'absence d'antécédents de leishmaniose et au jeune âge (< 28 ans). À l'opposé, les sujets âgés (> 45 ans), du genre masculin et ayant déjà eu la leishmaniose semblent avoir une meilleure connaissance des remèdes traditionnels. Des résultats similaires concernant l'utilisation de remèdes et les antécédents de maladie sont retrouvés dans la littérature pour le paludisme en Guyane française (Vigneron et al., 2005). La relation entre ces différents facteurs est évidente, car le risque de contracter la maladie augmente avec l'âge et le sexe masculin, et la connaissance des remèdes traditionnels est également liée à l'âge.

L'analyse multivariée semble mettre en évidence que les femmes, même si elles connaissent les remèdes, les utilisent peu probablement parce qu'elles sont moins exposées.

Une deuxième analyse multivariée a été menée, avec les mêmes variables que précédemment, et en rajoutant les 9 espèces végétales les plus citées afin de déterminer quels facteurs influent sur la connaissance de ceux-ci.

Les connaissances de *Carica papaya* et de *Cereus hexagonus* semblent associées entre-elles. Ce sont deux espèces qui sont citées dans la zone du moyen Oyapock.

Les connaissances de *Cecropia obtusa*, *Ceiba pentandra*, *Jatropha curcas* et *Eleutherine bulbosa*, et la résidence sur le haut Oyapock semblent associées, ce qui est cohérent avec les observations effectuées au chapitre 4.6.2.2 (page 130).

Cette analyse multivariée permet de confirmer, entre autres, que la variabilité quantitative (connaissance globale) et qualitative (nature des espèces utilisées) des remèdes antileishmaniens dans cette zone se manifeste en fonction d'un référentiel spatial (géographique) plus qu'en fonction de paramètres culturels.

4.6.3 Analyse comparative : évolution et transformation des savoirs

Les données ethnobotaniques sont inexistantes chez les Teko, mais richement documentées chez les Wayãpi. Grenand et al. (2004) mentionnent 5 espèces utilisées comme antileishmanielles, plusieurs années auparavant :

- *Anemopaegma paraense* (Bignoniaceae)
- *Callichlamys latifolia* (Bignoniaceae)
- *Faramea guianensis* (Rubiaceae)
- *Mussatia prieurei* (Bignoniaceae)
- *Pavonia schiedeana* (Malvaceae)

Quatre de ces espèces ne sont plus citées aujourd'hui, et seule *C. latifolia*, qui passe pour être l'espèce phare chez les Wayãpi contre cette maladie, se retrouve dans cette enquête, montrant par là une évolution des savoirs dans le temps. Cette instabilité temporelle, pour reprendre une opinion émise par Balée (1994), pourrait être liée à la nature même de la transmission des savoirs dans les sociétés à tradition orale.

L'apparition des usages contemporains peut être expliquée de deux manières : une plante donnée peut soit être utilisée pour d'autres problèmes dermatologiques et devenir antileishmanienne par « glissement intra-communautaire d'usage », soit être utilisée par un groupe voisin et, par le biais d'échanges culturels, subir un « glissement inter-communautaire ». A partir des espèces mentionnées comme utiles contre la leishmaniose dans cette enquête CAP, une compilation bibliographique des usages dermatologiques recensés dans le plateau des Guyane a été effectuée (tableau 14).

Tableau 14 : Usages régionaux des remèdes antileishmaniens de l'Oyapock et des espèces voisines

Nom latin Famille	Gpe cult.^a	autres usages antileishmaniens régionaux	usages antileishmaniens d'espèces voisines	usages dermatologiques régionaux
<i>Annona ambotay</i> Annonaceae	Wi. ^b			
<i>Arrabidaea nigrescens</i> Bignoniaceae	Wi.			
<i>Bixa orellana</i> Bixaceae	Wi.	Créole, Kali'na (Agelas, 1999)		abcès Wayäpi (Grenand et al., 2004)
<i>Bonafousia siphilitica</i> Apocynaceae	Br. ^c	Brésilien, Créole (Agelas, 1999)		<i>B. macrocalyx</i> , érysipèle, cicatrisant Palikur (Grenand et al., 2004)
<i>Callichlamys latifolia</i> Bignoniaceae	Wi.			
<i>Carapa guianensis</i> Meliaceae	Wi.	Créole, Aluku (Agelas, 1999) Arawak, Carib, Warao, costlanders (Van Andel, 2000 a)		brûlures, coupures, blessures Arawak, Carib (Van Andel, 2000 a) gale, ectoparasites Wayana (Fleury, 2007) dermatologie, acné Créoles, Palikur (Grenand et al., 2004)
<i>Carica papaya</i> Caricaceae	To. ^d Wi.			
<i>Cecropia obtusa</i> Cecropiaceae	Wi.	Créole (Grenand et al., 2004)	<i>C. sciadophylla</i> Créole, Aluku (Agelas, 1999)	cicatrisant Wayäpi (Grenand et al., 2004) <i>Cecropia</i> spp., abcès, coupures, blessures Arawak, Carib (Van Andel, 2000 a)
<i>Ceiba pentandra</i> Bombacaceae	Wi.			
<i>Cereus hexagonus</i> Cactaceae	Wi.			cicatrisant Palikur (Grenand et al., 2004)
<i>Citrus aurantifolia</i> Rutaceae	Wi.	Créole, Palikur (Grenand et al., 2004) Palikur (Agelas, 1999)		dartres, érysipèles, crevasses Palikur (Grenand et al., 2004)
<i>Coutoubea ramosa</i> Gentianaceae	To.			désinfectant Créoles, Palikur (Grenand et al., 2004)
<i>Crescentia cujete</i> Bignoniaceae	Wi.			
<i>Eleutherine bulbosa</i> Iridaceae	Wi.			cicatrisant Wayäpi (Grenand et al., 2004)
<i>Euterpe oleracea</i> Arecaceae	Wi. (To.)			coupures, blessures Arawak, Warao (Van Andel, 2000 a) coupures Créoles (Grenand et al., 2004)
<i>Gossypium barbadense</i> Malvaceae	Br. Mx. ^e	Créole, Aluku (Agelas, 1999)		muguet Arawak, costlanders (Van Andel, 2000 a)

<i>Hibiscus sabdariffa</i> Malvaceae	Wi.		<i>H. rosa sinensis</i> , abcès Arawak (Van Andel, 2000 a)
<i>Hydrochorea corymbosa</i> Fabaceae	To.		
<i>Inga bourgoni</i> * <i>Inga alba</i> * Fabaceae	Pk. ^f Wi.	Palikur (Grenand et al., 2004) Créole, Brésilien, Kali'na, Aluku, Palikur (Agelas, 1999; Grenand et al., 2004; Sauvain, 1989; Van Andel, 2000 a)	<i>Inga</i> spp. Arawak, costlanders, Palikur, Saramaka (Agelas, 1999; Grenand et al., 2004; Sauvain, 1989; Van Andel, 2000 a)
<i>Inga edulis</i> Fabaceae	To.		idem
<i>Jatropha curcas</i> Euphorbiaceae	Wi.	Kali'na, Aluku, Crème (Agelas, 1999) Arawak (Van Andel, 2000 a)	<i>J. gossypifolia</i> Arawak, costlanders (Van Andel, 2000 a)
<i>Lonchocarpus chrysophyllus</i> Fabaceae	Wi.	Arawak (Van Andel, 2000 a)	<i>L. aff. martynii</i> Arawak (Van Andel, 2000 a)
<i>Mangifera indica</i> Anacardiaceae	Wi.		désinfectant Palikur (Grenand et al., 2004)
<i>Maprounea guianensis</i> Euphorbiaceae	Wi.	Arawak (Van Andel, 2000 a)	irritations Arawak (Van Andel, 2000 a) chancres vénériens, boutons Créoles (Grenand et al., 2004)
<i>Musa x paradisiaca</i> Musaceae	Wi.	H'mong (Agelas, 1999)	coupures Wayana (Fleury, 2007) <i>Musa</i> sp., coupures, blessures Arawak (Van Andel, 2000 a) <i>M. sapientum</i> , antiseptique Wayapi (Grenand et al., 2004)
<i>Nicotiana tabacum</i> Solanaceae	Br.	Créole (Agelas, 1999)	vers macaques Carib (Van Andel, 2000 a) Wayapi (Grenand et al., 2004)
<i>Portulaca pilosa</i> Portulacaceae	Wi.		<i>P. oleracea</i> Aluku (Agelas, 1999)
<i>Psidium acutangulum</i> Myrtaceae	Wi.		<i>P. guajava</i> Palikur (Grenand et al., 2004)
<i>Sapium ciliatum</i> Euphorbiaceae	Wi.		<i>S. argutum</i> , blessures Palikur (Grenand et al., 2004)
<i>Senna reticulata</i> Fabaceae	Wi.		<i>S. alata</i> , dartres Arawak, costlanders (Van Andel, 2000 a) Palikur, Crées (Grenand

		(Agelas, 1999; Van Andel, 2000 a)	et al., 2004)
<i>Solanum crinitum</i> Solanaceae	Wi.	<i>S. leucocarpum</i> Arawak, Carib (Van Andel, 2000 a)	
<i>Solanum subinerme</i> Solanaceae	Wi.	Idem	
<i>Thurnia sphaerocephala</i> Thurniaceae	To.		
<i>a : Gpe. cult. = groupes culturels ayant cité l'espèce ; b : Wi = Wayãpi ; c : Br. = Brésilien ; d : To. = Teko ; e : Mx. = mixte Wayãpi/Teko ; f : Pk. = Palikur ; * = ces espèces sont volontairement regroupées car peu différencierées localement.</i>			

Parmi les 36 espèces citées dans ce tableau, 13 ont été relevées comme antileishmanielles sur le plateau des Guyanes et pour 11 espèces, une autre espèce du même genre a été citée dans la région. Cette observation illustre le rôle important des échanges inter-communautaires dans la genèse des pharmacopées locales.

Pour 20 espèces, au moins un usage dermatologique a été retrouvé sur le plateau des Guyanes, confortant l'observation précédente. Pour 6 espèces, un usage dermatologique différent de la leishmaniose (désinfectant, cicatrisant) est cité chez les Wayãpi. Ainsi, bien que la maladie semblent bien reconnue, certains remèdes utilisés peuvent soigner plusieurs affections dermatologiques, et l'hypothèse que des remèdes anciens aient changé d'indication thérapeutique est vraisemblable.

Cependant, 10 espèces ne comptent aucun usage contre la leishmaniose ou autres affections dermatologiques dans la région (ni espèces voisines utilisées à ces fins). Parmi ces espèces, se trouvent quelques unes des plus fréquemment citées, notamment *Carica papaya* (Caricaceae, citée 6 fois), *Ceiba pentandra* (Bombacaceae, citée 6 fois), *Callichlamys latifolia* (Bignoniaceae, citée 5 fois), *Arrabidaea nigrescens* (Bignoniaceae, citée 4 fois) et *Crescentia cujete* (Bignoniaceae, citée 3 fois).

Trois de ces 10 espèces ont été citées par des Teko, ce qui porte à 37,5 % (3/8) la proportion de remèdes tekos non partagés à l'échelle régionale, si ce n'est par leurs proches voisins Wayãpi. L'ethnobotanique médicale de ce groupe culturel reste à décrire, et cette observation pourrait laisser présager d'une relative spécificité.

Ces comparaisons montrent que les pharmacopées locales, pour « traditionnelles » qu'elles soient, ne sont pas des ensembles figés. Héritages anciens, glissements d'usages, échanges culturels ou

apparitions *de novo* sont autant de composantes menant à un renouveau permanent des remèdes phytothérapeutiques.

Dans le cas du haut et moyen Oyapock, l'augmentation du nombre de remèdes et le renouveau observé semblerait davantage lié à l'intégration de remèdes allogènes qu'à des glissements d'usages au sein du même groupe culturel. Ceci pourrait s'expliquer par divers facteurs tels que l'ouverture de la route St Georges de l'Oyapock - Régina en 2003, les échanges croissants avec les populations brésiliennes (à Camopi) ou l'augmentation du nombre d'élèves scolarisés dans le secondaire loin de leur village, augmentant les contacts avec des groupes culturels voisins.

4.6.4 Validation ethnopharmacologique des espèces les plus citées

Les données ont été reportées pour les 9 espèces les plus citées (≥ 4 fois)⁴¹.

Arrabidaea nigrescens, *Ceiba pentandra*, *Cereus hexagonus*, *Eleutherine bulbosa*, *Euterpe oleracea* et *Jatropha curcas* n'ont jamais été testées sur *Leishmania*. Pour *J. curcas*, la question a été abordée précédemment. Une espèce voisine de *A. Nigrescens* (*Arrabidaea chica*) n'a pas montré d'activité sur promastigotes et amastigotes de *L. amazonensis* (Estevez et al., 2007).

Pour *Callichlamys latifolia* et *Cecropia obtusa*, des extraits dichlorométhaniques montrent sur macrophages infectés des IC₅₀ inférieures à respectivement 20 µg/mL et 5 µg/mL (Sauvain, 1989). Cependant, les tests réalisés sur les promastigotes et les souris BALB/c infectées par *L. amazonensis* se sont révélés négatifs. Les essais *in vivo* ayant été conduits par voie parentérale, les conditions d'application réelles du remède ne sont pas reproduites, ce qui pourrait expliquer l'absence d'activité sur ce modèle.

Un extrait éthanolique de feuilles de *Carica papaya* a montré sur amastigotes axéniques de *L. amazonensis* une IC₅₀ de 11 µg/mL (Valadeau et al., 2009).

Bien que peu d'informations soient disponibles, celles qui le sont montrent des résultats plutôt encourageants. L'évaluation des plantes recensées sur le haut et moyen Oyapock serait donc pertinente tant du point de vue de la validation des connaissances locales, que de leur valorisation.

4.6.5 Conclusion

Ici encore, le champ de la maladie désignée par les mots *kalasapau* (en wayapi) et *kalasapa* (en

⁴¹ Pour les autres, se reporter au tableau B, sur CD-ROM.

teko) semble correspondre , d'un point de vue symptomatologique, à des ulcères de leishmaniose cutanée. Les espèces pour y remédier sont nombreuses. Elles présentent une cohérence relative en terme de groupes culturels, mais davantage encore en terme de bassins de population.

Bien que des traitements biomédicaux soient facilement accessibles et utilisés en première intention, la phytothérapie ne semble ni oubliée, ni inutilisée. Cette constatation est encourageante en matière de valorisation des savoirs locaux.

La diversité des espèces utiles, interprétée par Kvist et al. (2006) comme la marque d'une faible efficacité, relèverait plutôt d'une véritable dynamique d'échange et d'une certaine curiosité concernant les remèdes phytothérapeutiques, du moins pour les groupes amérindiens où cette étude a été réalisée. Les emprunts aux groupes culturels voisins semblent en effet plus générateurs de nouveaux remèdes que les glissements d'indication thérapeutique au sein d'un même groupe. Les remèdes spécifiques aux Wayâpi sont toutefois nombreux, signe de dynamisme culturel.

Les espèces les plus citées montrent pour certaines des activités biologiques, mais ici, les données sont clairement insuffisantes pour valider l'hypothèse d'une évaluation empirique basée sur le succès thérapeutique. Les justifications symboliques restent toutefois en accord avec les concepts dominants autour de la maladie.

4.7 *Les Chayahuita et les groupes du haut et moyen Oyapock dans l'espace amazonien.*

4.7.1 Discussion sur la méthode

Si les méthodes employées lors des deux enquêtes permettent d'aboutir à des résultats à première vue assez voisins (connaissance de la maladie, utilisation des remèdes, espèces d'intérêt), la première, en couplant deux techniques de collectes des données (questionnaires et collectes itinérantes) aboutit à un plus grand nombre d'espèces, parmi lesquelles un certain nombre auraient échappé aux seuls entretiens. Le questionnaire détaillé soumis aux habitants de l'Oyapock permet quant à lui une compréhension plus fine de la relation aux remèdes, bien que son aspect "fermé" laisse probablement échapper certaines informations relatives à la cosmovision locale.

4.7.2 La maladie et ses traitements

La proportion de personnes connaissant la maladie est supérieure sur l'Oyapock que chez les Chayahuita (91,7 % vs 77,4 %), ce qui pourrait être lié à l'incidence plus élevée en Guyane

française, bien que les données soient vraisemblablement sous-estimées au Pérou. D'ailleurs, 51,5 % des habitants du haut et moyen Oyapock affirment avoir contracté la maladie, contre seulement 20,4 % chez les Chayahuita de Soledad et d'Atahualpa.

Dans les deux cas, et sur la base des seules déclarations, les hommes semblent deux fois plus touchés que les femmes (tableau 15).

Tableau 15 : Prévalence de la leishmaniose en fonction du sexe selon les groupes étudiés		
	Chayahuita	Habitants de l'Oyapock
hommes atteints	34,1%	57,0%
femmes atteintes	17,9%	28,0%

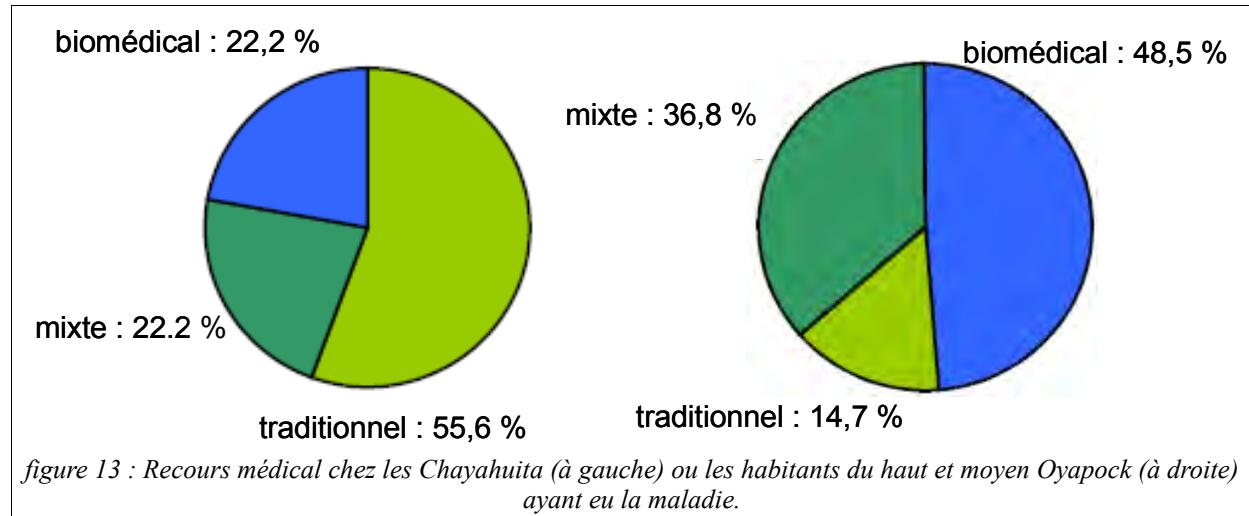
Ce constat, déjà effectué en Guyane française, au Brésil ou en Equateur (Weigel et al., 1994 ; França et al., 1996 ; Agelas, 1999 ; Weigel & Armijos, 2000), pourrait être lié à une contamination occupationnelle, pendant les sorties en forêt ou l'abattage des arbres lors de l'ouverture de nouveaux abattis (Agelas, 1999). Il est également possible que le sexe influe biologiquement sur la maladie (Travi et al., 2002 ; Couppié, com. pers.).

La perception des signes de la maladie diffère. Chez les Chayahuita, c'est l'aspect humide qui est prépondérant, alors que sur l'Oyapock les Wayapi sont plus sensibles à l'extension progressive de la plaie. Cela influe vraisemblablement dans les traitements traditionnels, les premiers appliquant leurs remèdes sous forme de poudre afin de sécher la leishmaniose, alors que les seconds s'orienteront vers des remèdes issus de plantes à croissance ou à cicatrisation rapides, perçues comme capables de régénérer la peau plus vite que ne s'agrandit la lésion.

Dans les deux groupes, la maladie ne semble pas faire partie du domaine de compétence du chamane. Si les deux groupes reconnaissent largement qu'elle est liée à un insecte (ou un arthropode), les Chayahuita considèrent cependant que la sangsue (*cumpirutan*) est la première cause de *ta'ta'*. Cette différence pourrait provenir de la plus grande pénétration du système de santé biomédical en Guyane française.

C'est d'ailleurs peut être en partie pour cette raison que les habitants de l'Oyapock, en cas d'atteinte leishmanienne, se tournent beaucoup plus facilement vers le dispensaire (figure 13). La pénibilité du traitement au Pérou (plus de 20 injections, contre 1 ou 2 en Guyane) peut également être

invoquée. A l'échelle amazonienne, la préférence pour les méthodes locales est retrouvée en Colombie, en Equateur et au Costa-Rica (Dobles-Ulloa & Perriard, 1994 ; Isaza et al., 1999 ; Weigel & Armijos, 2001), alors que dans l'état de Maranhaõ, au Brésil, c'est le recours au dispensaire qui est le plus plébiscité (França et al., 1996).



En ce qui concerne les deux groupes étudiés, il apparaît clairement que des échanges de remèdes s'établissent avec les groupes culturels voisins.

Trois espèces sont utilisées en commun par les Chayahuita et les Wayãpi. Il s'agit de *Citrus aurantifolia*, de *Jatropha curcas*, et de *Musa x paradisiaca*. Outre que ces trois plantes sont cultivées et très répandues, les deux premières font parties des espèces souvent citées dans la littérature. Les genres *Sapium* et *Tabernaemontana* (*Bonafousia*) sont également retrouvés dans les deux enquêtes. Le tabac (*Nicotiana tabacum*) est quand à lui cité à la fois chez les Chayahuita et par un Brésilien de Camopi.

C. aurantifolia, *J. curcas* et le genre *Tabernaemontana* pourraient, comme abordé au chapitre 3.1.10 (page 59 et suivantes), posséder des propriétés antileishmaniennes. La convergence d'usage pour *M. x paradisiaca* et le genre *Sapium* mérirait d'être étudiée, bien que ces deux taxons ne soient pas fréquemment cités dans la littérature.

La pharmacopée chayahuita intègre certains des genres dont l'usage prévaut à l'ouest de l'Amazonie (*Dieffenbachia*, *Tabernaemontana*), alors que les pharmacopées wayãpi ou teko intègrent des genres dont l'usage est plutôt propre aux Guyanes (*Carapa*, *Inga*). De plus, dans chacune des zones, l'ensemble des remèdes utilisés est dominé par un groupe d'une dizaine d'espèces au plus, mieux connues, et le plus souvent spécifique, auquel s'ajouteraient des remèdes pan-amazoniens ou

régionaux moins spécifiques.

Enfin, sur l'Oyapock, il a été démontré qu'il existe pour certains remèdes un zonage géographique qui prime sur le groupe culturel. Pour les Chayahuita, des enquêtes dans des zones éloignées entre elles seraient intéressantes pour évaluer dans quelle mesure cette observation se retrouve.

5 Tests *in vitro* des plantes collectées chez les Chayahuita

5.1 Matériel et méthodes

Les extraits sont préparés et testés à la *Universidad Peruana Cayetano Heredia* (UPCH) sous la direction de R. Rojas, E. Deharo, et M. Sauvain. Les plantes sèches sont broyées (broyeur « Wiley Mill, standart model 3 », Arthur H. Thomas Co.) puis mélangées à de l'éthanol à 95 % (qualité commerciale) dans la proportion d'un litre pour 100 grammes de poudre sèche, et laissées à macérer à température ambiante 4 jours. L'extrait obtenu est filtré sur papier filtre, puis évaporé à l'évaporateur rotatif (Büchi Rotavapor R-114) sous pression réduite et à une température inférieure à 37°C.

Les parasites (*L. amazonensis* MHOM/BR/76/LTB-012 (fournis par D. Sereno, Montpellier)) sont cultivés en accord avec le protocole décrit par Sereno et al. (1997 a). Les promastigotes sont cultivés dans des flacons de 25 cm², avec du milieu RPMI (Gibco) supplémenté de 20 % de sérum de veau foetal (Gibco), à température ambiante (pH 7,2), et le milieu est changé toutes les semaines (entre 5 et 7 jours selon la croissance). La quantité de parasites au début de la culture et au repiquage avoisine 5.10⁵ parasites/mL. Les amastigotes axéniques sont cultivés dans des flacons de 25 cm², avec du milieu MAA supplémenté à 20 % de sérum de veau foetal (Gibco), à 32°C (pH 6,5). Le milieu est changé de la même manière entre 5 et 7 jours, et la quantité d'amastigotes au départ et après repiquage est également de 5.10⁵ parasites/mL.

Le protocole de test est le suivant (Sereno et al., 1997 b) : des concentrations décroissantes de l'extrait à tester sont solubilisées dans du DMSO pour analyse (Sigma-Aldrich), et disposées dans les puits d'une plaque 96 puits. La concentration finale de DMSO par puits est inférieure à 1 %. Les parasites sont ajoutés dans les puits à raison d'environ 2.10⁵ amastigotes par puits. Les plaques sont incubées 72 heures à 32°C.

La révélation se fait par l'ajout de 10 µl de MTT (Thiazolyl blue tetrazolium bromide, 98% TLC, Sigma-Aldrich) à 10 g/l. Le MTT (jaune) va être transformé par les deshydrogénases mitochondriales en sel de formasan (bleu), et la lecture de l'absorbance à 570 nm permet d'évaluer l'activité des enzymes, et donc la viabilité des parasites en comparaison par rapport à un blanc (milieu seul), un contrôle positif (amphotéricine B à 5 µM et 0,5 µM) et un contrôle négatif (milieu et parasites seuls). La lecture se fait avec un spectrophotomètre lecteur de plaques 96 puits (Bio-rad 3550).

Le pourcentage d'inhibition de croissance est déterminé par la relation :

$$\text{pourcentage d'inhibition} = \frac{(\text{Absorbance contrôle négatif} - \text{Absorbance puit}) * 100}{\text{Absorbance contrôle négatif}}$$

L'IC₅₀ ($\mu\text{g/mL}$) est déterminée à l'aide des pourcentages d'inhibition de différentes concentrations grâce au logiciel Excel.

Tous les essais ont été répétés trois fois.

5.2 Résultats

Certaines des plantes citées, ainsi que d'autres potentiellement intéressantes (choisies de par leurs usages dermatologiques ou leur proximité taxonomique avec des plantes actives), ont été testées *in vitro* sur amastigotes axéniques de *L. amazonensis* à l'Université *Cayetano Heredia* (UPCH). Les plantes déjà évaluées précédemment par l'équipe (Castillo et al., 2007 ; Estevez et al., 2007) n'ont pas été collectées à nouveau mais leurs résultats d'essais pour les espèces utilisées contre *ta'ta'* ont été reportés dans le tableau 16.

Quarante deux espèces sont recensés dans ce tableau (11 espèces collectées antérieurement, et 31 nouvelles).

Parmi les 22 espèces indiquées contre *ta'ta'*, 4 présentent une IC₅₀ inférieures à 30 $\mu\text{g/mL}$: *Piper loretoanum*, 13,6 $\mu\text{g/mL}$; *Desmodium axillare*, 17 $\mu\text{g/mL}$; *Pseudoelephantopus spicatus*, 27,1 $\mu\text{g/mL}$ et *Capsicum* sp., 28,2 $\mu\text{g/mL}$. Trois espèces possèdent des IC₅₀ comprises entre 30 et 50 $\mu\text{g/mL}$: *Rudgea loretensis* (écorce) 34,2 $\mu\text{g/mL}$, *Salacia juruana*, 41 $\mu\text{g/mL}$ et *Zamia lindenii*, 33 $\mu\text{g/mL}$.

Parmi les 20 autres espèces, 11 sont dotées d'IC₅₀ < 50 $\mu\text{g/mL}$. Les plus actives (IC₅₀ < 30 $\mu\text{g/mL}$) sont : *Piper sanguineispicum* (feuilles < 10 $\mu\text{g/mL}$), une Clusiaceae hémi-épiphyte indéterminée (feuilles, 11,7 $\mu\text{g/mL}$), *Cybianthus anthuriophyllus* (12,3 $\mu\text{g/mL}$), *Clibadium sylvestre* (15,7 $\mu\text{g/mL}$), *Macrocnemum roseum* (22,4 $\mu\text{g/mL}$), *Piper* sp. 2 (26,2 $\mu\text{g/mL}$) et *Tilesia baccata* (27,3 $\mu\text{g/mL}$).

Un criblage aléatoire n'aurait probablement pas permis d'aboutir à une telle proportion d'espèces intéressantes (42,8 % avec une IC₅₀ < 50 $\mu\text{g/mL}$, 23,8 % avec une IC₅₀ < 30 $\mu\text{g/mL}$).

Tableau 16 : Activités in vitro sur amastigotes axéniques de L. amazonensis des espèces collectées

Détermination botanique Famille, N° herbier	Usage	Recette traditionnelle	Partie testée	IC50 (µg/mL)
Amphotéricine B				0,1
<i>Bauhinia hirsutissima</i> Wunderlin Fabaceae , GO568	<i>Caracha</i> (+/- dermatite fongique)	feuilles broyées avec un peu d'eau, le jus obtenu est appliqué sur la zone affectée	feuilles	> 100
<i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don ssp. <i>shulttessi</i> Plow. Solanaceae , PROCOMD-004-001/2005	<i>ta'ta'</i> *			
<i>Caladium picturatum</i> C. Koch Araceae , GO510	<i>ta'ta'</i>	cf tableau 11	racines	> 100
<i>Caladium steudneriifolium</i> Engl. Araceae , JA16225	<i>ta'ta''**</i>	racines râpées appliquées en cataplasme	racines	> 100
<i>Calycoiphyllum spruceanum</i> (Benth.) Hook. f. ex K. Schum. Rubiaceae , GO413	<i>ta'ta'</i>	cf tableau 11	écorce	> 100
<i>Capirona decorticans</i> Spruce Rubiaceae , JA16186	<i>ta'ta''**</i>	décoction d'écorce bue (pour les petites lésions uniquement)	écorce	> 100
<i>Capsicum</i> sp. Solanaceae , GO563	<i>ta'ta'</i>	cf tableau 11	feuilles	28.2 +/- 4.4
<i>Clibadium sylvestre</i> (Aubl.) Baill. Asteraceae , GO101	ichtyotoxique	feuilles écrasées et mélangées à l'eau	parties aériennes	15.7 +/- 2.1
<i>Clusia amazonica</i> Planch. & Triana Clusiaceae , GO553	diarrhée	idem	feuilles	34.7 +/- 4.8
<i>Clusia amazonica</i> Planch. & Triana Clusiaceae , GO553	idem	décoction de feuilles bue	petites branches	32.9 +/- 2.1
<i>Copaifera paupera</i> (Herzog) Dwyer Fabaceae , JA 15410	<i>ta'ta''**</i>	oléorésine appliquée sur les plaies	écorce	> 100
<i>Cremastosperma longicuspe</i> R. E. Fries Annonaceae , GO504	<i>ta'ta'</i>	cf tableau 11	écorce	> 100
<i>Croton lechleri</i> Müll. Arg. Euphorbiaceae , GO564	diarrhée, coupures / blessures	latex mélangé à du jus de citron (<i>Citrus aurantifolia</i>) et du jus de rhizome de gingembre (<i>Zingiber officinale</i>) et bu (diarrhée), latex pur appliqué sur les plaies (coupures / blessures)	écorce	31.3 +/- 4.2
<i>Cybianthus anthuriophyllus</i> Pipoly Myrsinaceae , GO35	coupures, furoncles	feuilles et racines écrasées, appliquées en cataplasme	racines	12.3 +/- 1.2
<i>Desmodium axillare</i> Sw. DC. Fabaceae , GO468	<i>ta'ta'</i>	cf tableau 11	parties aériennes	17 +/- 2.5
<i>Garcinia macrophylla</i> Mart. Clusiaceae , GO479	coupures / blessures	latex appliqué pur	feuilles	> 100
<i>Garcinia macrophylla</i> Mart.	idem	idem	écorce	> 100

Clusiaceae, GO479				
<i>Grias peruviana</i> Miers Lecythidaceae, JA16189	<i>ta'ta</i> **	décoction d'écorce bue	écorce	> 100
<i>Hebeclinium macrophyllum</i> (L.) DC. Asteraceae, GO458	abcès, ichtyotoxique	feuilles écrasées et appliquées en cataplasme (abcès), feuilles écrasées et mélangées à <i>Clibadium sylvestre</i> pour la pêche	parties aériennes	31.5 +/- 3.5
<i>Indet.</i> Clusiaceae, GO387	diarrhée	la sève qui coule à la section de la racine est bue	écorce	65.9 +/- 9.7
<i>Indet.</i> Clusiaceae, GO387	idem	idem	bois	41.4 +/- 1.8
<i>Indet.</i> Clusiaceae, GO387	idem	idem	petites branches	32.4 +/- 5.2
<i>Indet.</i> Clusiaceae, GO387	idem	idem	feuilles	11.7 +/- 2.8
<i>Iryanthera juruensis</i> Warb. Myristicaceae, GO452	diarrhée	décoction d'écorce bue	écorce	> 100
<i>Iryanthera</i> sp. Myristicaceae, GO426	diarrhée	décoction d'écorce râpée bue	écorce	> 100
<i>Klarobelia cauliflora</i> Chatrou Annonaceae, GO450	<i>Mal de gente</i> (sorcellerie)	écorce rappée appliquée en cataplasme	écorce	> 100
<i>Lacistema oblongata</i> Markgr. Apocynaceae, GO66	diarrhée	idem	écorce	> 100
<i>Lacistema oblongata</i> Markgr. Apocynaceae, GO66	idem	écorce décocée dans l'eau et bue avec une aspirine	feuilles	> 100
<i>Macrocnemum roseum</i> (R. & P.) Weddell Rubiaceae, GO410	plaies	idem	petites branches	37.2 +/- 0.9
<i>Macrocnemum roseum</i> (R. & P.) Weddell Rubiaceae, GO410	idem	lavage des plaies avec une décoction de feuilles	feuilles	22,4 +/- 7,6
<i>Mussatia hyacinthina</i> (Standl.) Sandwith Bignoniaceae, GO321	tonique	décoction d'écorce bue	écorce	> 100
<i>Perebea guianensis</i> Aubl. Moraceae, GO503	furoncles	latex appliqué sur la zone affectée	écorce	> 100
<i>Piper hispidum</i> var. <i>hispidum</i> Sw. Piperaceae, JA16180	<i>ta'ta</i> **	feuilles fraîches broyées et appliquées en cataplasme	feuilles	5
<i>Piper loretoanum</i> Trel. Piperaceae, GO393	<i>ta'ta'</i> , coupures, ulcères gastro-intestinaux	pour <i>ta'ta'</i> , cf tableau 11. les feuilles fraîches sont écrasées et appliquées en cataplasme (coupures), les feuilles sont décocées et bues (ulcères)	parties aériennes	13.6 +/- 0.7
<i>Piper sanguineispicum</i> Trel. Piperaceae, GO138	inflammation	feuilles fraîches broyées et appliquées en cataplasme	tige	15.3 +/- 1.1
<i>Piper sanguineispicum</i> Trel. Piperaceae, GO138	idem	idem	feuilles	< 10
<i>Piper</i> sp. 2 Piperaceae, GO424	coupures / blessures	feuilles fraîches broyées et appliquées en cataplasme	feuilles	26.2 +/- 5.8
<i>Piper</i> sp. 3 Piperaceae, GO425	coupures / blessures	feuilles fraîches broyées et appliquées en cataplasme	feuilles	35.2 +/- 3.8

<i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (B. Juss. ex Aubl.) Rohr ex Gleason Asteraceae , GO404	<i>ta'ta'</i> , fièvre	pour <i>ta'ta'</i> , cf tableau 11. les feuilles sont décoctées dans l'eau et bues contre les fièvres	parties aériennes	27.1 +/- 3.3
<i>Rudgea loretensis</i> Standl. Rubiaceae , GO365	<i>ta'ta'</i> , coupures	pour <i>ta'ta'</i> , cf tableau 11. les écorce et les feuilles sont broyées et appliquées en cataplasme pour les coupures	écorce	34.2 +/- 4.1
<i>Rudgea loretensis</i> Standl. Rubiaceae , GO365	idem	idem	feuilles	39.6 +/- 0.8
<i>Salacia juruana</i> Loes. Hippocrateaceae , GO453	<i>ta'ta'</i>	cf tableau 11	écorce	41 +/- 1,5
<i>Siparuna</i> sp. Monimiaceae , JA 15394	<i>ta'ta''**</i>	décoction de tige bue	tige	> 100
<i>Smilax papyracea</i> Duhamel Smilacaceae , JA16222	<i>ta'ta''**</i>	décoction de racine bue	tige	> 100
<i>Spondias mombin</i> L. Anacardiaceae , JA16214	<i>ta'ta''**</i>	décoction d'écorce bue et utilisée en lavage. Ecorce râpée appliquée en cataplasme	écorce	> 100
<i>Swartzia simplex</i> (Sw.) Spreng. Fabaceae , GO67	tonique	racines râpées, mélangées à la teinture de <i>Genipa americana</i> , et appliquées sur le corps	feuilles	> 100
<i>Tabernaemontana sananho</i> Ruiz & Pav. Apocynaceae , JA 16228	<i>ta'ta''**</i>	racines râpées appliquée en cataplasme	racines	58
<i>Talinum paniculatum</i> (Jacq.) Gaertn. Portulacaceae , GO526	<i>ta'ta'</i>	cf tableau 11	racines	> 100
<i>Tilea baccata</i> (L.) Pruski Asteraceae , GO27	<i>Choque de arco iris</i> (+/- dermatite bactérienne)	feuilles fraîches broyées et appliquées en cataplasme	feuilles	27.3 +/- 3.2
<i>Zamia amazonicum</i> D.W. Stev. Cycadaceae , JA 15311	<i>ta'ta''**</i>	racine râpée et macérée dans l'eau. La solution est bue, le résidu est appliqué en cataplasme	racines	81
<i>Zamia lindenii</i> Regel ex André Cycadaceae , JA16188	<i>ta'ta''**</i>	jus de tige écrasée appliquée localement	tige	33

* : espèces collectées dans le Madre de Dios et testées à l'UPCH par Castillo et al. (2007) ; ** : espèces collectées aux alentours de Soledad et testées à l'UPCH par Estevez et al. (2007)

La discussion à propos des espèces actives est organisée d'abord selon la fréquence d'usage des espèces pour *ta'ta'* et *wayani*, et poursuivie avec les espèces utilisées à d'autres fins.

5.3 Discussion pour les espèces utilisées contre *ta'ta'* et *wayani*

5.3.1 *Talinum paniculatum* (Portulacaceae)

Cette espèce herbacée rudérale croît fréquemment en bordure des chemins (zones humides

principalement) autour de Soledad. Son nom vernaculaire (*yuru ki'sha*) signifie « le manioc⁴² du lézard », en raison des racines renflées que présente la plante. En dépit du nombre élevé de citations d'usage (6/46), aucune activité biologique n'a été relevée ($IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$). Cette espèce n'est utilisée comme antileishmanienne dans aucun groupe culturel amazonien, ce qui en fait un remède très original.

D'après Komatsu et al. (1982), quelques composés lipophiles (alcools gras, phytostérols) ont été isolés (1-hexacosanol, 1-octacosanol, 1-triacontanol, campestérol, stigmastérol et β -sitostérol). Aucune de ces molécules n'est connue pour avoir de propriétés antileishmanielles. Shimoda et al. (2001) ont isolé deux alcaloïdes de type 8-benzyltetrahydroprotoberbérine, dont l'un, la javabérine A, inhibe la production de NO et de TNF α dans les macrophages péritonéaux exsudatifs de souris. Dans la mesure où le NO et le TNF α sont responsables de la destruction du parasite dans le macrophage (Mossalayi & Appriou, 1999), ces données paraissent en contradiction avec l'usage traditionnel.

Il est cependant possible qu'en inhibant les mécanismes de destruction par les cellules phagocytaires, la réponse spécifique s'en trouve à son tour arrêtée, faisant ainsi passer la maladie d'un stade aigu à un stade asymptomatique. D'où l'impression de guérison. Cependant, au vu des espèces de *Leishmania* présentes, fréquemment impliquées dans des rechutes muco-cutanées, l'usage de *T. paniculatum* est à étudier de près afin de déterminer s'il n'entraîne pas un risque d'aggravations ultérieures.

5.3.2 *Musa x paradisiaca* (Musaceae)

De son nom chayahuita *panta'pi*, cette herbacée cultivée est le deuxième remède le plus cité (5/46). Plusieurs recettes existent (peau carbonisée, sève etc.). Cet usage est également retrouvé chez les immigrés Hmongs (Guyane française) et les populations rurales d'Equateur) (Agelas, 1999 ; Weigel & Armijos, 2001). De la sève, Luque-Ortega et al. (2004) ont isolé des phytoalexines dotées de propriétés antileishmanielles chez des bananiers soumis à un stress fongique, l'anigorufone et son analogue naturel la 2-méthoxy-9-phényl-phénalen-1-one. Ces deux composés présentent des IC_{50} respectives de 13,3 et 10,5 $\mu\text{g/mL}$ sur les amastigotes axéniques de *L. infantum*. Les bananiers poussant à Soledad ne subissent aucun traitements antifongique, et il est tout à fait possible qu'ils soient soumis à des attaques de champignons, synthétisant ensuite de telles molécules.

42 *Manihot esculenta* (Euphorbiaceae)

5.3.3 *Pseudoelephantopus spicatus* (Asteraceae)

Cette espèce est une herbacée rudérale affectionnant les milieux ouverts. Ses noms Chayahuita (*wapatu*, *cawariu pacaturu*, *patu*) sont tous en rapport avec le pâturage des vaches. De la même manière, en espagnol régional, son nom est « *mata pasto* » (tueuse de prairie), et signe son affection pour les zones ouvertes et son caractère envahissant. Elle n'a été retrouvée nulle part comme antileishmanien, et les seuls usages trouvés en Amérique latine dans la littérature sont ceux d'antalgique ou contre les problèmes gynécologiques chez les Paya au Honduras (Lentz et al., 1998) et d'alexitère en Colombie (Otero et al., 2000).

Les résultats des essais biologiques (IC_{50} de 27,1 µg/mL) en font une plante assez intéressante, de par son fort usage (4/46) et sa relativement bonne activité. Deux articles taiwanais approfondissent particulièrement la chimie de cette espèce (Issa et al., 2006 ; Yang et al., 2007). Plusieurs lactones sesquiterpéniques, parmi les molécules isolées, se sont montrées cytotoxiques sur diverses lignées de cellules cancéreuses (Issa et al., 2006 ; Yang et al., 2007). Une est faiblement antifongique (Ragasa & Rideout, 2001).

5.3.4 *Desmodium axillare* (Fabaceae)

Cette herbacée appartient à un taxon vernaculaire nommé *se'e*, et pousse dans les milieux ouverts (bords de chemins, abattis, pâtures). *Se'e* comprend des espèces qui partagent la propriété d'avoir des fruits zoothores, possédant des dispositifs d'accrochage (ex. : *Pavonia fruticosa*, *Cyathula prostrata*, *Desmodium* spp.). Cette espèce a été citée par 3 personnes (3/46), et son activité *in vitro* est de 17 µg/mL. Le genre *Desmodium* est assez répandu en Amazonie, et ses usages médicinaux nombreux (Duke & Vasquez, 1994 ; Van Andel, 2000 a ; Grenand et al., 2004), mais cette espèce est pour la première fois citée comme antileishmanien. Les Shipibo (Pérou) utilisent *D. canum* aux mêmes fins (Tournon, 2006). Les Palikur (Guyane française) utilisent quant à eux l'espèce *D. axillare* pour certaines dermatoses (Grenand et al., 2004).

L'espèce *D. adscendens* présente une IC_{50} de 33,1 µg/mL sur amastigotes axéniques de *L. amazonensis* (Valadeau et al., 2009). De l'espèce indienne *D. gangeticum*, a été isolé entre autres l'aminoglycosyl glycérolipide, qui possède un pourcentage d'inhibition de l'infection des macrophages par *Leishmania* de 72 %. Sa présence entraîne une augmentation de la synthèse de NO, provoquant la destruction des parasites intracellulaires (Mishra et al., 2005). Toutes ces données font de *Desmodium* un candidat intéressant dont l'étude devrait être approfondie.

5.3.5 *Maytenus krukovi* (Celastraceae), *Copaifera paupera* (Fabaceae), *Uncaria* spp. (Rubiaceae)

Appelé *shuhshuwasha*, *M. krukovi* est un arbre extrêmement apprécié pour de nombreuses affections. Divers *Maytenus* (*M. macrocarpa*, *M. amazonica*), sont appellés *Chuchuasha* en espagnol régional, et ce jusqu'à Iquitos (Vasquez, 1997) ce qui tendrait à prouver que le nom Chayahuita est un emprunt. L'écorce de cette espèce est utilisée soit brute (râpée, séchée, en cataplasme) soit macérée dans l'alcool en mélange avec de la résine de *Copaifera paupera* et de l'écorce d'*Uncaria* spp. La résine de *C. paupera* est également parfois utilisée seule par voie topique. Les écorces de *Maytenus* (spp.) ont été identifiées comme remède antileishmanien chez les Ticuna, les Cocama, et les groupes Mestizos (Pérou) par Kvist et al. (2006) qui ont obtenu, pour une espèce indéterminée, une $IC_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$ (promastigotes de *L. donovani*). Certaines espèces non amazoniennes (*M. senegalensis*, *M. ilicifolia*) ont été testées avec des résultats variables (Rocha et al., 2005 ; Braga et al., 2007). *M. apurimacensis* (plante du sud du Pérou) a permis l'isolement de deux sesquiterpènes dihydro-agarofuraniques ne possédant pas d'activité intrinsèque sur la mortalité du parasite, mais levant la résistance sur des souches multi-résistantes (Delgado-Mendez et al., 2008).

L'oléorésine issue des espèces du genre *Copaifera* est un remède amazonien les plus connus, intégré aux pharmacopées européennes, et générant encore de nos jours un commerce profitable (Langenheim, 2003 ; Plowden, 2004). Utilisée par les Cocama et les groupes mestizos (Pérou) contre les leishmanioses (Kvist et al., 2006), cette oléorésine est également utilisée, au Brésil notamment, pour diverses affections cutanées (Plowden, 2004). Si les écorces de *C. paupera* se sont montrées inactives *in vitro* (Estevez et al., 2007), les oléorésines obtenues de diverses espèces (dont *C. paupera*) présentent des $IC_{50} \text{ in vitro}$ allant de 5 à 20 $\mu\text{g/mL}$ avec les promastigotes de *L. amazonensis* ou *L. major* (Kvist et al., 2006 ; Santos et al., 2008). Ces oléorésines contiennent des sesquiterpènes et des diterpènes, probablement à l'origine de leurs activités (Langenheim, 2003).

Les deux espèces les plus connues d'*Uncaria* utilisées au Pérou (*U. guianensis* et *U. tomentosa*) sont des lianes épineuses de forêt. Une seule personne les cite comme antileishmaniens, et elles sont plus connues pour leurs propriétés anti-rhumatismales et anti-inflammatoires (Duke & Vasquez, 1994 ; Keplinger et al., 1998).

La combinaison de ces trois plantes pourrait présenter un avantage thérapeutique, en agissant de manière complémentaire sur des mécanismes différents.

5.3.6 *Capirona decorticans*, *Calycophyllum spruceanum* (Rubiaceae)

Ces deux arbres sont groupés ici pour plusieurs raisons. *Yuhkinan* (*C. decorticans*) et *kemanan* (*C. spruceanum*) sont tous deux appellés *capirona* en espagnol régional (respectivement *capirona de altura* et *capirona del bajo*, Vasquez, 1997). L'usage antileishmanien de l'écorce de *C. decorticans* avait déjà été relevé chez les Chayahuita (Estevez et al., 2007), mais également dans les groupes Mestizos du Madre de dios (Pérou) (Castillo et al., 2007). *C. spruceanum* a été cité pour le même usage chez les Cocama et les Mestizos (Pérou) par Kvist et al. (2006). L'usage paraît donc circonscrit au Pérou, et aucune de ces deux espèces n'a montré d'activité biologique *in vitro* (Kvist et al., 2006 ; Castillo et al., 2007 ; Estevez et al., 2007). Cependant, un trait commun à ces deux Rubiaceae est celui de perdre, de manière rapide, et plusieurs fois au cours de leur croissance, la totalité de l'écorce (rhytidome) de leurs troncs (illustrations 66 et 67). Suite à cela, le tronc apparaît totalement lisse. Cette propriété est une des explications symbolique que donnent les Chayahuita pour justifier l'usage de ces remèdes visant à régénérer l'épiderme et à cicatriser la plaie leishmanienne.



Illustration 66 : *Capirona decorticans*



Illustration 67 : *Calycophyllum spruceanum*

5.3.7 *Hura crepitans* (Euphorbiaceae)

Cet arbre de forêt est appelé *nehkera* chez les Chayahuita. Le latex qui exsude de son tronc s'il est entaillé est très caustique. De par son port altier, l'aspect caractéristique de son tronc, et sa toxicité, il est reconnu et craint. L'usage antileishmanien du latex est répandu au Pérou chez les Cocama, les

Shipibo et les Mestizos (Kvist et al., 2006 ; Tournon, 2006). En Bolivie, son utilisation a été retrouvée chez les Chimane (Fournet et al., 1994 c). Différents tests sur promastigotes du latex n'ont pas donné de résultats concluants ($IC_{50} > 100 \mu\text{g/mL}$, Fournet et al., 1994 c ; Kvist et al., 2006). Une éventuelle efficacité pourrait être imputée à la toxicité générale du latex, liée à des diterpènes (Bruneton, 1999) qui, en détruisant les cellules parasitées, freineraient l'infection. Il est aussi très probable que le simple fait d'appliquer une substance irritante sur la plaie rassure le malade qui pense ainsi détruire le mal par le mal. Le recours à des substances irritantes, connues comme toxiques, ou brûlantes, est un fait souvent évoqué (Fournet et al., 1994 c ; Weigel et al., 1994 ; Moreira et al., 2002).

5.3.8 *Brunfelsia grandiflora* (Solanaceae)

Uwinishki est une plante suffrutescente appréciée par les Chayahuita tant pour *ta'ta'* que pour *wayani*. L'usage de celle-ci comme antileishmanien est également noté au Pérou chez les Cocama et les Mestizos du Loreto et du Madre de Dios (Kvist et al., 2006 ; Castillo et al., 2007). Son usage semble d'ailleurs restreint au Pérou. Elle a été trouvée peu active, voire inactive sur des parasites *in vitro* (Kvist et al., 2006 ; Castillo et al., 2007) et mériterait d'être testée sur des macrophages infectés.

5.4 Espèces actives mais non utilisées contre les leishmanioses

Parmi les espèces les plus actives se trouvent deux *Piper* : *Piper sanguineispicum*, et *Piper* sp. 2 , confirmant ainsi l'intérêt de ce genre contre la leishmaniose, souligné par plusieurs auteurs du point de vue des usages traditionnels (Fournet et al., 1994 c ; Bourdy et al., 2000) ou comme source de composés antileishmaniens (Bodiwala et al., 2007 ; Flores et al., 2008 ; Sarkar et al., 2008).

Cybianthus anthuriophyllus (racines) : aucune information d'usage pour ce genre n'a été relevée dans la bibliographie, bien qu'il soit distribué des Guyanes au Pérou. Des saponines (maesasaponines) ont été isolées du genre *Maesa* (voir chapitre 3.3.2.3, page 88), montrant d'excellentes propriétés antileishmanielles *in vitro* et *in vivo* (Germonprez et al., 2004 ; Germonprez et al., 2005). Si la taille restreinte des peuplements de cette espèce ne l'empêchait, une étude phytochimique serait souhaitable.

Clibadium sylvestre (parties aériennes) : ce poison de pêche amazonien (Moretti & Grenand, 1982 ; Arriagada, 1995) présente peu d'usages médicaux, dont aucun chez les Chayahuita pour qui sa consommation entraîne la folie. Dans le Choco Colombien, il est utilisé contre les morsures de

serpents (Otero et al., 2000). D'après une revue d'échantillons d'herbiers, Arriagada (1995) l'a trouvé employé contre les hémorragies et les plaies en Colombie et comme antalgique en Equateur. Les Quechuas Lamas, au Pérou, l'utilisent comme vermifuge pour les enfants (Sanz-Bizet et al., 2009). Les feuilles et les parties aériennes de l'espèce voisine *C. surinamense* sont anti-leihmanniennes au Guyana, mais aussi alexitères, et utilisées contre le froid ou les coupures (Van Andel, 2000 b). Les principes actifs relatifs à son usage ichtyotoxique sont des composés polyacéténiques, tels que le cunaniol ou l'ichthyothéréol (Quilliam & Stables, 1968 ; Moretti & Grenand, 1982 ; Arriagada, 1995). Cependant, une étude sur l'acétate de cunaniol isolé de *C. surinamensis* a montré une neurotoxicité élevée (Costa et al., 2006). Ces données, qui corroborent les observations faites par les Chayahuita, devraient inciter à la prudence en ce qui concerne une éventuelle utilisation de cette espèce à des fins médicinales.

Macrocnemum roseum (feuilles) : aucun usage traditionnel n'a été observé dans la littérature pour cette espèce mais, comme de nombreuses Rubiaceae (Soto-sobenis et al., 2001) son activité pourrait être liée à la présence d'alcaloïdes. Il serait intéressant d'approfondir les recherches sur cette espèce, au vu des activités élevées trouvées pour de nombreux alcaloïdes (Mishra et al., 2009) et du peu d'études concernant cette espèce.

Tilesia baccata (ex *Wulffia baccata*) (feuilles) : connue pour ces fruits comestibles (Rutter, 1990), cette liane herbacée est employée comme anti-grippale et anti-diabétique par les Créoless, ainsi que comme fébrifuge et anti-émétique par les Wayapi de Guyane française (Grenand et al., 2004). Des recherches récentes signalent son usage comme antiseptique par les Quechua Lamas, à quelques centaines de kilomètres seulement de Soledad (Sanz-Bizet et al., 2009). Un criblage chimique a souligné la présence de flavonoïdes et de quelques saponines dans les feuilles (Grenand et al., 2004). Cette espèce a également été testée sans succès pour la présence de composés anti-oxydants (Parejo et al., 2003). Ishibashi et al. (1999) ont isolé quatre triterpénoïdes, dont deux inhibent la caséine kinase II.

5.5 Conclusion

Sept espèces parmi les 22 traditionnellement utilisées testées ici présentent une activité directe sur les amastigotes axéniques de *L. amazonensis* (2 espèces ont une bonne activité, 5 une activité moyenne).

L'emploi de *Talinum paniculatum* pourrait diminuer la réponse immunitaire, entraînant la

disparition de l'inflammation, alors que les parasites survivraient dans l'organisme. Cette hypothèse, dans une zone où la forme muco-cutanée (la plus mutilante) est endémique, est à évaluer.

Les aspects symboliques liés à l'usage de *C. spruceanum* et *C. decorticans* ne semblent pas aller de pair avec une activité sur les parasites. Des tests sur macrophages infectés ou *in vivo* pourraient donner plus d'informations.

6 Fractionnement biodirigé d'espèces sélectionnées

Afin de déterminer l'origine de l'activité *in vitro*, il a été choisi de procéder au fractionnement bioguidé de certaines espèces.

Trois espèces ont donc été sélectionnées pour leurs activités *in vitro*, leur utilisation traditionnelle contre la leishmaniose (sauf *T. baccata*) et leur intérêt d'après la bibliographie. Il s'agit de : *Pseudoelephantopus spicatus* ($IC_{50} = 27,1 \mu\text{g/mL}$), *Desmodium axillare* ($IC_{50} = 17 \mu\text{g/mL}$), et *Tilesia baccata* ($IC_{50} = 27,3 \mu\text{g/mL}$). Cette dernière espèce est utilisée pour soigner les dermatoses connues sous le nom de « *choque de arco iris* », qui recoupent très probablement diverses infections dont certaines dermatoses bactériennes.

6.1 Introduction bibliographique des espèces choisies

6.1.1 *Pseudoelephantopus spicatus*

Comme vu précédemment, *P. spicatus* (illustration 68) semble peu employé en thérapeutique traditionnelle en Amazonie. Cependant, cette espèce a été naturalisée en Asie (Ragasa & Rideout, 2001) où elle se trouve sous différents noms. Elle intègre par exemple le remède composé appelé « *Teng-Khia-U* » à Taiwan (remède contre les arthralgies, pneumonies, néphrites, œdèmes etc. (Tsai & Lin, 1998). Aux Philippines, Ragasa & Rideout (2001) décrivent son usage pour les plaies, eczéma et morsures de serpents. Différents composés en ont déjà été isolés, notamment des lactones sesquiterpéniques (Ragasa & Rideout, 2001 ; Issa et al., 2006 ; Yang et al., 2007) appartenant aux familles des germacranolides et cadinanolides. Les spicatolides D, F et G (illustration 69) présentent une cytotoxicité modérée sur les souches Hep3B (cellules de carcinome hépatique humain), avec des IC_{50} de 4.8, 3.2, et 6.1 $\mu\text{g/mL}$, et sur les cellules MCF-7 (carcinome pulmonaire humain), avec des IC_{50} de 5.1, 2.4 et 4.8 $\mu\text{g/mL}$, respectivement. Aucun des différents composés isolés ne montre d'activité inférieure à 5 $\mu\text{g/mL}$ sur les souches HepG2, MDA-MB-231, et A-549 (Yang et al., 2007). Un cadinanolide a montré des activités très modérées sur différentes espèces de bactéries et de champignons pathogènes (Ragasa & Rideout, 2001).



Illustration 68 : *Pseudoelephantopus spicatus*

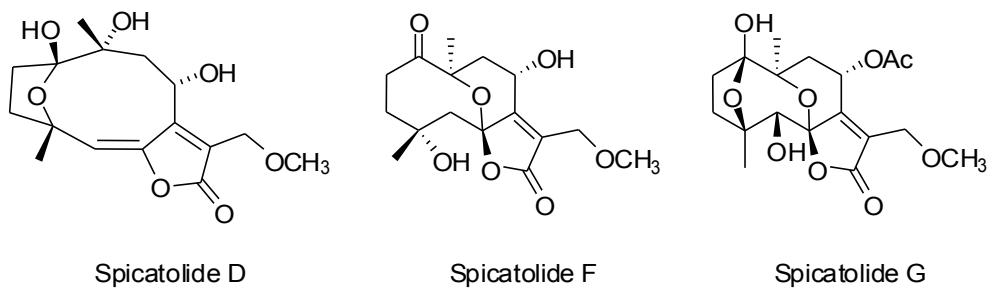


Illustration 69 : Spicatolides cytotoxiques

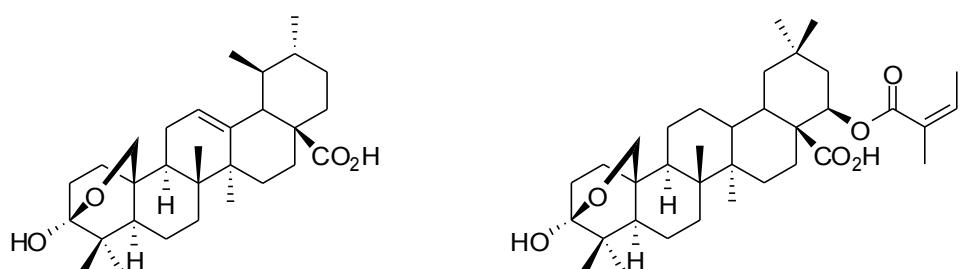
6.1.2 *Tilesia baccata*

Tilesia baccata (anciennement connu sous le nom de *Wullfia baccata*, illustration 70) présente sur amastigotes axéniques de *L. amazonensis* une IC₅₀ de 27,3 µg/mL. La grande disponibilité de cette liane de milieux ouverts en fait un candidat de choix pour une étude phytochimique, bien que son usage ne soit pas antileishmanien. Des constituants volatiles ont été identifiés par GC-MS dans les fleurs ((E)-β-ocimène (17.3 %), limonène (13.6 %), germacrène D (13.0 %) et myrcène (11.8 %))

par Zoghbi et al. (2000). Quatre triterpènes pentacycliques (acide lantique, acide lantanilique, acide camarique et acide camarinique) ont été isolés des feuilles par Ishibashi et al. (1999). A 10 µM, l'acide lantique et l'acide camarique (illustration 71) inhibent la caséine kinase II⁴³ ce qui en fait une espèce intéressante dans la recherche de composés anti-cancéreux. Peu d'études phytochimiques semblent avoir été menées sur cette plante, pourtant ubiquitaire en Amazonie.



Illustration 70 : *Tilesia baccata*



Acide lantique

Acide camarique

Illustration 71 : Acide lantique et acide camarique

43 Enzyme impliquée dans le cycle cellulaire, notamment dans l'inhibition de l'apoptose.

6.1.3 *Desmodium axillare*

Pour *D. axillare* (illustration 72), aucune publication traitant de chimie n'a été trouvée. Mishra et al. (2005) ont isolé 19 composés de *D. gangeticum*, espèce indienne, dont des alcaloïdes, des flavonoïdes, des ptérocarpanoïdes, des lipides et des glycolipides. Deux composés issus de cette dernière classe, l'aminoglucosyl glycérolipide et le cérébroside, inhibent la croissance des parasites dans le macrophage infecté à hauteur de 72 % et 53 % respectivement (à 100 µg/mL). Cette inhibition se fait par le biais de l'activation des macrophages et la production de NO.



Illustration 72 : *Desmodium axillare*

6.2 Matériel et méthodes

6.2.1 Matériel végétal

360 g de parties aériennes de *P. spicatus* (GO663), 475 g de parties aériennes de *D. axillare* (GO662) et 307 g de feuilles de *T. baccata* (GO628) ont été récoltés en mai 2008 (poids exprimés secs et après broyage). Les plantes sont mises à macérer avec 3,3 litres d'éthanol à 95 % (qualité

commerciale). Après 4 jours à température ambiante, le solvant est filtré et évaporé à sec sous pression réduite. Le solvant récupéré est remis avec le marc pour 4 jours de macération. A la troisième macération, 1 litre d'éthanol est rajouté.

Les extraits bruts obtenus ont été conditionnés en flacons de verre et envoyés à Cayenne par la poste, puis conservés à -20°C.

6.2.2 Chromatographies

Des colonnes de silice (silica gel 60, Merck) ont été réalisées selon différentes modalités. Les solvants d'élution (hexane, dichlorométhane, acétate d'éthyle, méthanol) sont de qualité extraction et ont été redistillés.

Des colonnes de filtration sur polyamide (Chromabond®) ont été utilisées pour enlever les macromolécules (tanins, sucres).

Les chromatographies liquides haute performance (CLHP) analytiques ont été réalisées sur deux chaînes (CLHP Varian, et CLHP Waters, colonnes Supelco Discovery® C18, 15 cm x 21,2 mm, 5 µm) avec détecteur à barrette de diodes pour la chaîne Varian, et deux détecteurs pour la chaîne Waters (à barrette de diode (Waters 2996) et à diffraction de lumière (Waters 2424)). Les CLHP semi-préparatives ont été réalisées sur une chaîne Waters (colonne Supelco Discovery® C18, 15 cm x 4,6 mm, 5 µm) avec un détecteur à double longueur d'onde (Waters 2487). L'absorbance de l'effluent a été enregistrée en fonction des maxima observés en CLHP analytique. Les solvants utilisés (acétonitrile, eau milliQ) sont de qualité CLHP.

Les fractions collectées en grande quantité sont évaporées sous pression réduite avec un évaporateur rotatif (Heidolph Laborota 4000), à une température inférieure à 37°C.

Les fractions collectées à l'aide d'un collecteur (Waters fraction collector III) dans des tubes à hémolyse (100 mm x 8 mm) sont évaporées au speed vac (Savant SPD 121 P) sous pression réduite, avec centrifugation, et à température inférieure à 45°C.

Les fractions sont comparées à l'aide de chromatographies sur couche mince (CCM) sur des plaques de gel de silice (silica gel 60 sur aluminium, 0,2 mm, Alugram® SIL G/UV254). Les solvants d'élution sont de qualité analytique.

Les spectres UV des composés purs ont été enregistrés sur le détecteur à barrette de diodes Waters

6.2.3 RMN

Les analyses de résonance magnétique nucléaire ont été effectuées sur un spectromètre Bruker Avance DRX500 (^1H -500.13 MHz) équipé d'une cryosonde triple résonance TXI 500MHz inverse ^1H - ^{13}C / ^{15}N . Les spectres ont été enregistrés dans 120 μL de CDCl_3 avec des tubes de 2,5 mm ou dans 500 μL de CD_3OD à 300 ou 320 K sans rotation. Les spectres du proton sont enregistrés à 500 MHz, les spectres du carbone à 125 MHz. Dans les descriptions des spectres RMN, s signifie singulet, d doublet, t triplet, m multiplet. Les constantes de couplage (J) sont mesurées en Hz, et les déplacements chimiques sont mesurés en ppm par comparaison avec le déplacement chimique du tétraméthylsilane. Les connectivités ont été établies par des analyses de RMN en 2 dimensions (COSY, NOESY, HSQC et HMBC).

6.2.4 Tests biologiques

Les tests effectués à Cayenne à l'Institut Pasteur de la Guyane (laboratoire d'immunologie des leishmanioses) reprennent sensiblement le même protocole que ceux effectués à Lima (décris page 141). La souche est la même (*L. amazonensis* MHOM/BR/76/LTB-012 (fournie par D. Sereno, Montpellier)). Les milieux et suppléments sont de marque Gibco.

Les plaques sont lues à 570 nm avec un spectrophotomètre Tristar LB 941 (Berthold technologie).

6.2.5 Protocoles de fractionnement

6.2.5.1 *Pseudoelephantopus spicatus*

Plusieurs portions de l'extrait éthanolique (2,19 g divisés en 6 fois 360 mg environ) ont été déposés sur une colonne de silice (28 g de silica gel 60, diamètre 3 cm, hauteur de silice 9 cm) et élus successivement par du dichlorométhane (400 mL), de l'acétate d'éthyle (250 mL) et du méthanol (250 mL). Les fractions les plus actives (< 12,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) sont celles élues par l'acétate d'éthyle, et sont regroupées (0,453 g) et injectées en 11 fois (entre 35 et 45 mg dans 1,6 mL d'acétonitrile à chaque injection) en CLHP semi-préparative (colonnes C18, gradient d'eau / acétonitrile 80 / 20 évoluant en 25 minutes vers 100 % d'acétonitrile, maintenu 5 minutes et ramené à l'état initial en 5 minutes). L'ensemble des fractions a été collecté dans 96 tubes. Toutes les chromatographies ont été collectées dans les mêmes tubes, ceux-ci étant évaporés à sec entre chaque injection. Les tubes 20 à

23 ont été rassemblées et ré-injectées en CLHP semi-préparative avec la même méthode. Les tubes compris entre 8'30" et 10'58" ont été regroupés en 6 fractions, dont seules deux (f4 et f6) sont pures. Elles ont donné respectivement les composés **1** et **2**, élués respectivement à $t = 9'48''$ et $t = 10'39''$. Les tubes 71 et 72 ont également été rassemblés et ré-injectés en CLHP semi-préparative (colonne C18, gradient eau / acétonitrile 50 / 50 évoluant en 20 minutes vers 100 % d'acétonitrile, maintenu 10 minutes et ramené à l'état initial en 5 minutes), ce qui a permis d'isoler le composé **3**, élué à $t = 26'40''$.

Composés isolés

8,13-O-diacétyl-piptocarphol (1) :

La masse de composé **1** obtenue est de 5,1 mg. Le rendement d'extraction par rapport au poids sec de plante broyée est de $7,3 \cdot 10^{-5}$. Il présente l'aspect d'une huile jaunâtre. Il présente un maximum d'absorption en UV à 286,7 nm. Pour les RMN ^1H et ^{13}C (CD_3OD , 320 K), voir tableau 17 page 164.

8-O-acétyl-13-O-éthyl-piptocarphol (2) :

La masse de composé **2** obtenue est de 1,2 mg. Le rendement d'extraction par rapport au poids sec de plante broyée est de $1,7 \cdot 10^{-5}$. Le composé a été obtenu sous forme d'une huile jaunâtre. Il présente un maximum d'absorption en UV à 285,5 nm. Pour les RMN ^1H et ^{13}C (CD_3OD , 320 K), voir tableau 17 page 164.

Acide ursolique (3) :

La masse de composé **3** obtenue est de 1,3 mg. Le rendement d'extraction est de $1,9 \cdot 10^{-5}$. Le composé a été obtenu sous forme d'un solide amorphe jaunâtre. Il présente un maximum d'absorption en UV à une longueur d'onde inférieure à 210 nm. Pour les RMN ^1H et ^{13}C (CDCl_3 , 300 K), voir tableau 18 page 167.

6.2.5.2 *Tilesia baccata*

Une portion de l'extrait éthanolique (611 mg) est dilué dans 80 mL d'acétate d'éthyle, séparé en huit volumes égaux et filtré sur 8 colonnes de polyamide. Les fractions récupérées sont regroupées et évaporées (355 mg ; $\text{IC}_{50} = 14,3 \mu\text{g/ml}$). Le résidu est déposé sur une colonne de silice (silica gel 60, 86 g de silice, diamètre 3 cm, hauteur de silice 27 cm), et élué avec 10 fois 150 mL d'un mélange de solvants de polarité croissante (de l'hexane pur à l'acétate d'éthyle pur, gradient de 10 %

à chaque nouveau mélange). Les fractions ont été regroupées d'après évaluation par CCM. La fraction 1, la plus importante et la plus active (78,9 mg ; $IC_{50} = 2,5 \mu\text{g/ml}$), est déposée sur une colonne de silice (silica gel 60), et éluée avec un mélange hexane / acétate d'éthyle (250 mL à 1 % d'acétate d'éthyle, 315 mL à 2 %, 250 mL à 3 %, 250 mL à 4 %, 250 mL à 5 % et 250 mL à 50 %). Après contrôle par CCM, les différents tubes contenant l'éluat ont été regroupés en 6 fractions en cours d'étude.

6.2.5.3 *Desmodium axillare*

Un fractionnement d'une portion de l'extrait brut (229 mg) par chromatographie sur colonne, ou une séparation sur colonnes de polyamide n'ont pas permis d'obtenir de fraction possédant une activité intéressante.

6.3 Résultats et discussion

6.3.1 *Pseudoelephantopus spicatus*

L'activité du deuxième lot ($IC_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$) récolté à quelques kilomètres seulement du premier, s'est révélée inférieure à l'activité du premier (N°GO404).

Le protocole de fractionnement, ainsi que les IC_{50} des diverses fractions, est représenté à l'illustration 73.

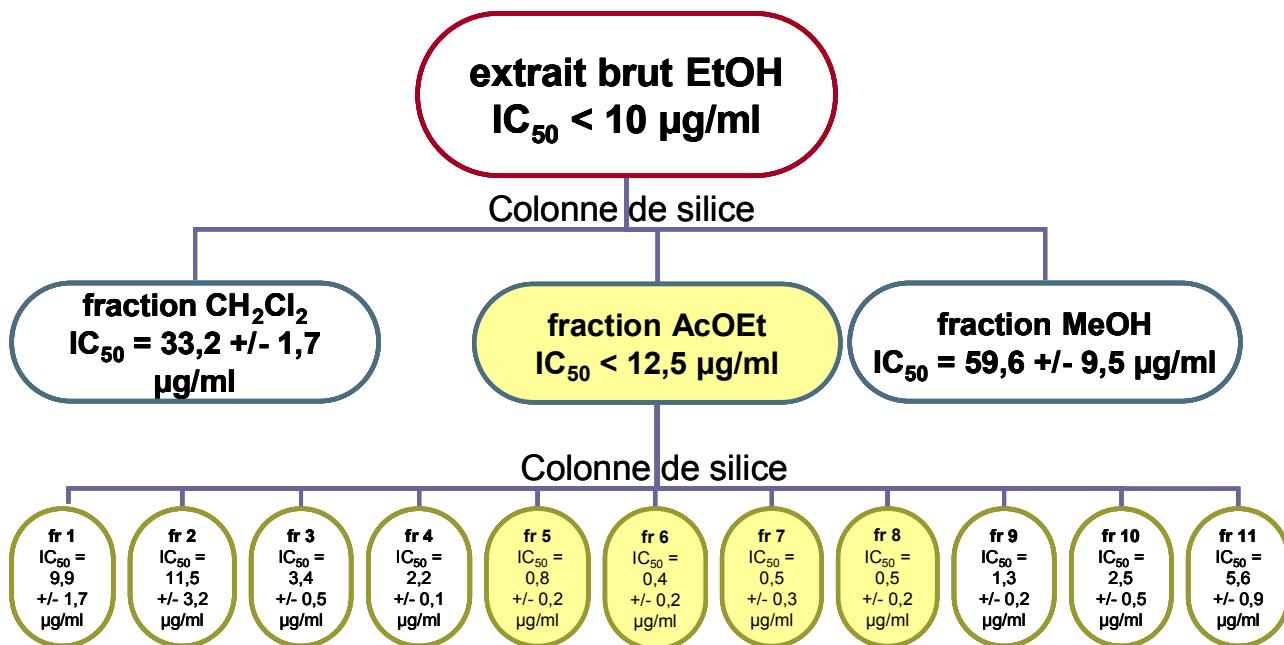


Illustration 73 : protocole de fractionnement de *P. spicatus*

Après séparation sur colonne ouverte de silice, la meilleure activité se retrouve dans la fraction

éluée par l'acétate d'éthyle ($IC_{50} < 12,5 \mu\text{g/mL}$).

Cette fraction de polarité intermédiaire est de nouveau purifiée sur une colonne ouverte de silice avec un gradient de polarité croissante, et 4 fractions sur 11 possèdent des $IC_{50} < 1 \mu\text{g/mL}$ (fractions V, VI, VII et VIII). Ces fractions ont été analysées en CLHP analytiques, et deux pics apparaissent en commun sur les quatre fractions actives (indiqués par des flèches rouges sur l'illustration 74). Les maxima d'absorption de ces deux pics sont voisins de 280 nm.

La présence de ces deux composés dans les 4 fractions les plus actives semblerait indiquer que l'un deux est responsable de l'activité antileishmanienne. Pour obtenir une plus grande quantité de ces deux composés, il a été entrepris de les isoler par CLHP semi-préparative directement à partir de la première fraction éluée par l'acétate d'éthyle. Onze injections ont été réalisées et l'illustration 75, où les profils CLHP ont été superposés, montre que la séparation est parfaitement reproductible.

Les tubes N°20 à N°23, correspondant aux produits recherchés (collectés entre 8 minutes 30 et 11 minutes), contiennent majoritairement une matière huileuse légèrement colorée en jaune.

Ces tubes ont été regroupés après contrôle par CLHP analytique et soumis de nouveau à un fractionnement par CLHP semi-préparative. Deux composés purs ont été isolés (**1** et **2**). Le tube 75 contenant un solide blanc jaunâtre en grande quantité, il a été soumis lui aussi à une nouvelle CLHP semi-préparative, ce qui a permis de purifier le composé **3**.

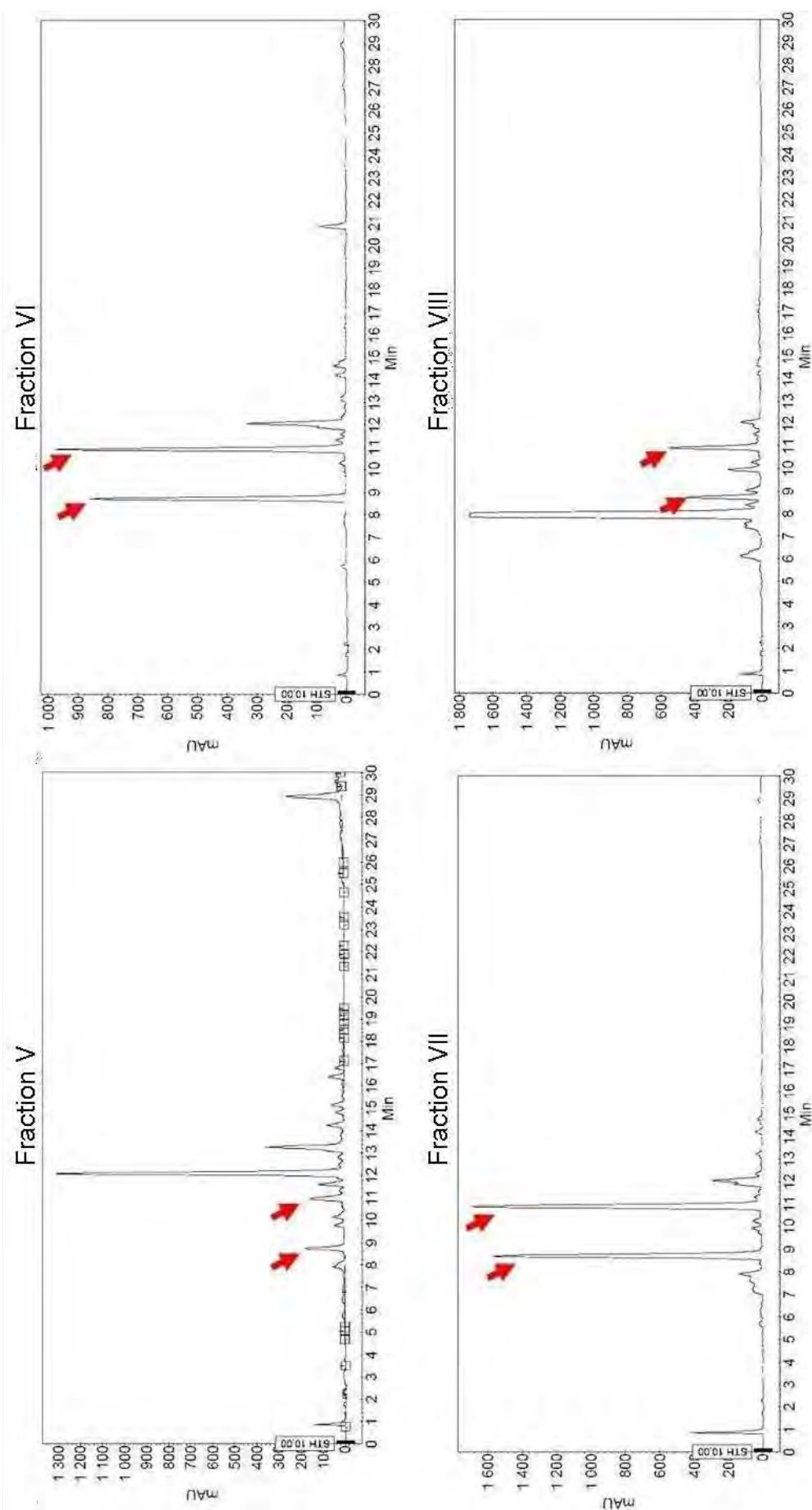
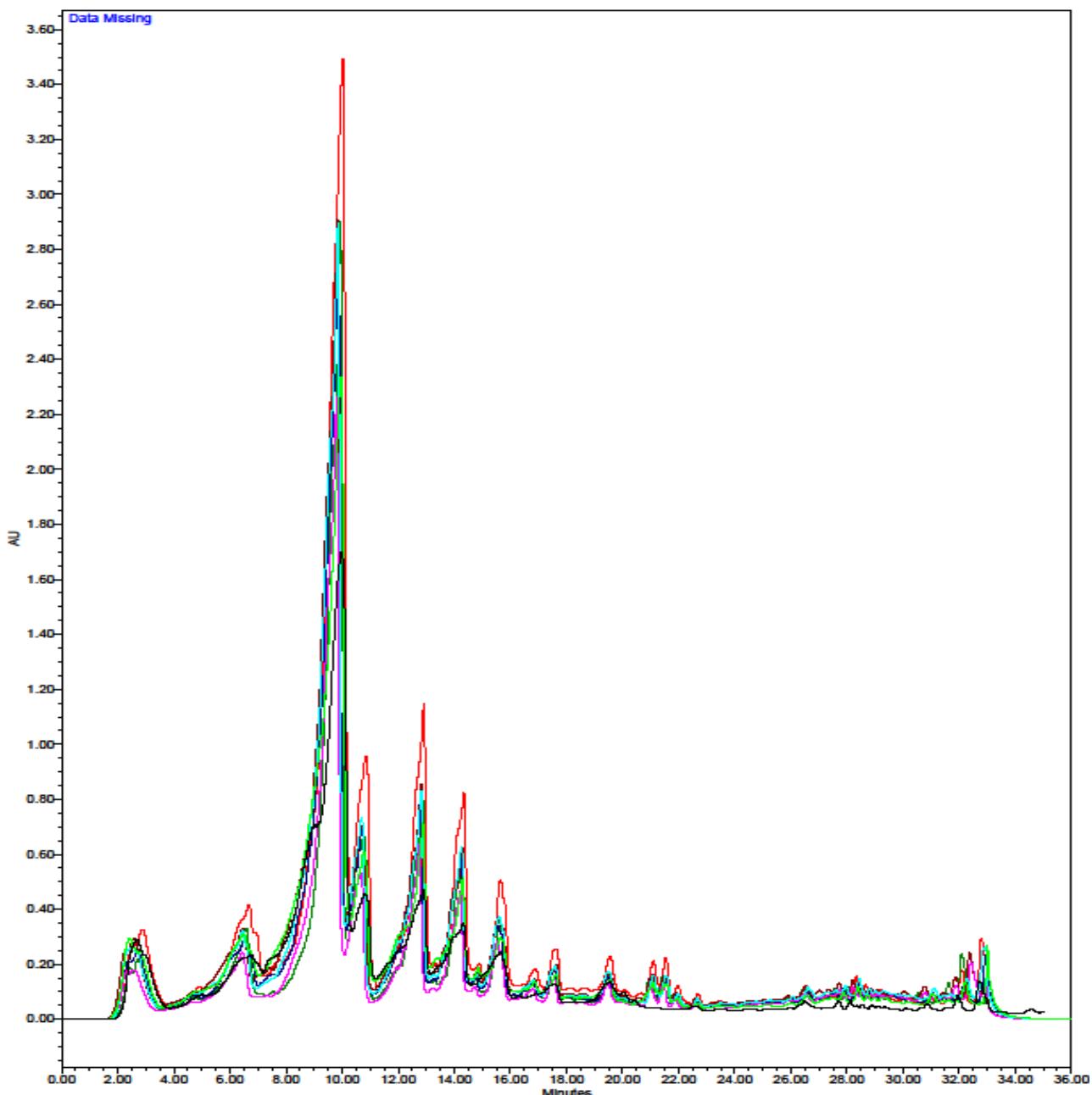


Illustration 74 : chromatogrammes des fractions V, VI, VII et VIII enregistrés à 280 nm



*Illustration 75 : Superposition des différents chromatogrammes (enregistrés à 280 nm) des CLHP semi-préparatives réalisées sur la fraction acétate d'éthyle de *P. spicatus**

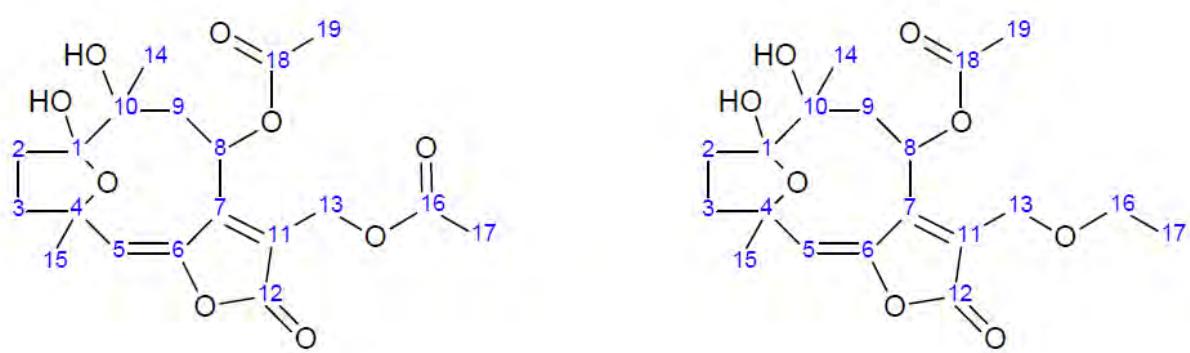
6.3.1.1 Composés isolés

Les données RMN des deux premiers composés isolés sont détaillées dans le tableau 17, leurs formules à l'illustration 76, et les corrélations longues distances observés en RMN HMBC à l'illustration 77.

Tableau 17: Données des spectres RMN ^{13}C et ^1H de **1** et **2** dans le CD_3OD

atome	$\delta_{^{13}\text{C}}$	Composé 1 $\delta_{^1\text{H}}$	Composé 2 $\delta_{^{13}\text{C}}$	Composé 2 $\delta_{^1\text{H}}$
1	110,5	-	110,9	-
2	29,3 ?	2,6, 1 ? 2,4, 1 ?	29,3 ?	2,6, 1 ? 2,4, 1 ?
3	39,5	2,47; m 2,38; m	39,3	2,47; m 2,38; m
4	83,9	-	83,8	-
5	127,2	6,14; sl	126,5	6,10; sl
6	148,8	-	149,3	-
7	155,1	-	155	-
8	67,7	5,89; l	67,4	5,89; l
9	?	2,47; dd (15,0; 4,3) 2,18; dd (15,0; 3,1)	38,3	2,45; dd (15,3; 4,6) 2,22; dd (15,2; 3,7)
10	77,6	-	77,6	-
11	127,1	-	129,3	-
12	169	-	170,2	-
13	56,8	5,03; d (12,8) 4,88; d (12,8)	62	4,44; d (11,3) 4,19; d (11,3)
14	25	1,27; s	24,8	1,27; s
15	31,7	1,58; s	31,3	1,58; s
16	171,9	-	67,4	3,56, td (7,0; 1,2)
17	20,8*	2,10; s	15,2	1,20, t (7,0)
18	171,9	-	172,2	-
19	20,7*	2,09; s	20,7	2,11, s

δ en ppm attribué à partir des spectres RMN 2D ; multiplicité : s : singulet ; d : doublet ; t : triplet ; m : multiplet ; l : large ; (J : constante de couplage en Hz) * Inversion possible ; ? : Indéterminé



1

2

Illustration 76 : Structure des composés **1** et **2**

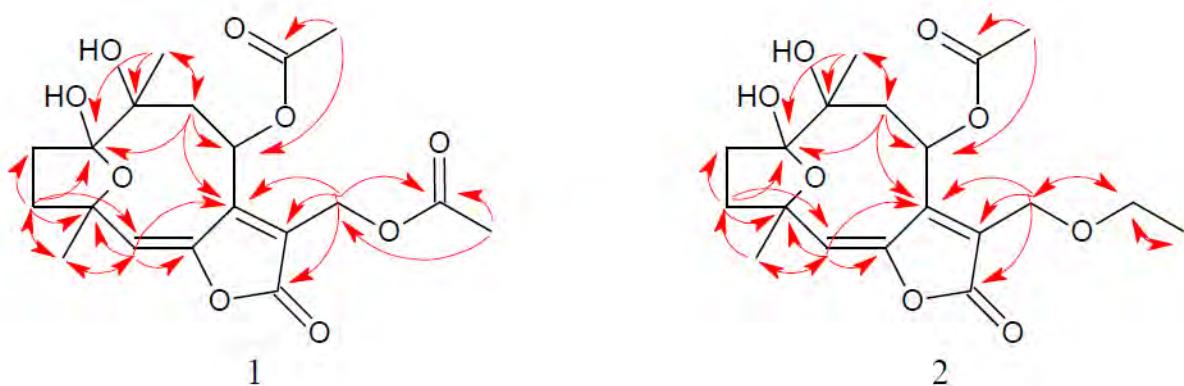


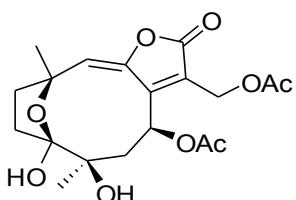
Illustration 77 : Principales corrélations $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ à longue distance observées dans les spectres HMBC de 1 et 2

A 300 K certains signaux observés dans les deux spectres RMN ^1H sont très larges. En revanche une analyse à 320 K permet d'affiner les signaux, ce qui prouve une certaine mobilité intramoléculaire pour ces deux composés.

8,13-O-diacétyl-piptocarphol (1) :

Le composé 1 semble correspondre à un sesquiterpène de type germacranolide avec une liaison hémicetal C1/C4. Deux groupements acétate sont observés à $\delta_{1\text{H}}$ 2,09 et 2,10 ppm respectivement en position 13 et 8, comme le montrent les taches de corrélations 4J observées dans le spectre HMBC entre les protons 17 et le carbone 13, et les protons 19 et le carbone 8. Les deux énantiomères ayant déjà été décrits dans la littérature, la détermination du pouvoir rotatoire permettra de définir lequel est présent dans l'échantillon.

Cet hirsutinolide (dérivé des germacranolides) représenté à l'illustration 78 a été décrit pour la première fois après hémisynthèse d'un composé isolé de *Vernonia saltensis* (Bohlmann et al., 1979). Son isolement a ensuite été réalisé dans *Chrysolaena verbascifolia*, *Lepidaploa myriocephala*, *Lepidaploa remotiflora*, *Vernonia jalcana*, *Vernonia cognata* et *Vernonia lepidifera* (Jakupovic et al., 1985 ; Bardón et al., 1988 ; Bardón et al., 1992 ; Bardón et al., 1993 ; Valdés et al., 1998 ; Borkosky et al., 2003). Toutes ces Asteraceae d'Argentine ou de Bolivie appartiennent à la tribu des Vernonieae comme *P. spicatus*. C'est cependant la première fois que ce composé est décrit dans l'espèce étudiée.



1

Illustration 78 : 8,13-*O*-diacétyl-piptocarphol

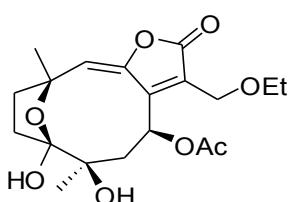
8-*O*-acétyl-13-*O*-éthyl-piptocarphol (2) :

Les données RMN du composé **2** sont proches de celles de **1**. Les principales différences observées sont :

- La présence d'un seul groupement acétate à δ_{IH} 2,11 ppm en position 8 comme le montre la tache de corrélation 4J observée dans le spectre RMN HMBC entre les protons 19 et le carbone 8.
- Le blindage de ~0,7 ppm des protons 13 (δ_{IH} 4,44 et 4,19 ppm) à cause de la présence d'un groupement éthoxy ($\delta_{\text{IH(CH}_2)}$ 3,56 et $\delta_{\text{IH(CH}_3)}$ 1,20 ppm). Les taches de corrélation observées dans le spectre RMN HMBC montrent bien que ce groupement éthoxy est en position 13.

Par rapport à **1**, la littérature ne présente qu'un seul énantiomère. La mesure du pouvoir rotatoire permettra de confirmer la configuration absolue de la structure.

Cet autre hirsutinolide (illustration 79) a été décrit pour la première fois dans *Vernonia mollissima* puis dans *Chrysolaena verbascifolia*, *Eirmocephala megaphylla*, et *Lepidaploa remotiflora*, quatre espèces sud-américaines de la tribu des Vernonieae (Asteraceae) (Catalán et al., 1986 ; Bardon et al., 1993 ; Borkosky et al., 1996 ; Valdés et al., 1998). Ce composé aussi est décrit pour la première fois dans *P. spicatus*.



2

Illustration 79 : 8-*O*-acétyl-13-*O*-éthyl-piptocarphol

Acide ursolique (3)

Les données RMN de ce composé sont décrites dans le tableau 18, sa formule à l'illustration 80, les corrélations longues distances observés en RMN HMBC à l'illustration 81, et les corrélations NOE observées en RMN NOESY à l'illustration 82.

Tableau 18 : Données des spectres RMN ^{13}C et ^1H de **3** dans le CDCl_3

atome	Composé 3	
	$\delta_{^{13}\text{C}}$	$\delta_{^1\text{H}}$
1		1,00, m 1,65, m
2	27,3	1,6, m ?
3	79,1	3,21, dd (11,1 ; 4,7)
4	38,7	-
5	55,3	0,73, dd (12,0 ; 1,3)
6		1,54, m 1,38, m
7		1,49, m 1,33, m
8	39,5	-
9	47,6	1,51, m
10	37	-
11	23,3	1,92, dd (9,0 ; 3,9)
12	126,1	5,27, t (3,9)
13	138,1	-
14	42,1	-
15		1,86, m ? 1,11, m ?
16		2,03, m 1,68, m
17	47,8	-
18	53,9	2,20, dl (11,1)
19	39,2	1,34, m
20	39	1,02, m
21		1,32, m 1,51, m
22		1,75, td (12,8 ; 3,4) ? 1,70, m
23	28,2	0,99, s
24	15,7	0,78, s
25	15,5	0,93, s
26	17,1	0,81, s
27	23,6	1,09, s
28	179,9	-
29	17,6	0,86, d (6,8)
30	21,2	0,95, d (6,4)

δ en ppm attribué à partir des spectres RMN 2D ;
multiplicité : s : singulet ; d : doublet ; t : triplet ; m :
multiplet ; l : large ; (J : constante de couplage en Hz)
Inversion possible ; ? : Indéterminé *

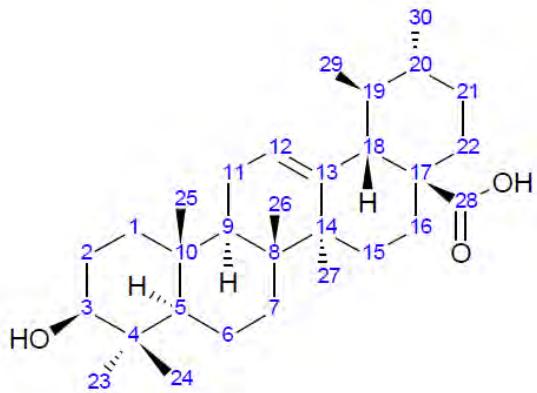


Illustration 80 : Structure de l'acide ursolique (3)

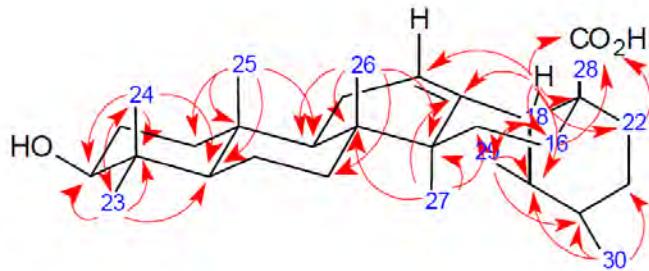


Illustration 81 : Principales corrélations $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ à longue distance observées dans le spectre HMBC du composé 3

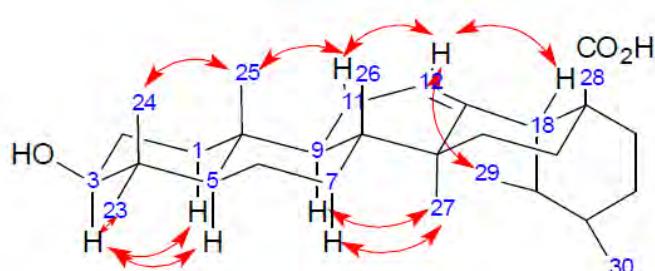


Illustration 82 : Principales taches de corrélations NOE observées dans le spectre RMN NOESY de 3

Le spectre RMN ^1H permet d'observer cinq groupements méthyle tertiaires (0,78 ; 0,81 ; 0,93 ; 0,99 ; 1,09 ; s), deux groupes méthyle secondaires (0,86 ; 0,95 ; d ; $\sim 6,4$ Hz), un groupement oxyméthine à 3,21 ppm sous forme d'un doublet de doublets (11,4 Hz ; 4,7 Hz) et une fonction éthylénique avec un signal sous forme de triplet à 5,27 ppm (3,9 Hz). A partir de ces signaux ^1H , les déplacements chimiques ^{13}C ont été déterminés à l'aide du spectre RMN HSQC ($^1\text{J}_{\text{HC}}$) puis en ^2J et ^3J à partir du spectre RMN HMBC. Les taches de corrélations ^3J observées dans le spectre RMN

HMBC entre les protons 16, 18, 22 avec un signal à 179,9 ppm montre que le dernier groupe méthyle (28) a été oxydé sous forme d'un acide. Les spectres RMN homonucléaires ^1H - ^1H COSY et NOESY permettent d'attribuer les protons et la stéréochimie relative de la structure. Les données RMN semblent correspondre à l'acide 3- β -hydroxyurs-12-en-28-oïque (acide ursolique).

Ce triterpène, ubiquitaire dans le règne végétal (Liu, 2005), a entre autres été isolé de *Jacaranda copaia* et *J. caucana* (Bignoniaceae), de *Pourouma guianensis* (Cecropiaceae), de *Salvia ciliata* (Lamiaceae), et de *Ficus microcarpa* (Sauvain et al., 1993 ; Tan et al, 2002 ; Torres Santos et al., 2004 ; Chiang et al., 2005). Les activités biologiques sur *Leishmania* d'après la littérature, ainsi que la cytotoxicité de ce composé, sont détaillées dans le tableau 19.

Tableau 19 : Activités de l'acide ursolique sur *Leishmania* et cytotoxicité d'après la littérature

Modèle	Espèce (souche)	Activité	Référence
Promastigotes	<i>L. donovani</i>	$IC_{50} = 91 \text{ nM (0,041 } \mu\text{g/mL)}$	Tan et al., 2002
Promastigotes	<i>L. major</i>	$IC_{50} = 51,3 \text{ nM (0,023 } \mu\text{g/mL)}$	Tan et al., 2002
Promastigotes	<i>L. amazonensis</i>	$IC_{50} = 5 \mu\text{g/mL}$	Torres-Santos et al., 2004
Macrophages infectés	<i>L. amazonensis</i>	$IC_{50} = 0,02 \text{ mM (9,1 } \mu\text{g/mL)}$	Sauvain et al., 1993
Macrophages infectés	<i>L. amazonensis</i>	$IC_{50} = 11 \mu\text{g/mL}$	Torres-Santos et al., 2004
Amastigotes intracellulaires	<i>L. donovani</i>	$IC_{50} = 12,7 \text{ nM (5,8 ng/mL)}$	Tan et al., 2002
Amastigotes intracellulaires	<i>L. major</i>	$IC_{50} = 7 \text{ nM (3,2 ng/mL)}$	Tan et al., 2002
<i>In vivo</i> intra-lésionnel	<i>L. amazonensis</i>	modérée	Sauvain et al., 1993
Cytotoxicité	cellules RAW 264,7	$IC_{50} = 15,6 \text{ nM (7,11 ng/mL)}$	Tan et al., 2002
Cytotoxicité	cellules HONE-1	$IC_{50} = 8,8 \mu\text{M (4,0 } \mu\text{g/mL)}$	Chiang et al., 2005
Cytotoxicité	cellules KB	$IC_{50} = 8,2 \mu\text{M (3,7 } \mu\text{g/mL)}$	Chiang et al., 2005
Cytotoxicité	cellules HT 29	$IC_{50} = 4,7 \mu\text{M (2,1 } \mu\text{g/mL)}$	Chiang et al., 2005

Ces activités sont relativement variables : par exemple, les activités mesurées sur promastigotes varient d'un facteur 2 entre des espèces appartenant à deux complexes différents et testées dans le même laboratoire, et d'un facteur 100 entre des espèces appartenant toujours à des complexes différents mais testées dans deux laboratoire différents. L'espèce de parasite impliquée joue certainement un rôle important dans cette variation, mais les différences entre les laboratoires ne doivent pas être négligées.

L'acide ursolique est cependant actif *in vitro* sur *Leishmania*, mais les essais *in vivo* montrent une efficacité inférieure au Glucantime®. Sa cytotoxicité est voisine de certaines valeurs observées d'activités antileishmanielles, ce qui laisserait supposer un mode d'action assez peu spécifique.

6.3.1.2 Activités in vitro des composés isolés

Les activités *in vitro* mesurées au laboratoire des composés **1**, **2** et **3** sont exposées dans le tableau 20.

Tableau 20 : Activités in vitro sur amastigotes axéniques de <i>L. amazonensis</i> des composés isolés				
Composé	1	2	3	Amphotéricine B
IC ₅₀ (µg/mL)	0,08 +/- 0,04	0,14 +/- 0,05	0,45 +/- 0,23	0,38 µg/mL

Les deux premiers composés (**1** et **2**) présentent des activités nettement inférieures à celle de l'amphotéricine B. Le composé **3** présente une activité supérieure. Ces résultats sont très intéressant en matière de validation de l'usage traditionnel de *P. spicatus*. Des études sur macrophages infectés ou *in vivo* sont cependant nécessaire afin d'évaluer leur toxicité, mais il peut d'ores et déjà être affirmé que ces composés sont, au moins en partie, à l'origine de l'activité du remède et pourraient expliquer son emploi par les Chayahuita.

6.3.2 *Tilesia baccata*

L'activité obtenue pour le deuxième lot est de 19,2 +/- 4 µg/mL, et donc meilleure que l'activité obtenue sur le premier lot récolté (GO27, IC₅₀ = 27,3 +/- 3,2 µg/mL).

L'illustration 83 reprend les différentes étapes du fractionnement. Une tentative de fractionnement sur colonne ouverte avec des solvants de polarité croissante (comme précédemment) s'est avéré ici peu concluante, dans la mesure où aucune fraction ne présente d'activité inférieure à l'extrait brut. Une purification sur colonnes de polyamide (Chromabond®) montre de meilleurs résultats. Le filtrat obtenu a ensuite été purifié sur colonne ouverte de silice et quatorze fractions ont été obtenues à la fin de ce protocole.

La fraction la plus active (fraction 1) présente un mélange de composés difficiles à séparer par CLHP. D'autres procédures seront mises en place et décrites ultérieurement.

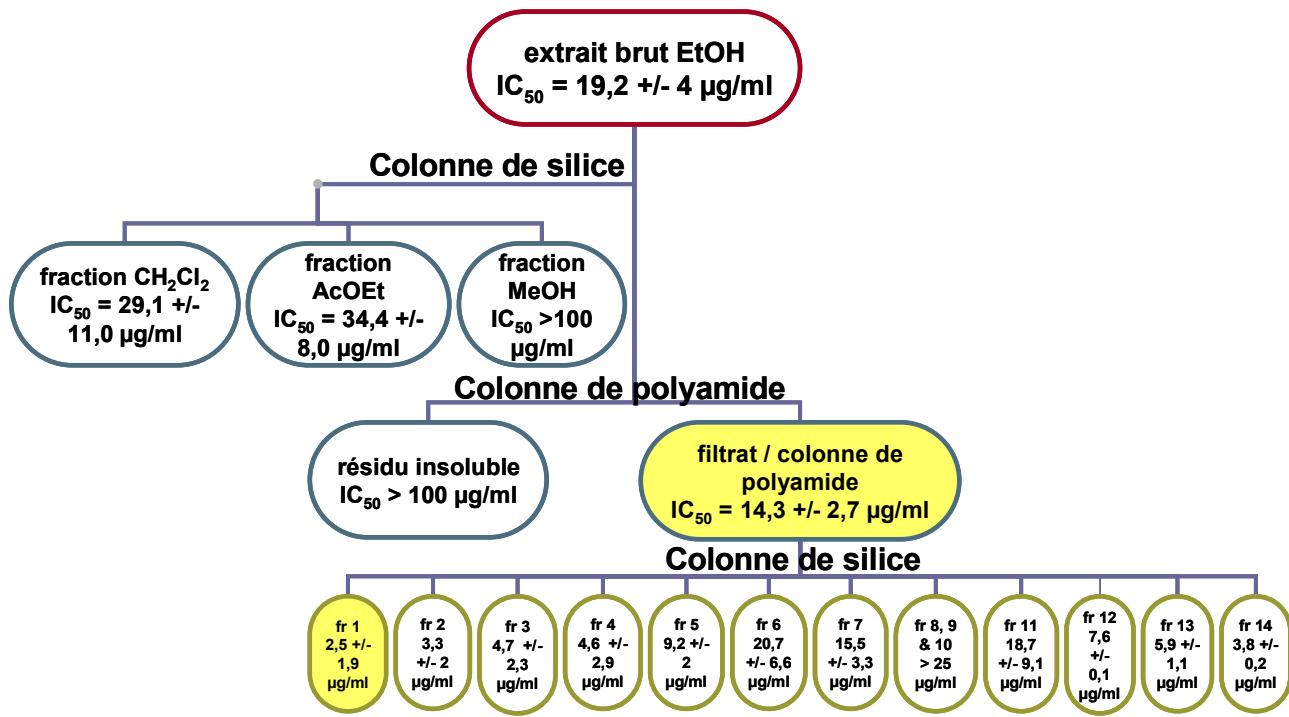


Illustration 83 : Protocole de fractionnement de *Tilesia bacata*

6.3.3 *Desmodium axillare*

L'IC₅₀ obtenue sur ce deuxième lot (59,2 +/- 0,6 µg/mL) est très supérieure à celle obtenue avec le premier lot (GO468, IC₅₀ = 17 +/- 2,5 µg/mL), signant une faible activité de ce lot sur le parasite.

Malgré cela, deux protocoles différents de fractionnement ont été tentés, sur colonne de silice avec des solvants de polarité croissante, et sur colonnes de polyamide (illustration 84), sans résultat concluant. En effet, l'activité moyenne observée sur la fraction acétate d'éthyle ne justifie pas la mise en œuvre d'un fractionnement ultérieur, et il a été choisi de donner la priorité aux deux autres espèces.

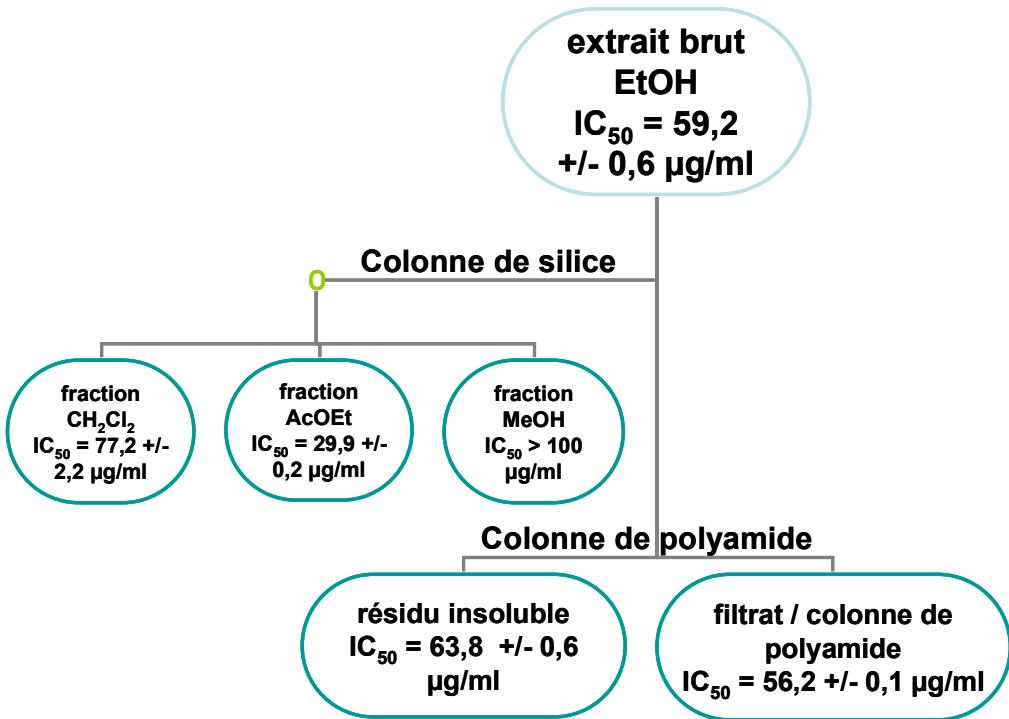


Illustration 84 : Protocole de fractionnement de Desmodium axillare

6.4 Conclusion

Des trois espèces sur lesquelles un fractionnement a été mené, c'est *Pseudoelephantopus spicatus* qui s'avère la plus intéressante. Elle fait partie des remèdes les plus utilisés par les Chayahuita, et cette utilisation peut se justifier par la présence de composés actifs sur le parasite. Le 8,13-*O*-diacétyl-piptocarphol et le 8-*O*-acétyl-13-*O*-éthyl-piptocarphol, décrits pour la première fois dans cette espèce, sont effectivement plus actifs sur les amastigotes axéniques que l'amphotéricine B, et l'acide ursolique, qui n'avait pas non plus été décrit dans cette espèce, bien que moins actif que la référence, garde une activité intéressante. Les propriétés antileishmanielles de l'acide ursolique ont déjà fait l'objet de publications, et il s'avère que ce composé présente une activité *in vivo*, inférieure cependant à celle du Glucantime®. Ces informations permettent toutefois de justifier l'emploi de cette plante en thérapeutique Chayahuita, mais des essais complémentaires (cytotoxicité, macrophages infectés, tests *in vivo*) sont nécessaires afin d'évaluer l'innocuité du remède, d'autant que les données existantes pour la cytotoxicité de l'acide ursolique sont peu encourageantes et que certains germacranolides ont montré des cytotoxicités élevées (Fernandes et al., 2008).

La structure originale des dérivés du piptocarphol pourrait par ailleurs être mise à profit dans le développement de composés semi-synthétiques antileishmaniens.

Concernant les deux autres espèces, des travaux ultérieurs permettront peut-être d'isoler des molécules qui expliqueraient leurs activités antileishmanielles.

7 Conclusion générale et perspectives

Ce travail multidisciplinaire se proposait de répondre à plusieurs questions concernant la leishmaniose en Amazonie et ses traitements phytothérapeutiques.

Quelles perceptions et attitudes pour cette maladie ?

Il existe relativement peu de travaux portant sur les perceptions de la maladie dans les groupes culturels amazoniens, et tout aussi peu de données sur les pratiques.

Au travers des données de la littérature, et en s'appuyant sur des cas pratiques réalisés au Pérou et en Guyane française, il est apparu que les populations amazoniennes possèdent une connaissance réelle de la maladie. En effet les nosologies vernaculaires correspondent bien aux critères biomédicaux définissants la leishmaniose, en particulier en ce qui concerne la sémiologie.

Les étiologies traditionnelles sont cependant plus rarement en adéquation stricte avec la définition biomédicale, mais il est à noter que les concepts anciens tendent aujourd'hui à s'effacer pour laisser place à des perceptions issues du mélange des visions biomédicale et traditionnelles. Ce syncrétisme, probablement lié à la diffusion des postes de santé dans des zones de plus en plus éloignées, se reflète en effet plus sur les causes supposées que sur les traitements à proprement parler.

Par ailleurs, la phytothérapie traditionnelle est toujours, à des degrés divers, utilisée. Ce recours varie selon les lieux, et semble lié à l'accessibilité des structures de soins. Les Chayahuita, au Pérou, auront ainsi quatre fois plus recours aux seuls traitements traditionnels que les habitants du haut et moyen Oyapock en Guyane. Si ces inégalités peuvent s'expliquer, pour des pays différents, par le facteur "offre de soin", elles existent également au sein des groupes culturels. Chez les Wayapi par exemple, la connaissance des remèdes varie entre le haut et le moyen Oyapock, bien que ces deux zones possèdent des dispensaires. La principale différence étant le degré d'ouverture de ces deux zones, les remèdes phytothérapeutiques sont plus connus dans la partie la plus isolée.

Quelle cohérence régionale dans les traitements ?

S'ils sont encore connus et utilisés, les traitements varient énormément d'un bout à l'autre de l'Amazonie. Un des objectifs premiers de ce travail était de recenser les différentes espèces

végétales utilisées, et d'essayer de dégager des patrons d'utilisation. Somme toute, peu d'espèces sont communes aux groupes de toute l'Amazonie. Sur environ 250 espèces recensées, seules 12 sont utilisées par plus de 4 groupes culturels. L'espèce la plus répandue est *Spondias mombin*, utilisée contre la leishmaniose dans 10 groupes culturels sur 36 pour lesquels des données, inégales, ont été recueillies. En dehors de quelques remèdes pan-amazoniens (*Spondias mombin*, *Citrus* spp., *Jacaranda* spp), plusieurs taxons se retrouvent dans des ensembles régionaux plus restreints (Amazonie occidentale, bouclier des Guyanes). C'est le cas des genres *Maytenus* ou *Croton* en Amazonie occidentale, et de *Inga* et *Carapa* sur les Guyanes. La diffusion entre groupes voisins peut probablement expliquer ces foyers, mais la ségrégation à des régions restreintes de l'usage de certaines espèces utilisées pourrait également coïncider avec les espèces de parasites présentes dans les zones en question. Il également être supposé que seuls les remèdes donnant un résultat tangible se généralisent à plus grande échelle, signant par là une activité commune sur plusieurs parasites. Enfin, la convergence, dans le cas d'espèces utilisées dans des endroits très distants (comme par exemple *Irlbachia alata*), pourrait être le témoignage d'une bonne activité antileishmanienne.

L'utilisation des indices de diffusion à une échelle régionale, outils inédits développés dans ce travail, pourrait être appliquée à d'autres pathologies, dans d'autres régions du monde (remèdes anti-paludiques en Afrique de l'ouest, par exemple).

L'activité biologique justifie-t'elle ces usages ?

Il est impossible de répondre catégoriquement à cette question du fait de l'absence de tests *in vitro* ou *in vivo* pour chaque espèce et de l'impossibilité de reproduire au laboratoire les interactions complexes entre le remède, l'hôte et le parasite. Cela est d'autant plus vrai que la majorité des tests sont réalisés sur des promastigotes, qui restent peu représentatifs de la situation réelle. Cependant, parmi les espèces utilisées à grande échelle, plusieurs comportent effectivement des molécules actives. C'est le cas pour diverses espèces des genres *Piper*, *Tabernaemontana*, *Jacaranda* ou encore *Citrus*.

Certaines familles botaniques semblent présenter plus d'espèces actives que d'autres, et des différences dans les modes d'actions semblent se dessiner en fonction des familles.

Chez les Chayahuita, 7 espèces sur les 22 espèces antileishmaniennes testées à l'UPCH présentent une activité directe sur amastigotes axéniques, soit environ un tiers. D'autres espèces pourraient de plus être actives via l'activation des macrophages ou d'autres mécanismes d'immunostimulation.

Parmi les remèdes de l'Oyapock, quelques espèces possèdent, d'après la littérature, de bonnes activités biologiques. L'évaluation au laboratoire des plantes les plus courantes utilisés dans cette zone apporterait des informations nouvelles sur ces pratiques.

Un des remèdes chayahuita, *Pseudoelephantopus spicatus*, dont le fractionnement a été réalisé au laboratoire à Cayenne, a donné trois molécules actives : deux dérivés du piptocarphol, plus actifs que l'amphotéricine B, et l'acide ursolique, légèrement moins actif. Ces trois molécules, décrites pour la première fois dans cette espèce, justifient vraisemblablement son utilisation dans la thérapeutique locale. Des essais complémentaires sont cependant nécessaires pour valider pleinement son usage.

L'activité biologique peut donc expliquer en partie les usages de certains espèces, mais une politique coordonnée d'évaluation des remèdes traditionnels sur des modèles pertinents serait bienvenue.

Des aspects symboliques peuvent également expliquer l'origine d'un usage. Comme le souligne Balée (1994), la reconnaissance des espèces utiles, dans les sociétés à tradition orale, doit s'appuyer sur des associations logiques afin de permettre une mémorisation facile. Une fois l'usage acquis, sa persistance est probablement la conséquence d'un équilibre entre activité biologique observée empiriquement et pertinence symbolique du remède, ou autrement dit, moins un remède est susceptible d'être associé symboliquement à un usage, plus son utilisation est imputable à une activité objective.

Enfin, la pratique des diètes mériterait d'être évaluée, l'influence de l'alimentation sur les processus immunitaires étant établie.

La recherche sur les substances naturelles contre les leishmanioses est elle pertinente ?

Comme cela a été illustré dans le chapitre 3.3, de nombreuses molécules issues de la biodiversité sont dotées d'activités biologiques. Ces maladies faisant parties des pathologies réémergentes négligées pour l'OMS, toutes les voies à explorer sont intéressantes, et l'ethnopharmacologie, par son potentiel, n'est pas des moindres. Les dérivés du piptocarphol isolés de *P. spicatus*, par exemple, pourraient servir de base à des travaux d'hémisynthèse destinés à la mise au point de nouveaux médicaments antileishmaniens.

Références bibliographiques

- Acebey, L., 2007. Caractérisation de terpènes antileishmaniens isolés par bioguidage d'une plante bolivienne : *Hedyosmum angustifolium* (Ruiz & Pavon) Solms. Thèse de Doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, Toulouse, 217 p.
- Agelas, L., 1999. Leishmaniose cutanée en Guyane française : étude des facteurs épidémiо-anthropologiques. Mémoire de DEA, Université Paris VI, 70 p.
- Ahua, K. M., Ioset, J. R., Ransijn, A., Mauël, J., Mavi, S., Hostettmann, K., 2004. Antileishmanial and antifungal acridone derivatives from the roots of *Thamnosma rhodesica*. *Phytochemistry*. 65: 963-968.
- Ahua, K. M., Ioset, J.R., Ioset, K. N., Diallo, D., Mauël, J., Hostettmann, K., 2007. Antileishmanial activities associated with plants used in the Malian traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology* 110: 99-104.
- Akendengue, B., Ngou-Milama, E., Laurens, A., Hocquemiller, R., 1999. Recent advances in the fight against leishmaniasis with natural products. *Parasite* 6 (1): 3-8.
- Akendengue, B., Roblot, F., Loiseau, P. M., Bories, C., Ngou-Milama, E., Laurens, A., Hocquemiller, R., 2002. Klaivanolide, an antiprotozoal lactone from *Uvaria klainea*. *Phytochemistry* 59: 885-888.
- Alexiades, M. N. (dir.), 1996. Selected guidelines for ethnobotanical research : A field manual. The New York botanical garden editions, New York, 306 p.
- Alexiades, M. N., 1999. Ethnobotany of the Ese Ejá: Plants, health, and change in an Amazonian society. PhD thesis, The City University of New York, New York, 464 p.
- Altamirano-Enciso, A. J., Marzochi, M. C. A., Moreira, J. S., Schubach, A. O., Marzochi, K. B. F., 2003. Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós-colombianas. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos* 10(3): 853-882.
- Ampuero Vuela, J. S., 2000. Leishmaniasis. Módulos técnicos, serie Documentos Monográficos N°8. Ministerio de Salud, Lima, 80 p.
- Anonyme, 2007. Censo poblacional de la comunidad de Soledad y sus barrios, 2007. Puesto de Salud de Vista Alegre, Loreto, Perú.
- Anthony, J. P., Fyfe, L., Smith, H., 2005. Plant active components - A ressource for antiparasitic agents ? *Trends in parasitology* 21 (10): 462-468.
- Arevalo, I., Tulliano, G., Quispe, A., Spaeth, G., Matlashewski, G., Llanos-Cuentas, A., Pollack, H., 2007 b. Role of Imiquimod and parenteral meglumine antimoniate in the initial treatment of

cutaneous leishmaniasis. *Clinical Infectious Diseases* 44 (12): 1549-1554.

Arevalo, I., Ward, B., Miller, R., Meng, T. C., Najar, 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 (11): 1847-1851.

Arevalo, J., Ramirez, L., Adaui, V., Zimic, M., Tulliano, G., Miranda-Verástegui, C., Lazo, M., Loayza-Muro, R., De Doncker, S., Maurer, A., Chappuis, F., Dujardin, J.-C., Llanos-Cuentas, A., 2007 a. Influence of *Leishmania (Viannia)* species on the response to antimonial treatment in patients with American tegumentary leishmaniasis. *Journal of Infectious Diseases* 195 (12): 1846-1851.

Arias, J. R., Monteiro, P. S., Zicker, F., 1996. The reemergence of visceral leishmaniasis in Brazil. *Emerging Infectious Diseases* 2 (2): 145-146.

Armijos, R. X., Weigel, M. M., Calvopiña, M., Mancheno, M., Rodriguez, R., 2004. Comparison of the effectiveness of two topical paromomycin treatments versus meglumine antimoniate for New World cutaneous leishmaniasis. *Acta Tropica* 91 (2): 153-160.

Arriagada, J. E., 1995. Ethnobotany of *Clibadium* L. (Compositae, Heliantheae) in Latin America. *Economic Botany* 49 (3): 328-332.

Arruda, D. C., Miguel, D. C., Yokoyama-Yasunaka, J. K. U., Katzin, A. M., Uliana, S. R. B., 2009. Inhibitory activity of limonene against *Leishmania* parasites *in vitro* and *in vivo*. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 63 (9): 643-649.

Ashford, R. W., 2000. The leishmaniases as emerging and reemerging zoonoses. *International Journal for Parasitology* 30 (12-13): 1269-1281.

Balée, W., 1994. Footprints of the forest. Ka'apor ethnobotany - The historical ecology of plant utilisation by an amazonian people. Columbia University Press, New York, 396 p.

Bañuls, A. L., Hide, M., Prugnolle, F., 2007. *Leishmania* and the leishmaniases: A parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Advances in parasitology* 64: 2-109.

Bardón, A., Catalán, C. A. N., Gutiérrez, A. B., Herz, W., 1988. Piptocarphol esters and other constituents from *Vernonia cognata*. *Phytochemistry* 27 (9): 2989-2990.

Bardón, A., Kamiya, N. I., De Ponce De Léon, C. A., Catalán, C. A. N., Díaz, J. G., Herz, W., 1992. Glaucolides and related sesquiterpene lactones from *Vernonia nudiflora* and *Chrysolaena propinqua*. *Phytochemistry* 31 (2): 609-613.

Bardón, A., Montanaro, S., Catalán, C. A. N., Diaz, J. G., Herz, W., 1993. Piptocarphols and other constituents of *Chrysolaena verbascifolia* and *Lessingianthus rubricaulis*. *Phytochemistry* 34 (1): 253-259.

- Barral-Netto, M., Von Sohsten, R. L., Teixeira, M., Conrado dos Santos, W. L., Pompeu, M. L., Moreira, R. A., Oliveira, J. T. A., Cavada, B. S., Falcoff, E., Barral, A., 1996. *In vivo* protective effect of the lectin from *Canavalia brasiliensis* on BALB/c mice infected by *Leishmania amazonensis*. *Acta Tropica* 60: 237-250.
- Barraza de García, Y. J., 2005. ¿Es la Lengua Shawi una Lengua Activa? Memorias del Congreso de Idiomas Indígenas de Latinoamérica-II, 27-29 de octubre de 2005, University of Texas at Austin.
- Bastien, P., Ravel, C., Pagès, M., 1999. Le génome de Leishmania : structure et plasticité. 63-71. In Les leishmanioses. Dedet, J. P. (coord.), Ellipses/Universités Francophones, Paris, 253 p.
- Bentley, K. W., 1997. β-Phenylethylamines and the isoquinoline alkaloids. *Natural Product Reports* 14 (4): 387-411.
- Berman, J. D., Wyler, D. J., 1980. An *in vitro* model for investigation of chemotherapeutic agents in leishmaniasis. *Journal of Infectious Diseases* 142: 83-86.
- Bezerra, J. L., Costa, G. C., Lopes, T. C., Carvalho, I. C. D. S., Patrício, F. J., Sousa, S. M., Amaral, F. M. M., Rebelo, J. M. M., Guerra, R. N. M., Ribeiro, M. N. S., Nascimento, F. R. F., 2006. Avaliação da atividade leishmanicida *in vitro* de plantas medicinais. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 16: 631-637.
- Billo, M., Fournet, A., Cabalion, P., Waikedre, J., Bories, C., Loiseau, P., Prina, E., Rojas de Arias, A., Yaluff, G., Fourneau, C., Hocquemiller, R., 2005. Screening of New Caledonian and Vanuatu medicinal plants for antiprotozoal activity. *Journal of Ethnopharmacology* 96: 569-575.
- Blancaneaux, P., 2008. Pédologie. In Atlas illustré de la Guyane (4ème édition). Barret, J. (dir.), ARUAG, Cayenne, 219 p.
- Bodiwala, H. S., Singh, G., Singh, R., Dey, C. S., Sharma, S. S., Bhutani, K. K., Singh, I. P., 2007. Antileishmanial amides and lignans from *Piper cubeba* and *Piper retrofractum*. *Journal of Natural Medicines* 61 (4): 418-421.
- Bogdan, C., Donhauser, N., Döring, R., Röllinghoff, M., Diefenbach, A., Rittig, M. G., 2000. Fibroblasts as host cells in latent leishmaniosis. *Journal of Experimental Medicine* 191 (12): 2121-2129.
- Bohlmann, F., Mahanta, P. K., Dutta, L. N., 1979. Weitere hirsutinolide aus *Vernonia*-arten. *Phytochemistry* 18 (2): 289-291.
- Borges-Argaez, R., Balnbury, L., Flowers, A., Gimenez-Turba, A., Ruiz, G., Waterman, P. G., Peña-Rodriguez, L. M., 2007. Cytotoxic and antiprotozoal activity of flavonoids from *Lonchocarpus* spp. *Phytomedicine* 14 (7-8): 530-533.
- Borkosky, S., Bardón, A., Catálan, C. A. N., Gedris, T. E., Herz, W., 2003. A piptocarphin and other

constituents of *Lepidaploa myriocephala*. *Biochemical Systematics and Ecology* 31 (1): 107-109.

Borkosky, S., Valdés, D. A., Bardón, A., Díaz, J. G., Herz, W., 1996. Sesquiterpene lactones and other constituents of *Eirmocephala megaphylla* and *Cyrtocymura cincta*. *Phytochemistry* 42 (6): 1637-1639.

Bourdy, G., 1998. Tacana: Ecuanasha Aqui, Ecuanasha Id'rene Cuana, me Schanapaque. (Tacana; conozcan nuestros arboles, nuestras hiebras). Ird, Fonama, Umsa, Cipta, La Paz, 497 p.

Bourdy, G., DeWalt, S. J., Chavez de Michel, L. R., Roca, A., Deharo, E., Muñoz, V., Balderrama, L., Quenevo, C., Gimenez, A., 2000. Medicinal plants uses of the Tacana, an Amazonian Bolivian ethnic group. *Journal of Ethnopharmacology* 70: 87-109.

Bourgarel, S., 1991. La leishmaniose tégumentaire en Guyane française : distribution géographique et population à risque. *Ecologie Humaine* 9 (1): 53-68.

Braga, F. G., Bouzada, M. L. M., Fabri, R. L., Matos, M. O., Moreira, F. O., Scio, E., Coimbra, E. S., 2007. Antileishmanial and antifungal activity of plants used in traditional medicine in Brazil. *Journal of Ethnopharmacology* 111 (2): 396-402.

Bringmann, G., Hamm, A., Gunther, C., Michel, M., Brun, R., Mudogo, V., 2000. Ancistroealaines A and B, two new bioactive naphthylisoquinolines, and related naphthoic acids from *Ancistrocladus ealaensis*. *Journal of Natural Products* 63 (11): 1465-1470.

Bringmann, G., Saeb, W., Rückert, M., Mies, J., Michel, M., Mudogo, V., Brun, R., 2003. Ancistrolilikokine D, a 5,8'-coupled naphtylisoquinoline alkaloid, and related natural products from *Ancistrocladus likoko*. *Phytochemistry* 62: 631-636.

Bringmann, G., Wohlfarth, M., Rischer, H., Schlauer, J., Brun, R., 2002. Extract screening by HPLC coupled to MS-MS, NMR, and CD: a dimeric and three monomeric naphtylisoquinolone alkaloids from *Ancistrocladus griffithii*. *Phytochemistry* 61: 195-204.

Bruneton, J., 1999. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (3ème édition). Tec & Doc Lavoisier, Paris, 1120 p.

Bruneton, J., 2005. Plantes toxiques et végétaux dangereux pour l'homme et les animaux (3ème édition). Tec & Doc Lavoisier, Paris, 636 p.

Callahan, H. L., Portal, A. C., Devereaux, R., Grogl, M., 1997. An axenic amastigote system for drug screening. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 41 (4): 818-822.

Camacho, M., R., Phillipson, J., D., Croft, S., L., Kirby, G., C., Warhurst, D., C., Solis, P., N., 2001. Terpenoids from *Guarea rhophalocarpa*. *Phytochemistry* 56: 203-210.

Camacho, M. R., Phillipson, J. D., Croft, S. L., Solis, P. N., Marshall, S. J., Ghazanfar, S. A., 2003. Screening of plant extracts for antiprotozoal and cytotoxic activities. *Journal of*

Ethnopharmacology 89: 185-191.

Campbell-Lendrum, D., Dujardin, J.-P., Martinez, E., Feliciangeli, M. D., Perez, J. E., Silans, L. N. M. P., Desjeux, P., 2001. Domestic and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis: Changing epidemiological patterns present new control opportunities. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 96: 159–162.

Cardenas, R., Sandoval, C. M., Rodríguez-Morales, A. J., Franco-Paredes, C., 2006. Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in Northeastern Colombia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 75 (2): 273-277.

Carranza-Tamayo, C. O., de Assis, T. S. M. , Neri, A. T. B., Cupolillo, E., Rabello, A., Romero, G. A. S., 2009. Prevalence of *Leishmania* infection in adult HIV/AIDS patients treated in a tertiary-level care center in Brasilia, Federal District, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 103 (7): 743-748.

Castillo, B. H., 2007. Kampua nupanempua yaiwirute. Nuestro territorio kampu piyawi. Terra Nuova, Lima, 131 p.

Castillo, D., Arevalo, J., Herrera, F., Ruiz, C., Rojas, R., Rengifo, E., Vaisberg, A., Lock, O., Lemesre, J.-L., Gornitzka, H., Sauvain, M., 2007. Spirolactone iridoids might be responsible for the antileishmanial activity of a peruvian traditional remedy made with *Himatanthus sucuuba* (Apocynaceae). *Journal of Ethnopharmacology* 112 (2): 410-414.

Catalán, C. A. N., de Iglesias, D. I. A., Kavka, J., Sosa, V. E., Herz, W., 1986. Sesquiterpene lactones and other constituents of *Vernonia mollissima* and *Vernonia squamulosa*. *Journal of Natural Products* 49 (2): 351-353.

Cavalier-Smith, T., 1981. Eukaryote kingdoms: Seven or nine ? *Biosystems* 14: 461-481.

Chen, M., Christensen, S. B., Blom, J., Lemmich, E., Nadelmann, L., Fich, K., Theander, T. G., Kharazmi, A., 1993. Licochalcone A, a novel antiparasitic agent with potent activity against human pathogenic protozoan species of *Leishmania*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 37 (12): 2550-2556.

Chen, M., Christensen, S. B., Theander, T. G., Kharazmi, A., 1994. Antileishmanial activity of licochalcone A in mice infected with *Leishmania major* and in hamsters infected with *Leishmania donovani*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 38 (6): 1339-1344.

Chiang, Y., Chang, J.-Y., Kuo, C.-C., Chang, C.-Y., Kuo, Y.-H., 2005. Cytotoxic triterpenes from the aerial roots of *Ficus microcarpa*. *Phytochemistry* 66 (4): 495-501.

Coler, R. N., Reed, S. G., 2005. Second-generation vaccines against leishmaniasis. *Trends in Parasitology* 21 (5): 244-249.

Copeland, H. W., Arana, B. A., Navin, T. R., 1990. Comparison of active and passive case detection of cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *American Journal of Tropical Medicine and*

Hygiene 43 (3): 257-259.

Costa, E. A., Rocha, F. F., Torres, M. L. B., Souccar, C., De Lima, T. C. M., Lapa, A. J., Lima-Landman, M. T. R., 2006. Behavioral effects of a neurotoxic compound isolated from *Clibadium surinamense* L (Asteraceae). *Neurotoxicology and Teratology* 28: 349-353.

Croft, S. L., Brun, R., 2003. *In vitro* and *in vivo* models for the identification and evaluation of drugs active against *Trypanosoma* and *Leishmania*. 165-176. In : Drugs against parasitic diseases: R&D methodologies and issues, WHO. Fairlamb, A. H., Ridley, R. G., Vial, H. J. (eds.), 213 p.

Croft, S. L., Seifert, K., Yardley, V., 2006. Current scenario of drug development for leishmaniasis. *Indian Journal of Medical Research* 123 (3): 399-410.

Cruz, I., Nieto, J., Moreno, J., Cañavate, C., Desjeux, P., Alvar, J., 2006. *Leishmania/HIV* co-infections in the second decade. *Indian Journal of Medical Research* 123 (3): 357-388.

Cupolillo, E., Brahim, L. R., Toaldo, C. B., de Oliveira-Neto, M. P., de Brito, M. E. F., Falqueto, A., de Farias Naiff, M., Grimaldi, G., 2003. Genetic polymorphism and molecular epidemiology of *Leishmania (Viannia) braziliensis* from different hosts and geographic areas in Brazil. *Journal of Clinical Microbiology* 41 (7): 3126-3132.

Davidson, R. N., den Boer, M., Ritmeijer, K., 2008. Paromomycin. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 103 (7): 653-660.

Davies, C. R., Llanos-Cuentas, E. A., Pyke, S. D. M., Dye, C., 1995. Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: An epidemiological study of infection and immunity. *Epidemiology and Infection* 114 (2): 297-318.

Davis, A. J., Kedzierski, L., 2005. Recent advances in antileishmanial drug development. *Current Opinion in Investigational Drugs* 6 (2): 163-169.

Davies, C. R., Llanos-Cuentas, E. A., Sharp, S. J., Canales, J., Leon, E., Alvarez, E., Roncal, N., Dye, C., 1997. Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: Factors associated with variability in clinical symptoms, response to treatment, and parasite isolation rate. *Clinical Infectious Diseases* 25 (2): 302-310.

Davy, D., 2007. "Vannerie et vanniers" Approche ethnologique d'une activité artisanale en Guyane française. Thèse de doctorat, Université d'Orléans, 526 p.

de Granville, J. J., 2008. Végétation. In : Atlas illustré de la Guyane (4ème édition). Barret, J. (dir.), ARUAG, Cayenne, 219 p.

de Mendonça, F. A. C., da Silva, K. F. S., dos Santos, K. K., Ribeiro Júnior, K. A. L., Sant'Ana, A. E. G., 2005. Activities of some Brazilian plants against larvae of the mosquito *Aedes aegypti*. *Fitoterapia* 76 (7-8): 629-636.

- Dedet, J. P., 1999 b. Leishmanioses tégumentaires. 173-178. In : Les leishmanioses. Dedet, J. P. (coord.), Ellipses/Universités Francophones, Paris, 253 p.
- Dedet, J. P., 1999 c. Epidémiologie des leishmanioses du Nouveau Monde. 148-160. In : Les leishmanioses. Dedet, J. P. (coord.), Ellipses/Universités Francophones, Paris, 253 p.
- Dedet, J. P., 1999 d. Traitements. 213-226. In : Les leishmanioses. Dedet, J. P. (coord.), Ellipses/Universités Francophones, Paris, 253 p.
- Dedet, J. P., 2001. Répartition géographique des leishmanioses (Geographical distribution of leishmaniasis). *Médecine et Maladies Infectieuses* 31 (2): 178-183.
- Dedet, J. P., Pratlong, F., Lambert, M., Bastien, P., 1999 a. Leishmanioses et immunodépression. 179-190. In : Les leishmanioses. Dedet, J. P. (coord.), Ellipses/Universités Francophones, Paris, 253 p.
- Delgado-Mendez, P., Herrera, N., Chavez, H., Estevez-Braun, A., Ravelo, A. G., Cortes, F., Cartamys, S., Gamarro, F., 2008. New terpenoids from *Maytenus apurimacensis* as MDR reversal agents in the parasite *Leishmania*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 16: 1425-1430.
- Denevan, W. M., Padoch, C., 1988. Swidden fallow agroforestry in the Peruvian Amazon. Advances in Economic Botany 5, New York botanical garden, NY, 107 p. Cité par Duke, J. A., Vasquez, R., 1994. Amazonian ethnobotanical dictionary. CRC Press, Boca Raton, 215 p.
- Desjeux, P., 2001. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 95 (3): 239-243.
- Desjeux, P., 2004. Leishmaniasis: Current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 27 (5): 305-318.
- Desrivot, J., Waikedre, J., Cabalion, P., Herrenknecht, C., Bories, C., Hocquemiller, R., Fournet, A., 2007. Antiparasitic activity of some New Caledonian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 112 (1): 7-12.
- Di Giorgio, C., Delmas, F., Ollivier, E., Elias, R., Balansard, G., Timon-David, P., 2004. *In vitro* activity of the β-carboline alkaloids harmane, harmine, and harmaline toward parasites of the species *Leishmania infantum*. *Experimental Parasitology* 106 (3-4): 67-74.
- Ding, A. H., Nathan, C. F., Stuehr, D. J., 1988. Release of reactive nitrogen intermediates and reactive oxygen intermediates from mouse peritoneal macrophages. Comparison of activating cytokines and evidence for independent production. *Journal of Immunology* 141: 2407–2412.
- Directorio de Comunidades Nativas del Perú, 1999. Ministerio de Agricultura, Lima, 2000.
- Dobles-Ulloa, A., Perriard, C., 1994. Representations, Attitudes, and Practices related to cutaneous leishmaniasis in people from Acosta Country, San Jose Province, Costa Rica. An exploratory anthropological study. *Cadernos de Saúde Pública* 10 (2): 181-189.

- dos Reis, D. C., Gazzinelli, A., Silva, C. A. B., Gazzinelli, M. F., 2006. Health education and social representation: An experience with the control of tegumentary leishmaniasis in an endemic area in Minas Gerais, Brazil. *Caderno de Saúde Pública* 22 (11): 2301-2310.
- Dradi, M. P., 1987. *¿La Mujer Chayahuita: Un destino de marginación?* Instituto Nacional de Planificación - Fundación Friedrich Ebert, Lima, 162 p.
- Duke, J. A., Vasquez, R., 1994. Amazonian ethnobotanical dictionary. CRC Press, Boca Raton, 215 p.
- Dutta, A., Mandal, G., Mandal, M., Chatterjee, M., 2007. *In vitro* antileishmanial activity of *Aloe vera* leaf exudate: A potential herbal therapy in leishmaniasis. *Glycoconjugate Journal* 24: 81-86.
- El Tahir, A., Ibrahim, A. M., Satti, G. M. H., Theander, T. G., Kharazmi, A., Khalid, S. A., 1998. The potential antileishmanial activity of some Sudanese medicinal plants. *Phytotherapy Research* 12 (8): 576-579.
- El-On, J., Bazarsky, E., Sneir, R., 2007. *Leishmania major* : *In vitro* and *in vivo* anti-leishmanial activity of paromomycin ointment (Leshcutan) combined with the immunomodulator Imiquimod. *Experimental Parasitology* 116 (2): 156-162.
- Eparvier, V., 2005. Etudes chimiques et biologiques de plantes tropicales : *Disepalum plagioneurum* et *Richella obtusata* (Annonaceae), *Argophyllum nitidum* (Escalloniaceae) et *Pittosporum pancheri* (Pittosporaceae). Isolement, analyse structurale et essais biologiques. Thèse de doctorat, muséum national d'histoire naturelle, Paris, 262 p.
- Erikson, P., 2001. « Amazonie ». In : Ethnologie. Concepts et aires culturelles, Segalen, M. (dir.). Armand Colin, Paris, 320 p.
- Estevez, Y., Castillo, D., Tangoa Pisango, M., Arevalo, J., Rojas, R., Alban, J., Deharo, E., Bourdy, G., Sauvain, M., 2007. Evaluation of the leishmanicidal activity of plants used by Peruvian Chayahuita ethnic group. *Journal of Ethnopharmacology* 114 (2): 254-259.
- Etkin, N. L., 1993. Anthropological methods in ethnopharmacology. *Journal of Ethnopharmacology* 38: 93-104.
- Everett, S. A., Dennis, M. F., Tozer, G. M., Prise, V. E., Wardman, P., Stratford, M. R. L., 1995. Nitric oxide in biological fluids: Analysis of nitrite and nitrate by high-performance ion chromatography. *Journal of Chromatography A* 706 (1-2): 437-442.
- Feresin, G. E., Tapia, A., Sortino, M., Zacchino, S., Rojas de Arias, A., Inchausti, A., Yaluff, G., Rodriguez, J., Theoduloz, C., Schmeda-Hirschmann, G., 2003. Bioactive alkyl phenols and embellin from *Oxalis erythrorhiza*. *Journal of Ethnopharmacology* 88: 241-247.
- Fernandes, M. B., Scotti, M. T., Ferreira, M. J. P., Emerenciano, V. P., 2008. Use of self-organizing maps and molecular descriptors to predict the cytotoxic activity of sesquiterpene lactones.

- Ferreira, I. C. P., Lonardoni, M. V. C., Machado, G. M. C., Leon, L. L., Filho, L. G., Pinto, L. H. B., de Oliveira, A. J. B., 2004. Anti-leishmanial activity of alkaloidal extract from *Aspidosperma ramiflorum*. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 99 (3): 325-327.
- Ferreira, M. E., Rojas de Arias, A., Torres de Ortiz, S., Inchausti, A., Nakayama, H., Thouvenel, C., Hocquemiller, R., Fournet, A., 2002. Leishmanicidal activity of two canthin-6-one alkaloids, two major constituents of *Zanthoxylum chiloperone* var. *angustifolium*. *Journal of Ethnopharmacology* 80: 199-202.
- Fleury, M., 2007. Remèdes wayana - Wajana epit. Edition Gadepam / CRDP, Cayenne, 111 p.
- Flores, N., Jiménez, I. A., Giménez, A., Ruiz, G., Gutiérrez, D., Bourdy, G., Bazzocchi, L., 2008. Benzoic acid derivatives from *Piper* species and their antiparasitic activity. *Journal of Natural Products* 71 (9): 1538-1543.
- Fournet, A., 1979. Plantes médicinales congolaises, *Meiocarpidium*, *Limaciopsis*. Travaux et Documents de l'ORSTOM 111. ORSTOM, Paris, 185 p.
- Fournet, A., Angelo Barrios, A., Muñoz, V., 1994 c. Leishmanicidal and trypanocidal activities of Bolivian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 41 (1): 19-37.
- Fournet, A., Angelo Barrios, A., Muñoz, V., Hocquemiller, R., Cavé, A., 1993 c. Effect of some bisbenzylisoquinoline alkaloids on american *Leishmania* sp. in BALB/c mice. *Phytotherapy Research* 7: 281-284.
- Fournet, A., Angelo Barrios, A., Muñoz, V., Hocquemiller, R., Cavé, A., Bruneton, J., 1993 b. 2-Substituted quinoline alkaloids as potential antileishmanial drugs. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 37 (4): 859-863.
- Fournet, A., Angelo Barrios, A., Muñoz, V., Hocquemiller, R., Roblot, F., Cavé, A., 1994 b. Antileishmanial activity of a tetralone isolated from *Ampelocera edentula*. *Planta Medica* 60: 8-13.
- Fournet, A., Angelo Barrios, A., Muñoz, V., Hocquemiller, R., Roblot, F., Cavé, A., Richomme, P., Bruneton, J., 1994 a. Antiprotozoal activity of Quinoline alkaloids isolated from *Galipea longiflora*, a Bolivian plant used as a treatment for cutaneous leishmaniasis. *Phytotherapy Research* 8: 174-178.
- Fournet, A., Ferreira, M. E., Rojas de Arias, A., Guy, I., Guinaudeau, H., Heinzen, H., 2007. Phytochemical and antiprotozoal activity of *Ocotea lancifolia*. *Fitoterapia* 78 (5): 382-384.
- Fournet, A., Ferreira, M. A., Rojas de Arias, A., Fuentes, S., Torres, S., Inchausti, A., Yaluff, G., Nakayama, H., Mahiou, V., Hocquemiller, R., Cavé, A., 1996 a. *In Vitro* and *in vivo* leishmanicidal studies of *Peperomia galoides* (Piperaceae). *Phytomedicine* 3 (3): 271-275.

- Fournet, A., Ferreira, M., E., Rojas de Arias, A., Torres de Ortiz, S., Fuentes, S., Nakayama, H., Schinini, A., Hocquemiller, R., 1996 b. *In vivo* efficacy of oral and intralesional administration of 2-substituted quinolines in experimental treatment of new world cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania amazonensis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 40 (11): 2447-2451.
- Fournet, A., Hocquemiller, R., Roblot, F., Cavé, A., Richomme, P., Bruneton, J., 1993 a. Les chimanines, nouvelles quinoléines substituées en 2, isolées d'une plante bolivienne antiparasitaire : *Galipea longiflora*. *Journal of Natural Products* 56 (9): 1547-1552.
- Fournet, A., Muñoz, V., 2002. Natural products as trypanocidal, antileishmanial and antimarial drugs. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 2: 1215-1237.
- Fournet, A., Muñoz, V., Roblot, F., Hocquemiller, R., Cavé, A., Gantier, J.-C., 1993 d. Antiprotozoal activity of dehydrozaluzanin C, a sesquiterpene lactone isolated from *Munnozia maronii* (Asteraceae). *Phytotherapy Research* 7: 111-115.
- França, F., Lago, E. L., Marsden, P. D., 1996. Plants used in the treatment of leishmanial ulcers due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* in the endemic area of Bahia, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 29: 229-232.
- Franke, C. R., Ziller, M., Staubach, C., Latif, M., 2002. Impact of the El Niño/Southern oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. *Emerging Infectious Diseases* 8 (9): 914-917.
- Fuentes, A., 1988. Porque las piedras no mueren. CAAAP, Lima, 235 p.
- Fuentes, A., 1989. Historia y ethnicidad en la Amazonia Peruana: El caso de los Chayahuitas. *Amazonia Peruana* 9 (17): 61-77.
- Gachet, M. S., Schühly, W., 2009. *Jacaranda* - An ethnopharmacological and phytochemical review. *Journal of Ethnopharmacology* 121 (1): 14-27.
- Ganapaty, S., Thomas, P. S., Karagianis, G., Waterman, P. G., Brun, R., 2006. Antiprotozoal and cytotoxic napthalene derivatives from *Diospyros assimilis*. *Phytochemistry* 67: 1950-1956.
- Garcia Tomas, M. D., 1993. Buscando Nuestras Raices. Historia y cultura Chayahuita, T.I. CAAAP, Lima, 318 p.
- Garcia Tomas, M. D., 1994. Buscando Nuestras Raíces. Historia y Cultura Chayahuita. T.II. CAAAP, Lima, 411 p.
- Garcia, A. L., Tellez, T., Parrado, R., Rojas, E., Bermudez, H., Dujardin, J. C., 2007. Epidemiological monitoring of American tegumentary leishmaniasis: Molecular characterization of a peridomestic transmission cycle in the Amazonian lowlands of Bolivia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 101 (12):1208-1213.
- Gentry, A. H., 1996. A field guide to the families and genera of woody plants of northwest South

America (Colombia, Ecuador, Peru). University of Chicago Press, Chicago, 895 p.

Germonprez, N., Maes, L., Van Puyvelde, L., Van Tri, M., Tuan, D. A., De Kimpe, N., 2005. *In vitro* and *in vivo* anti-leishmanial activity of triterpenoid saponins isolated from *Maesa balansae* and some chemical derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry* 48 (1): 32-37.

Germonprez, N., Van Puyvelde, L., Maes, L., Van Tri, M., de Kimpe, N., 2004. New pentacyclic triterpenes saponins with strong anti-leishmanial activity from the leaves of *Maesa balansae*. *Tetrahedron* 60: 219-228.

Ghazanfari, T., Hassan, Z. M., Ebtekar, M., Ahmadiani, A., Naderi, G., Azar, A., 2000. Garlic induces a shift in cytokine pattern in *Leishmania major*-infected BALB/c mice. *Scandinavian Journal of Immunology* 52: 491-495.

González, G., Castillo, D., Estevez, Y., Grentzinger, T., Deharo, E., 2009. *Leishmania (Viannia) peruviana* (MHOM/PE/LCA08): Comparison of THP-1 cell and murine macrophage susceptibility to axenic amastigotes for the screening of leishmanicidal compounds. *Experimental Parasitology* 122 (4): 353-356.

Good, R. A., 1981. Nutrition and immunity. *Journal of Clinical Immunology* 1 (1): 3-11.

Graz, B., Elisabetsky, E., Falquet, J., 2007. Beyond the myth of expensive clinical study : Assessment of traditional medicines. *Journal of ethnopharmacology* 113: 382-387.

Green, L. C., Wagner, D. A., Glogonski, P. L., Skipper, P. L., Wishnok, J. S., Tannenbaum, S. R., 1982. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. *Analytical Chemistry* 126: 131-138.

Grenand, F., 1989. Dictionnaire wayãpi-français. Lexique français-wayãpi. PEETERS/SELAF (Langues et Sociétés d'Amérique traditionnelle 1), Paris, 538 p.

Grenand, P., Davy, D., 2009. Données non publiées.

Grenand, P., Grenand, F., 1982. La médecine traditionnelle des Wayãpi. *Cahiers de l' O.R.S.T.O.M., série Sciences Humaines* 18 (4): 561-567.

Grenand, P., Grenand, F., 1991. Les médecines amérindiennes. Les médecines d'amazonie. Encyclopédie des médecines naturelles, A-9-2, éditions techniques, Paris, 12 p.

Grenand, P., Moretti, C., Jacquemin, H., Prévost, M. F., 2004. Pharmacopées traditionnelles en Guyane. IRD éditions, Paris, 816 p.

Grenand, P., Prévost, M. F., Grenand, F., 2009. Données non publiées.

Grenand, P., Tilkin-Gallois, D., Grenand, F., 2009. Un peuple Tupi-Guarani : les Wayãpi. 87-115. In : Encyclopédies palikur, wayana, wayãpi : langue, milieu et histoire, fascicule de présentation. Grenand, F. (éd. en chef). PUO-CTHS, Paris, 165 p.

Grevelink, M. D., Lerner, E. A., 1996. Leishmaniasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 34: 257-272.

Grimaldi, G., Tesh, R. B., 1993. Leishmaniasis of the new world: Current concepts and implications for future research. *Clinical Microbiology Reviews* 6(3): 230-250.

Groussin, J., 2008. Le climat guyanais. In : Atlas illustré de la Guyane (4ème édition). Barret, J. (dir.), ARUAG, Cayenne, 219 p.

Guerin, P. J., Olliaro, P., Sundar, S., Boelaert, M., Croft, S. L., Desjeux, P., Wasunna, M. K., Bryceson, A. D. M., 2002. Visceral leishmaniasis: Current status of control, diagnosis, and treatment, and a proposed research and development agenda. *The Lancet Infectious Diseases* 2 (8): 494-501.

Guevara, B. G., 2007. Aporte de la etnografía en el conocimiento de los códigos socioculturales de la leishmaniasis cutánea localizada en un programa de educación para la salud, en Venezuela. *Caderno de Saúde Pública* 23 (Suppl.1): S 75-S 83.

Gupta, M. P., Solis, P. N., Calderon, A. I., Guinneau-Sinclair, F., Correa, M., Galdames, C., Guerra, C., Espinosa, A., Alvenda, G. I., Robles, G., Ocampo, R., 2005. Medical ethnobotany of the Teribes of Boca del Toro, Panama. *Journal of Ethnopharmacology* 96: 389-401.

Handman, E., 2001. Leishmaniasis: Current status of vaccine development. *Clinical Microbiology Reviews* 14 (2): 229-243.

Hanson, W. L., Chapman, W. L., Kinnamon, K. E., 1977. Testing of drugs for antileishmanial activity in golden hamsters infected with *Leishmania donovani*. *International Journal of Parasitology* 7: 443-447.

Hatimi, S., Boudouma, M., Bichichi, M., Chaib, N., Idrissi, N. G., 2001. Evaluation *in vitro* de l'activité antileishmanienne d'*Artemisia herba-alba* Asso.[*In vitro* evaluation of antileishmania activity of *Artemisia herba alba* Asso]. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique* 94 (1): 29-31.

Heinrich, M., Edwards, S., Moerman, D. E., Leonti, M., 2009. Ethnopharmacological field studies: A critical assessment of their conceptual basis and methods. *Journal of Ethnopharmacology* 124: 1-17.

Hermoso, A., Jimenez, I. A., Mamani, Z. A., Bazzocchi, I. L., Pinero, J. E., Ravelo, A. G., Valladares, B., 2003. Antileishmanial activities of dihydrochalcones from *Piper elongatum* and synthetic related compounds. Structural requirements for activity. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 11: 3975-3980.

Hocquemiller, R., Cortes, D., Arango, G. J., Myint, S. H., Cavé, A., Angelo, A., Muñoz, V., Fournet, A., 1991. Isolement et synthèse de l'espintanol, nouveau monoterpéne antiparasitaire. *Journal of Natural Products* 54 (2): 445-452.

Holmstedt, B. R., 1995. Historical perspective and future of ethnopharmacology. In : Ethnobotany, evolution of a discipline. Schultes, R. E., von Reis, S. (eds.), Chapman & Hall, London, 414 p.

Holmstedt, B. R., Bruhn, J. G., 1995. Ethnopharmacology-A challenge. In : Ethnobotany, evolution of a discipline. Schultes, R. E., von Reis, S. (eds.), Chapman & Hall, London, 414 p.

Houël, E., Bertani, S., Bourdy, G., Deharo, E., Jullian, V., Valentin, A., Chevalley, S., Stien, D., 2009. Quassinoid constituents of *Quassia amara* L. leaf herbal tea. Impact on its antimalarial activity and cytotoxicity. *Journal of Ethnopharmacology* 126 (1): 114-118.

Hussein, A. A., Bozzi, B., Correa, M., Capson, T. L., Kursar, T. A., Coley, P. D., Solis, P. N., Gupta, M. P., 2003. Bioactive constituents from three *Vismia* species. *Journal of Natural Products* 66 (6): 858-860.

INEI, 1994. Censos nacionales 1993. IX de población, IV de vivienda. Tomo III. Lima.

Ioset, J. R., 2008. Natural products for neglected diseases: A review. *Current Organic Chemistry* 12 (8): 643-666.

Iranshahi, M., Arfa, P., Ramezani, M., Jaafari, M. R., Sadeghian, H., Bassarello, C., Piacente, S., Pizza, C., 2007. Sesquiterpene coumarins from *Ferula szowitsiana* and *in vitro* antileishmanial activity of 7-prenyloxycoumarins against promastigotes. *Phytochemistry* 68: 554-561.

Isaza, D. M., Restrepo, B. N., Arboleda, M., Casas, E., Hinestroza, H., Yurgaqui, T., 1999. Leishmaniasis: Knowledge and practices in populations of the Pacific coast of Colombia. *Revista Panamericana de Salud Pública* 6: 177-184.

Ishibashi, M., Oda, H., Mitamura, M., Okuyama, E., Komiyama, K., Kawaguchi, K., Watanabe, T., Alves, S. D. M., Maekawa, T., Ohtsuki, K., 1999. Casein kinase II inhibitors isolated from two Brazilian plants *Hymenaea parvifolia* and *Wulffia baccata*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 9 (15): 2157-2160.

Issa, H. H., Chang, S. M., Yang, Y. L., Chang, F. R., Wu, Y. C., 2006. New Sesquiterpene Lactones from the Aerial Parts of *Pseudoelephantopus spicatus*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 54 (11): 1599-1601.

Iwu, M. M., Jackson, J. E., Tally, J. D., Klayman, D. L., 1992. Evaluation of plant extracts for antileishmanial activity using a mechanism-based radiorespirometric microtechnique (RAM). *Planta Medica* 58 (5): 436-441.

Jakupovic, J., Schmeda-hirschmann, G., Schuster, A., Zdero, C., Bohlmann, F., King, R. M., Robinson, H., Pickardt, J., 1985. Hirsutinolides, glaucolides and sesquiterpene lactone from *Vernonia* species. *Phytochemistry* 25 (1): 145-158.

Jaramillo, J. C., Arango, G. J., Gonzalez, M. C., Robledo, S. M., Velez, I. D., 2000. Cytotoxicity

- and antileishmanial activity of *Annona muricata* pericarp. *Fitoterapia* 71: 183-186.
- Jaramillo, M. A., Manos, P. S., 2001. Phylogeny and patterns of floral diversity in the genus *Piper* (Piperaceae). *American Journal of Botany* 88 (4): 706-716.
- Jullian, V., Bonduelle, C., Valentin, A., Acebey, L., Duigou, A. G., Prévost, M. F., Sauvain, M., 2005. New clerodane diterpenoids from *Laetia procera* (Poepp.) Eichler (Flacourtiaceae), with antiplasmodial and antileishmanial activities. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 15 (22): 5065-5070.
- Jullian, V., Bourdy, G., Georges, S., Maurel, S., Sauvain, M., 2006. Validation of use of a traditional antimalarial remedy from French Guiana, *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. *Journal of Ethnopharmacology* 106 (3): 348-352.
- Kam, T. S., Sim, K. M., Koyano, T., Komiyama, K., 1999. Leishmanicidal alkaloids from *Kopsia griffithii*. *Phytochemistry* 50: 75-79.
- Kam, T. S., Sim, K. M., Koyano, T., Toyoshima, M., Hayashi, M., Komiyama, K., 1998. Cytotoxic and leishmanicidal aminoglycosides and aminosteroids from *Holarrhena curtisii*. *Journal of Natural Products* 61 (11): 1332-1336.
- Kayser, O., Kiderlen, A. F., Croft, S. L., 2003 a. Natural products as antiparasitic drugs. *Parasitology Research* 90 (2): 55-62.
- Kayser, O., Kiderlen, A. F., Croft, S. L., 2003 b. Antileishmanial activity of two γ -pyrones from *Podolepsis hieracioides* (Asteraceae). *Acta Tropica* 86: 105-107.
- Kébaïer, C., Louzir, H., Chenik, M., Ben Salah, A., Dellagi, K., 2001. Heterogeneity of wild *Leishmania major* isolates in experimental murine pathogenicity and specific immune response. *Infection and Immunity* 69 (8): 4906-4915.
- Kensinger, K. M., Kracke, W. H. (eds.), 1981. Food taboos in lowland south America. Working papers on south American Indians (N°3), Bennington, 198 p.
- Keplinger, K., Laus, G., Wurm, M., Dierich, M. P., Teppner, H., 1998. *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC.-Ethnomedicinal use and new pharmacological, toxicological and botanical results. *Journal of Ethnopharmacology* 64 (1): 23-34.
- Khan, T., Zahid, M., Asim, M., Hussan, S., Iqbal, Z., Iqbal Choudhary, M., Uddin Ahmad, V., 2002. Pharmacological activities of crude acetone extract and purified constituents of *Salvia moorcroftiana* Wall. *Phytomedicine* 9: 749-752.
- Kirmizibekmez, H., Calis, I., Perozzo, R., Brun, R., Donmez, A. A., Linden, A., Ruedi, P., Tasdemir, D. 2004. Inhibiting activities of the secondary metabolites of *Phlomis brunneogaleata* against parasitic protozoa and plasmodial enoyl-ACP Reductase, a crucial enzyme in fatty acid biosynthesis. *Planta medica* 70: 711-717.

Klisnick, J., 2006. Leishmaniose cutanée en Guyane française : caractéristiques épidémiologiques et cliniques. Etude rétrospective à propos de 889 cas. Mémoire de DES dermatologie-vénérologie, Université de Bourgogne, 18 p.

Komatsu, M., Yokoe, I., Shirataki, Y., Tomimori, T., 1982. Studies on the constituents of *Talinum paniculatum* Gaertner. *Yakugaku Zasshi* 102 (5): 499-502.

Kunert, O., Swamy, R. C., Kaiser, M., Presser, A., Buzzi, S., Appa Rao, A. V. N., Schuhly, W., 2008. Antiplasmodial and leishmanicidal activity of biflavonoids from Indian *Selaginella bryopteris*. *Phytochemistry letters* 1: 171-174.

Kvist, L. P., Christensen, S. B., Rasmussen, H. B., Mejia, K., Gonzalez, A., 2006. Identification and evaluation of Peruvian plants used to treat malaria and leishmaniasis. *Journal of Ethnopharmacology* 106: 390-402.

Labrana, J., King'ori Machocho, A., Kricsfalussy, V., Brun, R., Codina, C., Viladomat, F., Bastida, J., 2002. Alkaloids from *Narcissus angustifolius* subsp. *transcarpathicus* (Amaryllidaceae). *Phytochemistry* 60: 847-852.

Lakshmi, V., Pandey, K., Kapil, A., Singh, N., Samant, M., Dube, A., 2007. *In vivo* and *in vitro* leishmanicidal activity of *Dysoxylum binectariferum* and its fraction against *Leishmania donovani*. *Phytomedicine* 14: 36-42.

Lala, S., Pramanick, S., Mukhopadhyay, S., Bandyopadhyay, S., Basu, M. K., 2004. Harmine: Evaluation of its antileishmanial properties in various vesicular delivery systems. *Journal of Drug Targeting* 12 (3): 165-175.

Lamidi, M., DiGiorgio, C., Delmas, F., Favel, A., Eyele Mve-Mba, C., Rondi, M., L., Ollivier, E., Nze-Ekekang, L., Balansard, G., 2005. *In vitro* cytotoxic, antileishmanial and antifungal activities of ethnopharmacologically selected Gabonese plants. *Journal of Ethnopharmacology* 102: 185-190.

Langenheim, J. H., 2003. Plant resins: Chemistry, evolution, ecology, and ethnobotany. Timber Press, Portland, 612 p.

Lavaud, C., Massiot, G., Barrera, J. B., Moretti, C., Le Men-Olivier, L., 1994. Triterpene saponins from *Myrsine pellucida*. *Phytochemistry* 37 (6): 1671-1677.

Lavaud, C., Massiot, G., Vasquez, C., Moretti, C., Sauvain, M., Balderrama, L., 1995. 4-quinolinone alkaloids from *Dictyoloma peruviana*. *Phytochemistry* 40 (1): 317-320.

Lavault, M., Landreau, A., Larcher, G., Bouchara, J. P., Pagniez, F., Le Pape, P., Richomme, P., 2005. Antileishmanial and antifungal activities of xanthanolides isolated from *Xanthium macrocarpum*. *Fitoterapia* 76: 363-366.

Lentz, D. L., Clark, A. M., Hufford, C. D., Meurer-Grimes, B., Passreiter, C. M., Cordero, J., Ibrahim, O., Adewole, L. O., 1998. Antimicrobial properties of Honduran medicinal plants.

Journal of Ethnopharmacology 63 (3): 253-263.

Lewis, W. H., Elvin-Lewis, M. P., 1995. Medicinal plants as sources of new therapeutics. *Annals of the Missouri Botanical Garden* 82 (1): 16-24.

Lezama-Davila, C. M., Isaac-Marquez, A. P., Zamora-Crescencio, P., Uc-Encalada, M. R., Justiniano-Apolinar, S. Y., Angel-Robles, L., Satoskar, A., Hernandez-Rivero, L., 2007. Leishmanicidal activity of *Pentalinon andrieuxii*. *Fitoterapia* 78 (3): 255-257.

Lira, R., Méndez, S., Carrera, L., Jaffe, C., Neva, F., Sacks, D., 1998. *Leishmania tropica*: The identification and purification of metacyclic promastigotes and use in establishing mouse and hamster models of cutaneous and visceral disease. *Experimental Parasitology* 89: 331-342.

Liu, J., 2005. Oleanolic acid and ursolic acid: Research perspectives. *Journal of Ethnopharmacology* 100 (1-2): 92-94.

Llanos-Cuentas, A., Echevarria, J., Seas, C., Chang, E., Cruz, M., Alvarez, E., Rosales, E., Campos, P., Bryceson, A., 2007. Parenteral aminosidine is not effective for Peruvian mucocutaneous leishmaniasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 76 (6): 1128-1131.

Llanos-Cuentas, E. A., Roncal, N., Villaseca, P., Paz, L., Oguusu, E., Pérez, J. E., Cáceres, A., Davies, C. R., 1999. Natural infections of *Leishmania peruviana* in animals in the Peruvian Andes. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 93 (1): 15-20.

Lu, Q., Ubillas, R. P., Zhou, Y., Dubenko, L. G., Dener, J. M., Litvak, J., Phuan, P.-W., Flores, M., Ye, Z., 1999. Synthetic analogues of irlbacholine: A novel antifungal plant metabolite isolated from *Irlbachia alata*. *Journal of Natural Products* 62 (6): 824-828.

Lucas, C. M., Franke, E. D., Cachay, M. I., Tejada A., Cruz, M. E., Kreutzer, R. D., Barker, D. C., McCann, S. H. E., Watts, D. M., 1998. Geographic distribution and clinical description of leishmaniasis cases in Peru. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 59 (2): 312-317.

Luque-Ortega, J.R., Martínez, S., Saugar, J. M., Izquierdo, L. R., Abad, T., Luis, J. G., Piñero, J., Valladares, B., Rivas, L., 2004. Fungus-elicited metabolites from plants as an enriched Source for new leishmanicidal agents: Antifungal phenyl-phenalenone phytoalexins from the banana plant (*Musa acuminata*) target mitochondria of *Leishmania donovani* promastigotes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 48 (5): 1534-1540.

Mabberley, D. J., 1997. The plant-book. (2ème édition). Cambridge University Press, Cambridge, 858 p.

MacCormack, M. A., 2008. Photodynamic therapy in dermatology: An update on applications and outcomes. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 27 (1): 52-62.

Mahiou, V., Roblot, F., Hocquemiller, R., Cavé, A., Rojas De Arias, A., Inchausti, A., Yaluff, G.,

- Fournet, A., Angelo, A., 1994. New aporphine alkaloids from *Guatteria foliosa*. *Journal of Natural Products* 57 (7): 890-895.
- Mahiou, V., Roblot, F., Hocquemiller, R., Cavé, A., Rojas de Arias, A., Inchausti, A., Yaluff, G., Fournet., A., 1996. New prenylated quinones from *Peperomia galiooides*. *Journal of Natural Products* 59: 694-697.
- Maia-Elkhoury, A. N. S., Alves, W. A., De Sousa-Gomes, M. L., De Sena, J. M., Luna, E. A., 2008. Visceral leishmaniasis in Brazil: Trends and challenges. *Cadernos de Saúde Pública* 24(12): 2941-2947.
- Mandal, D., Panda, N., Kumar, S., Banerjee, S., Mandal, N. B., Sahu, N. P., 2006. A triterpenoid saponin possessing antileishmanial activity from the leaves of *Careya arborea*. *Phytochemistry* 67: 183-190.
- Martin, G. J., 1995. Ethnobotany. A methods manual. 'People and plants' conservation manuals, Chapman & Hall, London, 268 p.
- Maurício, I. L., Stothard, J. R., Miles, M. A., 2000. The strange case of *Leishmania chagasi*. *Parasitology Today* 16 (5): 188-189.
- Mayrink, W., Botelho, A. C. C., Magalhães, P. A., Batista, S. M., Lima, A. O., Genaro, O., da Costa, C. A., de Melo, M. N., Michalick, M. S. M., Williams, P., Dias, M., Caiaffa, W. T., do Nascimento, E., Machado-Coelho, G. L. L., 2006. Immunotherapy, immunochemotherapy and chemotherapy for American cutaneous leishmaniasis treatment. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 39: 14–21.
- Medeiros, W. L. B., Vieira, I. J. C., Mathias, L., Braz-Filho, R., Schripsema, J., 2001. A new natural quaternary indole alkaloid isolated from *Tabernaemontana laeta* Mart. (Apocynaceae). *Journal of the Brazilian Chemical Society* 12 (3): 368-372.
- Mendonça-Filho, R. R., Rodrigues, I. A., Alviano, D. S., Santos, A. L. S., Soares, R. M. A., Alviano, C. S., Lopes, A. H. C. S., Rosa, M. S., 2004. Leishmanicidal activity of polyphenolic-rich extract from husk fiber of *Cocos nucifera* Linn. (Palmae). *Research in Microbiology* 155, 136-143.
- Mesquita, M. L., Desrivot, J., Bories, C., Fournet, A., Paula, J. E., Grellier, P., Espindola, L. S., 2005. Antileishmanial and trypanocidal activity of Brazilian Cerrado plants. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 100 (7): 783-787.
- Miranda-Verasteguy, C., Llanos-Cuentas, A., Arévalo, I., Ward, B. J., Matlashewski, G., 2005. Randomized, double-blind clinical trial of topical Imiquimod 5% with parenteral meglumine antimoniate in the treatment of cutaneous leishmaniasis in Peru. *Clinical Infectious Diseases* 40: 1395-1403.
- Mishra, B. B., Kale, R. R. , Singh, R. K. , Tiwari, V. K., 2009. Alkaloids: Future prospective to combat leishmaniasis. *Fitoterapia* 80 (2): 81-90.

Mishra, M., Biswas, U. K., Jha, A. M., Khan, A. B., 1994. Amphotericin versus sodium stibogluconate in first-line treatment of Indian kala-azar. *Lancet* 344 (8937): 1599-1600.

Mishra, P. K., Singh, N., Ahmad, G., Dube, A., Maurya, R., 2005. Glycolipids and other constituents from *Desmodium gangeticum* with antileishmanial and immunomodulatory activities. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 15: 4543-4546.

Mittal, N., Gupta, N., Saksena, S., Goyal, N., Roy, U., Rastogi, A. K., 1998. Protective effect of picroliv from *Picrorhiza kurroa* against *Leishmania donovani* infections in *Mesocricetus auratus*. *Life Sciences* 63 (20): 1823-1834.

Moerman, D. E., 1989. Poisoned apples and honeysuckles: The medicinal plants of native America. *Medical Anthropology Quarterly* 3 (1): 52-61.

Monte Neto, R. L., Barbosa Filho, J. M., Sousa, L. M. A., Athayde Filho, P. F., Dias, C. S., Oliveira, M. R., 2007. Crude ethanolic extract, lignoid fraction and yangambin from *Ocotea duckei* (Lauraceae) show antileishmanial activity. *Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences* 62 (5-6): 348-352.

Monzote, L., Montalvo, A. M., Scull, R., Miranda, M., Abreu, J., 2007. Activity, toxicity and analysis of resistance of essential oil from *Chenopodium ambrosioides* after intraperitoneal, oral and intralesional administration in BALB/c mice infected with *Leishmania amazonensis*: A preliminary study. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 61 (2, 3): 148-153.

Morales, D. M., 1995. Leishmaniasis: El espacio de la enfermedad. Una mirada global. *Bulletin de l'IFEA* 24 (1): 137-163.

More, B., Bhatt, H., Kukreja, V., Ainapure, S. S., 2003. Miltefosine: Great expectations against visceral leishmaniasis. *Journal of Postgraduate Medicine* 49: 101-103.

Moreira, R. C. R., Rebêlo, J. M. M., Gama, M. E. A., Costa, J. M. L., 2002. Awareness of american tegumentary leishmaniasis (ATL) and use of alternative therapies in an endemic area in the Amazon region in the state of Maranhão, Brazil. *Caderno de Saúde Pública* 18 (1): 187-195.

Moretti, C., Grenand, P., 1982. Plants poisonous for fish in French Guyana. *Journal of Ethnopharmacology* 6 (2): 139-160.

Moretti, C., Sauvain, M., Lavaud, C., Massiot, G., Bravo, J.-A., Muñoz, V., 1998. A novel antiprotozoal aminosteroid from *Saracha punctata*. *Journal of Natural Products* 61 (11): 1390-1393.

Moskowitz, P. F., Kurban, A. K., 1999. Treatment of cutaneous leishmaniasis: Retrospectives and advances for the 21st century. *Clinics in Dermatology* 17(3): 305-315.

Mossalayi, M. D., Appriou, M., 1999. Intérêt du monoxyde d'azote dans la défense anti-parasitaire des macrophages humains. *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux* 138: 7-17.

Muhammad, I., Bedir, E., Khan, S. I., Tekwani, B. L., Khan, I. A., Takamatsu, S., Pelletier, J., Walker, L. A., 2004. A new antimarial quassinoïd from *Simaba orinocensis*. *Journal of Natural Products* 67: 772-777.

Muñoz, V., Moretti, C., Sauvain, M., Caron, C., Porzel, A., Massiot, G., Richard, B., Le Men-Olivier, L., 1994. Isolation of bis-indole alkaloids with antileishmanial and antibacterial activities from *Peschiera van heurkii* (syn. *Tabernaemontana van heurkii*). *Planta Medica* 60: 455-459.

Musa, A. M., Noazin, S., Khalil, E. A. G., Modabber, F., 2010. Immunological stimulation for the treatment of leishmaniasis: A modality worthy of serious consideration. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 104 (1): 1-2.

Muzitano, M. F., Falcão, C. A. B., Cruz, E. A., Bergonzi, M. C., Bilia, A. R., Vincieri, F. F., Rossi-Bergmann, B., Costa, S. S., 2009. Oral metabolism and efficacy of *Kalanchoe pinnata* flavonoids in a murine model of cutaneous leishmaniasis. *Planta Medica* 75 (4): 307-311.

Muzitano, M. F., Tinoco, L. W., Guette, C., Kaiser, C. R., Rossi-Bergmann, B., Costa, S. S., 2006. The antileishmanial activity assessment of unusual flavonoids from *Kalanchoe pinnata*. *Phytochemistry* 67: 2071-2077.

Nacher, M., Carme, B., Sainte Marie, D., Couppie, P., Clyti, E., Guibert, P., Pradinaud, R., 2001. Seasonal fluctuations of incubation, healing delays, and clinical presentation of cutaneous leishmaniasis in French Guiana. *Journal of Parasitology* 87(6): 1495-1498.

Ndjakou-Lenta, B., Vonthon-Sénécheau, C., Fongang Soh, R., Tatangmo, F., Ngouela, S., Kaiser, M., Tsamo, E., Anton, R., Weniger, B., 2006. *In vitro* antiprotozoal activities and cytotoxicity of some selected Cameroonian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 111 (1): 8-12.

Neal, R. A., Croft, S. L., 1984. An in-vitro system for determining the activity of compounds against the intracellular amastigote form of *Leishmania donovani*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 14: 463-475.

Neto, A. G., da Silva Filho, A. A., Costa, J. M. L. C., Vinholis, A. H. C., Souza, G. H. B., Cunha, W. R., Silva, M. L. A. E., Albuquerque, S., Bastos, J. K., 2004. Evaluation of the trypanocidal and leishmanicidal *in vitro* activity of the crude hydroalcoholic extract of *Pfaffia glomerata* (Amaranthaceae) roots. *Phytomedicine* 11: 662-665.

Nicolas, L., Sidjanski, S., Colle, J.-H., Milon, G., 2000. *Leishmania major* reaches distant cutaneous sites where it persists transiently while persisting durably in the primary dermal site and its draining lymph node: A study with laboratory mice. *Infection and Immunity* 68 (12): 6561-6566.

Noazin, S., Modabber, F., Khamesipour, A., Smith, P. G., Moulton, L. H., Nasseri, K., Sharifi, I., Khalil, E. A. G., Bernal, I. D. V., Antunes, C. M. F., Kiény, M. P., Tanner, M., 2008. First generation leishmaniasis vaccines: A review of field efficacy trials. *Vaccine* 26 (52): 6759-6767.

- Ochoa, N., 1999. Introducción a la Fitoterapia Chayahuita. *Amazonía Peruana* 26: 119-142.
- Ochoa, N., 2007. A la rencontre de plusieurs mondes - Les Chayahuita de l'Amazonie péruvienne. Thèse de doctorat de l'EHESS, Paris, 355 p.
- Okpekon, T., Yolou, S., Gleye, C., Roblot, F., Loiseau, P., Bories, C., Grellier, P., Frappier, F., Laurens, A., Hocquemiller, E., 2004. Antiparasitic activities of medicinal plants used in Ivory Coast. *Journal of Ethnopharmacology* 90: 91-97.
- Orhan, I., Aslan, M., Sener, B., Kaiser, M., Tasdemir, D., 2006. *In vitro* antiprotozoal activity of the lipophilic extracts of different parts of Turkish *Pistacia vera* L. *Phytomedicine* 13: 735-739.
- Osorio, E., Arango, G. J., Jimenez, N., Alzate, F., Ruiz, G., Gutierrez, D., Paco, M. A., Gimenez, A., Robledo, S., 2007. Antiprotozoal and cytotoxic activities *in vitro* of Colombian annonaceae. *Journal of Ethnopharmacology* 111 (3): 630-635.
- Otero, R., Núñez, V., Barona, J., Fonnegra, R., Jiménez, S. L., Osorio, R. G., Saldarriaga, M., Díaz, A., 2000. Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia: Part III: Neutralization of the haemorrhagic effect of *Bothrops atrox* venom. *Journal of Ethnopharmacology* 73 (1-2): 233-241.
- Ozipek, M., Dönmez, A. A., Calis, I., Brun, R., Rüedi, P., Tasdemir, D., 2005. Leishmanicidal cycloartane-type triterpene glycosides from *Astragalus oleifolius*. *Phytochemistry* 66: 1168-1173.
- Palatnik-de-Sousa, C. B., 2008. Vaccines for leishmaniasis in the fore coming 25 years. *Vaccine* 26 (14): 1709-1724.
- Pandey, K., Sinha, P. K., Das, V. R., Bimal, S., Singh, S. K., Das, P., 2009. Pharmacotherapeutic options for visceral leishmaniasis - Current scenario. *Clinical Medicine: Pathology* 2009 (2): 1-4.
- Parejo, I., Viladomat, F., Bastida, J., Rosas-Romero, A., Saavedra, G., Murcia, M. A., Jiménez, A. M., Codina, C., 2003. Investigation of Bolivian plant extracts for their radical scavenging activity and antioxidant activity. *Life Sciences* 73 (13): 1667-1681.
- Paris, C., Loiseau, P. M., Bories, C., Bréard, J., 2004. Miltefosine induces apoptosis-like death in *Leishmania donovani* promastigotes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 48: 852-859.
- Parmar, V. S., Jain, S. C., Bisht, K. S., Jain, R., Taneja, P., Jha, A., Tyagi, O. D., Prasad, A. K., Wengel, J., Olsen, C. E., Boll, P. M., 1997. Phytochemistry of the genus *Piper*. *Phytochemistry* 46 (4): 597-673.
- Patrício, F. J., Costa, G. C., Pereira, P. V. S., Aragão-Filho, W. C., Sousa, S. M., Frazão, J. B., Pereira, W. S., Maciel, M. C. G., Silva, L. A., Amaral, F. M. M., Rebêlo, J. M. M., Guerra, R. N. M., Ribeiro, M. N. S., Nascimento, F. R. F., 2008. Efficacy of the intralesional treatment with *Chenopodium ambrosioides* in the murine infection by *Leishmania amazonensis*.

Journal of Ethnopharmacology 115 (2): 313-319.

Pereira, I. O., Marques, M. J., Pavan, A. L. R., Codonho, B. S., Barbiéri, C. L., Beijo, L. A., Doriguetto, A. C., D'Martin, E. C., dos Santos, M. H., 2009. Leishmanicidal activity of benzophenones and extracts from *Garcinia brasiliensis* Mart. fruits. *Phytomedicine* 17 (5): 339-345.

Phillips, O., Gentry, A. H., Reynel, C., Wilkin, P., Galvez-Durand, C. B., 1994. Quantitative ethnobotany and amazonian conservation. *Conservation Biology* 8 (1): 225-248.

Pilly, E., 2007. Maladies infectieuses et tropicales, édition 2008 (21 ème édition). Vivactis Plus, Paris, 736 p.

Plock, A., Beyer, G., Hiller, K., Gründemann, E., Krause, E., Nimtz, M., Wray, V., 2001. Application of MS and NMR to the structure elucidation of complex sugar moieties of natural products exemplified by the steroidal saponin from *Yucca filamentosa* L. *Phytochemistry* 57: 489-496.

Plowden, C., 2004. The ethnobotany of copaíba (*Copaifera*) oleoresin in the Amazon. *Economic Botany* 58 (4): 729-733.

Prance, G. T., Balée, W., Boom, B. M., Carneiro, R. L., 1987. Quantitative ethnobotany and the case for conservation in Amazonia. *Conservation Biology* 1 (4): 296-310.

Pratlong, F., Lanotte, G., 1999. Identification, taxonomie et phylogénèse. 21-39. In : Les leishmanioses. Dedet, J. P. (coord.), Ellipses/Universités Francophones, Paris, 253 p.

Queiroz, E. F., Roblot, F., Cavé, A., Paulo, M. Q., Fournet, A., 1996. Pessoine and spinosine, two catecholic berbines from *Annona spinescens*. *Journal of Natural Products* 59: 438-440.

Quilliam, J. P., Stables, R., 1968. The effect of cunaniol, a polyacetylenic alcohol isolated from the plant *Clibadium sylvestre*, on piscine behaviour. *British Journal of Pharmacology* 34 (3): 679-680.

Ragasa, C. Y., Rideout, J. A., 2001. An antifungal cadinanolide from *Pseudoelephantopus spicatus*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 49 (10): 1359-1361.

Reithinger, R., Dujardin, J. C., Louzir, H., Pirmez, C., Alexander, B., Brooker, S., 2007. Cutaneous Leishmaniasis. *Lancet Infectious Diseases* 7: 581-596.

Reynel, C., Alban, J., Leon, J., Diaz, J., 1990. Etnobotanica Campa-Ashaninka, con especial referencia a las especies del Bosque Secundario. Universidad Nacional Agraria la Molina, Lima, 139 p.

Rioux, J. A., Lanotte, G., Serres, E., Pratlong, F., Bastien, P., Perieres, J., 1990. Taxonomy of Leishmania. Use of isoenzymes. Suggestions for a new classification. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparee* 65 (3): 111-125.

- Rocha, L. G., Almeida, J. R. G. S., Macêdo, R. O., Barbosa-Filho, J. M., 2005. A review of natural products with antileishmanial activity. *Phytomedicine* 12: 514-535.
- Rosa, M. S., Mendonça-Filho, R. R., Bizzo, H. U., Rodrigues, I. A., Soares, R. M. A., Souto-Padron, T., Alviano, C. S., Lopes, A. H. C. S., 2003. Antileishmanial activity of a linalool-rich essential oil from Croton cajucara. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 47 (6): 1895-1901.
- Rotureau, B., 2006 a. Ecology of the *Leishmania* species in the Guianan ecoregion complex. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 74 (1): 81-96.
- Rotureau, B., Couppié, P., Nacher, M., Dedet J.-P., Carme, B., 2007. Cutaneous leishmaniasis in French Guiana. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique* 100 (4): 251-260.
- Rotureau, B., Joubert, M., Clyti, E., Djossou, F., Carme, B., 2006 b. Leishmaniasis among gold miners, French Guiana [6]. *Emerging Infectious Diseases* 12 (7): 1169-1170.
- Roumy, V., 2007. Etude phytochimique de plantes amazoniennes d'activité antiplasmodiale, dont *Pseudoxandra cuspidata* Maas et *Tapirira guianensis* Aubl. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, Toulouse, 167 p.
- Roussel, M., Nacher, M., Frémont, G., Rotureau, B., Clyti, E., Sainte-Marie, D., Carme, B., Pradinaud, R., Couppié, P., 2006. Comparison between one and two injections of pentamidine isethionate, at 7 mg/kg in each injection, in the treatment of cutaneous leishmaniasis in French Guiana. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 100 (4): 307-314.
- Rutter, R. A., 1990. Catálogo de plantas utiles de la Amazonia Peruana. Comunidades Y Culturas Peruanas (22), Lima, 349 p.
- Sacks, D., Noben-Trauth, N., 2002. The immunology of susceptibility and resistance to *Leishmania major* in mice. *Nature reviews - Immunology* 2: 845-858.
- Sahpaz, S., González, M. C., Hocquemiller, R., Zafra-Polo, M. C., Cortes, D., 1996. Annosenegalin and annogalene: Two cytotoxic mono-tetrahydrofuran acetogenins from *Annona senegalensis* and *Annona cherimolia*. *Phytochemistry* 42 (1): 103-107.
- Saleheen, D., Atif Ali, S., Masoom Yasinzai, M., 2004. Antileishmanial activity of aqueous onion extract *in vitro*. *Fitoterapia* 75: 9-13.
- Santos, A. O., Ueda-Nakamura, T., Dias Filho, B. P., Veiga Junior, V. F., Pinto, A. C., Nakamura, C. V., 2008. Effect of Brazilian copaiba oils on *Leishmania amazonensis*. *Journal of Ethnopharmacology* 120 (2): 204-208.
- Santos, W. R., Bernardo, R. R., Peçanha, L. M. T., Palatnik, M., Parente, J. P., de Sousa, C. B. P., 1997. Haemolytic activities of plant saponins and adjuvants. Effect of *Periandra mediterranea* saponin on the humoral response to the FML antigen of *Leishmania donovani*. *Vaccine* 15 (9): 1024-1029.

- Sanz-Biset, J., Campos-de-la-Cruz, J., Epiquién-Rivera, M. A., Cañigueral, S., 2009. A first survey on the medicinal plants of the Chazuta valley (Peruvian Amazon). *Journal of Ethnopharmacology* 122 (2): 333-362.
- Sarkar, A., Sen, R., Saha, P., Ganguly, S., Mandal, G., Chatterjee, M., 2008. An ethanolic extract of leaves of *Piper betle* (Paan) L. mediates its antileishmanial activity via apoptosis. *Parasitology Research* 102 (6): 1249-1255.
- Sauvain, M., 1989. Etudes de plantes antiparasitaires du plateau des Guyanes en Amazonie : antipaludiques et antileishmaniens. Thèse de doctorat, Université de Paris-sud, Paris, 209 p.
- Sauvain, M., Dedet, J.-P., Kunesch, N., Poisson, J., Gantier, J.-C., Gayral, P., Kunesch, G., 1993. *In vitro* and *in vivo* leishmanicidal activities of natural and synthetic quinoids. *Phytotherapy Research* 7 (2): 167-171.
- Schinor, E. C., Salvador, M. J., Pral, E. M. F., Alfieri, S. C., Albuquerque, S., Dias, D. A., 2007. Effect of extracts and isolated compounds from *Chresta scapigera* on viability of *Leishmania amazonensis* and *Trypanosoma cruzi*. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 43 (2): 295-300.
- Schinor, E. C., Salvador, M. J., Tomaz, J. C., Pral, E. M. F., Alfieri, S. C., Albuquerque, S., Ito, I. Y., Dias, D. A., 2006. Biological activities and chemical composition of crude extracts from *Chresta exsucca*. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 42: 83-90.
- Schlein, Y., Jacobson, R. L., 1994. Mortality of *Leishmania major* in *Phlebotomus papatasi* caused by plant feeding of the sand flies. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 50 (1): 20-27.
- Schmeda-Hirschmann, G., Razmilic, I., Sauvain, M., Moretti, C., Muñoz, V., Ruiz, E., Balaza, E., Fournet, A., 1996. Antiprotozoal activity of jatrogrossidione from *Jatropha grossidentata* and jatropheone from *Jatropha isabellii*. *Phytotherapy Research* 10: 375-378.
- Seifert, K., Matu, S., Pérez-Victoria, F. J., Castanys, S., Gamarro, F., Croft, S. L., 2003. Characterisation of *Leishmania donovani* promastigotes resistant to hexadecylphosphocholine (miltefosine). *International Journal of Antimicrobial Agents* 22: 380-387.
- Sereno, D., da Silva, A. C., Mathieu-Daude, F., Ouaissi, A., 2007. Advances and perspectives in *Leishmania* cell based drug-screening procedures. *Parasitology International* 56: 3-7.
- Sereno, D., Lemesre, J. L., 1997 a. Axenically cultured amastigote forms as an *in vitro* model for investigation of antileishmanial agents. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 41 (5): 972-976.
- Sereno, D., Lemesre, J. L., 1997 b. Use of an enzymatic micromethod to quantify amastigotes stage of *Leishmania amazonensis* *in vitro*. *Parasitology Research* 83, 401-403.
- Sharma, U., Singh, S., 2008. Insect vectors of *Leishmania*: Distribution, physiology and their

- control. *Journal of Vector Borne Diseases* 45: 255–272.
- Sharquie, K. E., Al-Hamamy, H., El-Yassin, D., 1998. Treatment of cutaneous leishmaniasis by direct current electrotherapy : The Baghdadin device. *Journal of Dermatology* 25 (4): 234-237.
- Shepard, G. H. Jr., 1999. Pharmacognosy and the Senses in Two Amazonian Societies. PhD thesis, University of California, Berkeley, 363 p.
- Shepard, G. H. Jr., 2004. A sensory ecology of medicinal plant therapy in two Amazonian societies. *American Anthropologist* 106 (2): 252-266.
- Shimoda, H., Nishida, N., Ninomiya, K., Matsuda, H., Yoshikawa, M., 2001. Javaberine A, new TNF- α and nitric oxide production inhibitor, from the roots of *Talinum paniculatum*. *Heterocycles* 55 (11): 2043-2050.
- Singh, N., Mishra, P. K., Kapil, A., Arya, K. R., Maurya, R., Dube, A., 2005. Efficacy of *Desmodium gangeticum* extract and its fractions against experimental visceral leishmaniasis. *Journal of Ethnopharmacology* 98, 83-88.
- Soares, D. C., Pereira, C. G., Meireles, M. A. A., Saraiva, E. M., 2007. Leishmanicidal activity of a supercritical fluid fraction obtained from *Tabernaemontana catharinensis*. *Parasitology International* 56: 135-139.
- Soto-Sobenis, A., Castillo, B., Delgado, A., Gonzalez, A., Montenegro, R., 2001. Alkaloid screening of herbarium samples of Rubiaceae from Panama. *Pharmaceutical Biology* 39 (3): 161-169.
- Soto-Valdivia, G. N., 1983. Lexico del grupo etnolingüístico Chayahuita. CAAAP, Lima, 32 p.
- Sülsen, V. P., Cazorla, S. I., Frank, F. M., Redko, F. C., Anesini, C. A., Coussio, J. D., Malchiodi, E. L., Martino, V. S., Muschietti, L. V., 2007. Trypanocidal and leishmanicidal activities of flavonoids from Argentine medicinal plants. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 77 (4): 654-659.
- Taha, Z. H., 2003. Nitric oxide measurements in biological samples. *Talanta* 61 (1): 3-10.
- Taleb-Contini, S. H., Salvador, M. J., Balanco, J. M. F., Albuquerque, S., de Oliveira, D. C. R., 2004. Antiprotozoal effect of crude extracts and flavonoids isolated from *Chromolaena hirsuta* (Asteraceae). *Phytotherapy Research* 18 (3): 250-254.
- Tan, N., Kaloga, M., Radtke, O. A., Kiderlen, A. F., Öksüz, S., Ulubelen, A., Kolodziej, H., 2002. Abietane diterpenoids and triterpenoic acids from *Salvia ciliicica* and their antileishmanial activities. *Phytochemistry* 61: 881-884.
- Tanaka, J. C. A., da Silva, C. C., Ferreira, I. C. P., Machado, G. M. C., Leon, L. L., de Oliveira, A. J. B., 2006. Antileishmanial activity of indole alkaloids from *Aspidosperma ramiflorum*. *Phytomedicine* 14 (6): 377-380.

- Tasdemir, D., Güner, N. D., Perozzo, R., Brun, R., Dönmez, A. A., Calis, I., Rüedi, P., 2005. Anti-protozoal and plasmodial FabI enzyme inhibiting metabolites of *Scrophularia lepidota* roots. *Phytochemistry* 66: 355-362.
- Tasdemir, D., Kaiser, M., Brun, R., Yardley, V., Schmidt, T. J., Tosun, F., Rüedi, P., 2006. Antitrypanosomal and antileishmanial activities of flavonoids and their analogues: *In vitro, in vivo*, structure-activity relationship, and quantitative structure-activity relationship studies. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 50 (4): 1352-1364.
- Tempone, A. G., Treiger Borborema, S. E., de Andrade Jr., H. F., de Amorim Gualda, N. C., Yogi, A., Salerno Carvalho, C., Bachiega, D., Lupo, F. N., Bonotto, S. V., Fischer, D. C. H., 2005. Antiprotozoal activity of Brazilian plant extracts from isoquinoline alkaloid-producing families. *Phytomedicine* 12: 382-390.
- Texeira, M. C. A., Santos, R. J., Sampaio, R. B., Pontes-de-Carvalho, L., dos-Santos, W. L. C., 2002. A simple and reproducible method to obtain large numbers of axenic amastigotes of different *Leishmania* species. *Parasitology Research* 88: 963-968
- Thual, N., 2006. Ulcérations et ulcères des membres inférieurs en milieu tropical amazonien : étude prospective en Guyane française. Thèse de doctorat en médecine, Université de Caen, Caen, 136 p.
- Tiuman, T. S., Ueda-Nakamura, T., Cortez, D. A. G., Dias Filho, B. P., Morgado-Díaz, J. A., de Souza, W., Nakamura, C. V., 2005. Antileishmanial activity of parthenolide, a sesquiterpene lactone isolated from *Tanacetum parthenium*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 49(1): 176-182.
- Torres-Santos, E. C., Lopes, D., Oliveira, R. R., Carauta, J. P. P., Falcao, C. A. B., Kaplan, M. A. C., Rossi-Bergmann, B., 2004. Antileishmanial activity of isolated triterpenoids from *Pourouma guianensis*. *Phytomedicine* 11: 114-120.
- Torres-Santos, E. C., Moreira, D. L., Kaplan, M. A. C., Meirelles, M. N., Rossi-Bergmann, B., 1999 a. Selective effect of 2',6'-dihydroxy-4'-methoxychalcone isolated from *Piper aduncum* on *Leishmania amazonensis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 43 (5): 1234-1241.
- Torres-Santos, E. C., Rodrigues Jr., J. M., Moreira, D. L., Kaplan, M. A. C., Rossi-Bergmann, B., 1999 b. Improvement of *in vitro* and *in vivo* antileishmanial activities of 2',6'- dihydroxy-4'-methoxychalcone by entrapment in poly(D,L-lactide) nanoparticles. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 43 (7): 1776-1778.
- Tournon, J., 2006. Las Plantas, los Raos y sus espiritus (etnobotanica del Ucayali). Gobierno regional de Ucayali, Pucallpa, 132 p.
- Travi, B. L., Osorio, Y., Melby, P. C., Chandrasekar, B., Arteaga, L., Saravia, N. G., 2002. Gender is a major determinant of the clinical evolution and immune response in hamsters infected with *Leishmania* spp. *Infection and Immunity* 70 (5): 2288-2296.
- Trotter, E. R., Peters, W., Robinson, B. L., 1980. The experimental chemotherapy of leishmaniasis

IV. The development of a rodent model for visceral infection. *Annals of Tropical Medicine and Hygiene* 74: 127-138.

Tsai, C., Lin, C., 1998. Anti-inflammatory effects of Taiwan folk medicine Teng-Khia-U' on carrageenan and adjuvant induced paw edema in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 64 (1): 85-89.

Tuon, F. F., Neto, V. A., Amato, V. S., 2008. *Leishmania* : Origin, evolution and future since the Precambrian. *FEMS Immunology & Medical Microbiology* 54 (2): 158-166.

Ueda-Nakamura, T., Mendonça-Filho, R. R., Morgado-Diaz, J. A., Maza, P. K., Filho, B. P. D., Cortez, D. A. G., Alviano, D. S., Rosa, M. S. S., Lopes, A. H. C. S., Alviano, C. S., Nakamura, C. V., 2006. Antileishmanial activity of Eugenol-rich essential oil from *Ocimum gratissimum*. *Parasitology International* 55: 99-105.

Valadeau, C., Pabon, A., Deharo, E., Albán-Castillo, J., Estevez, Y., Lores, F., Rojas, R., Gamboa, D., Sauvain, M., Castillo, D., Bourdy, G., 2009. Medicinal plants from the Yanesha (Peru): Evaluation of the leishmanicidal and antimalarial activity of selected extracts. *Journal of Ethnopharmacology* 123 (3): 413-422.

Valdés, D. A., Bardón, A., Catalán, C. A. N., Gedris, T. E., Herz, W., 1998. Glaucolides, piptocarphins and cadinanolides from *Lepidaploa remotiflora*. *Biochemical Systematics and Ecology* 26 (6): 685-689.

Van Andel, T. R., 2000 a. Non-timber forest products of the North-West District of Guyana. *Tropenbos Guyana Series* (Netherlands). Part I, 320 p. Part II, 340 p.

Van Andel, T. R., 2000 b. The diverse uses of fish-poison plants in Northwest Guyana. *Economic Botany* 54 (4): 500-512.

Van Beek, T. A., Verpoorte, R., Baerheim Svendsen, A., Leeuwenberg, A. J. M., Bisset, N. G., 1984. *Tabernaemontana* L. (Apocynaceae): A review of its taxonomy, phytochemistry, ethnobotany and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology* 10 (1): 1-156.

Vasquez, E., 2007. Hospital de apoyo Santa Gemma, Yurimaguas. Données non publiées.

Vasquez, R., 1997. Florula de las reservas Biologicas de Iquitos, Peru. Monographs in systematic botany from the Missouri botanical garden, volume 63. Missouri botanical garden press, St Louis, 1020 p.

Velez, I. D., Hendrickx, E., Robledo, S. M., Agudelo, S. P., 2001. Gender and cutaneous leishmaniasis in Colombia. *Cadernos de Saúde Pública* 17: 171-180.

Vennerstrom, J. L., Lovelace, J. K., Waits, V. B., Hanson, W. L., Klayman, D. L., 1990. Berberine derivatives as antileishmanial drugs. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 34 (5): 918.

Victoire, K., De Doncker, S., Cabrera, L., Alvarez, E., Arevalo, J., Llanos-Cuentas, A., Le Ray, D.,

- Dujardin, J.-C., 2003. Direct identification of *Leishmania* species in biopsies from patients with American tegumentary leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 97 (1): 80-87.
- Vigneron, M., Deparis, X., Deharo, E., Bourdy, G., 2005. Antimalarial remedies in French Guiana: A knowledge attitudes and practices study. *Journal of Ethnopharmacology* 98 (3): 351-360.
- Villaran, J. E., Saurin, R. S., 2006. Lo que sabemos nosotros es interminable. La medecina tradicional en territorio Shawi. Terra Nuova, Lima, 67 p.
- Villegas, L. F., Fernandez, I. D., Maldonado, H., Torres, R., Zavaleta, A., Vaisberg, A. J., Hammond, G. B., 1997. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. *Journal of Ethnopharmacology* 55 (3): 193-200.
- Waechter, A. I., Ferreira, M. E., Fournet, A., De Arias, A. R., Nakayama, H., Torres, S., Hocquemiller, R., Cavé, A., 1997. Experimental treatment of cutaneous leishmaniasis with argentilactone isolated from *Annona haematantha*. *Planta Medica* 63 (5): 433-435.
- Waechter, A.-I., Yaluff, G., Inchausti, A., De Arias, A. R., Hocquemiller, R., Cavé, A., Fournet, A., 1998. Leishmanicidal and trypanocidal activities of acetogenins isolated from *Annona glauca*. *Phytotherapy Research* 12 (8): 541-544.
- Weigel, M. M., Armijos, R. X., 2001. Traditional and conventional treatment of cutaneous leishmaniasis in Ecuador. *Pan-American Journal of Public Health* 10 (6): 395-404.
- Weigel, M. M., Armijos, R. X., Racines, R. J., Zurita, C., Izurieta, R., Herrera, E., Hinojosa, E., 1994. La Leishmaniasis cutánea en la región subtropical del Ecuador: Percepciones, conocimientos y tratamientos populares. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana* 117 (5): 400-413.
- Weiss, P., 1943. Epidemiología y clínica de las leishmaniosis tegumentarias en el Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2 (3): 209-248.
- Weniger, B., Robledo, S., Arango, G. J., Deharo, E., Aragon, R., Muñoz, V., Callapa, J., Lobstein, A., Anton, R., 2001. Antiprotozoal activities of Colombian plants. *Journal of Ethnopharmacology* 78: 193-200.
- Weniger, B., Vonthon-Sénécheau, C., Arango, G. J., Kaiser, M., Brun, R., Anton, R., 2004. A bioactive biflavonoid from *Campnosperma panamense*. *Fitoterapia* 75: 764-767.
- WHO, 2002. Traditional medicine - Growing needs and potential. *WHO Policy Perspectives on Medicine* 2: 1-6.
- Wright, C. W., 2005. Traditional antimalarials and the development of novel antimalarial drugs. *Journal of Ethnopharmacology* 100 (1-2): 67-71.
- Yang, Y. L., Chang, S. M., Wu, C. C., Hsieh, P. W., Chen, S. L., Chang, F. R., Hung, W. C., Issa, H.

- H., Wu, Y. C, 2007. Cytotoxic Sesquiterpene Lactones from *Pseudelephantopus spicatus*. *Journal of Natural Products* 70 (11): 1761-1765.
- Zhang, H., Zhao, J., Wang, P., Qiao, Z., 2001. Effect of testosterone on *Leishmania donovani* infection of macrophages. *Parasitology Research* 87 (8): 674-676.
- Zoghbi, M. D. G. B., Andrade, E. H. A., Carreira, L. M. M., Maia, J. G. S., 2000. Volatile constituents of the flowers of *Wulffia baccata* (L. f.) Kuntze. and *Zinnia elegans* Jacq. (Asteraceae). *Journal of Essential Oil Research* 12 (4): 415-417.

Appendice

Liste des espèces médicinales utilisées par les Chayahuita de Soledad et Atahualpa de Conchiyacu.

Lexique succinct :

Caracha : infection cutanée assimilable à une dermatose fongique.

Choc par un arc-en-ciel : affection liée à l'arc en ciel et assimilable à une dermatose bactérienne.

Chonta : méristème apical ou « cœur » de certaines Arecaceae et Cyclanthaceae.

Cutipado : affection liée à l'attaque de l'esprit d'un animal, d'un végétal ou d'un lieu.

Génipa : teinture corporelle préparée à base du fruit vert de *Genipa americana*, servant de véhicule à de nombreux remèdes.

Ishangear : action de se flageller avec des rameaux d'Urticaceae.

Mal de gente : affection liée à l'attaque d'un chamane malveillant.

Mal de sangre : affection indéfinie.

Masato : bière de manioc.

Patarashca : cuisson à l'étouffée dans une feuille large.

Sobreparto : complications *post-partum*.

Genre espèce Famille Numéro d'herbier	Nom Chayahuita	Nom espagnol régional	Partie utilisée	Maladie	Recette
Indet. Acanthaceae GO162	Weei werun		feuille	insomnie	une feuille est mise sur les yeux des enfants qui pleurent beaucoup la nuit afin qu'ils s'endorment
Indet. Clusiaceae (hémiépiphyte) GO387	Kumuru'		sève	diarrhée	la sève aqueuse (pas le latex) est buée 3 x / j
Indet.	Tanan ka'pi'	abuta	tige	fièvre	tige décocée deux h et bu le matin avant manger

Malpighiaceae GO486					(fièvre) tige écrasée et décoctée avec les feuilles de <i>Psychotria viridis</i> ("Ayahuasca")	
Indet. Polypodiaceae GO119	Wiahpi	rhizome	diarrhée	rhizome (3x 5cm) décocté 10 à 20 minutes avec un demi citron et bu 3x / jour		
Indet. Sapindaceae GO461	Waika werun	feuille	accouchement	décotion 15 minutes bu le matin à l'aube et le soir		
Indet. Solanaceae GO271	Muhtu werun	feuille	douleur généralisée grippe	feuilles hachées avec du jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> pour prendre les comprimés contre la douleur feuilles écrasées en friction (cotes, gorge, poitrine, mains, pieds)		
Indet. Urticaceae GO291	Wa'yan muhtunan	feuille	"mal aire"	feuilles hachées appliquées sur les douleurs		
<i>Abelmoschus moschatus</i> Medik. Malvaceae GO330	Sapu werun	graine, feuille	fièvre	8 graines écrasées avec un peu d'urine et bues pour faire baisser la fièvre feuille hachée dans eau froide et bain de tête feuilles hachées avec celles de <i>Malachra</i> spp. et <i>Jatropha curcas</i> , dans eau, bains deux fois par jour		
<i>Abuta grandifolia</i> (Mart.) Sandwith Menispermaceae GO448	Tanan ishi kayura	écorce	diarrhée	une cuiller de décoction d'écorce trois fois par jour		
Abuta sp. Menispermaceae GO188	Anawapira	feuille, fruit	Gynécologie (fausse couche)	fruits mangés ou infusion (20 minutes) de feuilles pris quotidiennement ou mensuellement après un avortement		
<i>Aciotis cf aequatorialis</i> Cogn. Melastomataceae GO098	Aisenan	feuille	céphalées estomac fièvre inflammation	feuilles hachées avec un peu d'eau, appliquées en cataplasme (fièvre, céphalées, inflammation) infusion de feuilles bue (estomac) feuilles hachées avec un peu d'eau et de jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> , appliquées en cataplasme (inflammation)		
<i>Alocasia</i> sp. Araceae GO516	Wa'washa ahta'	feuille	soins du nouveau né	feuille mise sur le nombril trois jours après la naissance		
<i>Alternanthera lanceolata</i> (Benth.) Schinz Amaranthaceae GO270	Nansita	feuille	varicelle	feuilles hachées dans l'eau, en bain feuilles hachées dans eau froide avec pulpe de fruit de <i>Genipa americana</i> , bains 2 ou 3 fois par jour		
<i>Anacardium occidentale</i> L. Anacardiaceae GO230	Pawa	cashu, marañon	écorce, feuille	diarrhée fièvre	10 feuilles et 2 bouts d'écorce (2 x 7 cm) décoctés 1 heure dans un litre d'eau, bu 2 x / jour jusqu'à guérison décoction d'écorce 5 minutes, bu 3 x / jour feuilles hachées avec feuilles de <i>Zingiber officinale</i> , exprimé et bu 1 ou 2 x / j feuilles décotées avec feuilles de <i>Psidium guajava</i> , <i>Citrus aurantifolia</i> , Tanshirina (<i>Citrus</i> sp. non collecté) dans eau avec un peu d'alcool de canne, bu 3 fois par jour (diarrhée) feuilles mélangées au jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> et feuilles de <i>Psidium guajava</i> décocté et bu (diarrhée)	
<i>Anthurium croatii</i> Madison Araceae GO312	Kanunsanan	feuille	analgésique	feuilles hachées et appliquées en cataplasme sur l'endroit douloureux		
<i>Anthurium ernestii</i> Engl. Araceae GO373	Shinpanante	feuille	cheveux	feuilles hachées avec du Génipa pour se baigner les cheveux		
<i>Anthurium mucunense</i> Croat Araceae GO380	Shinpanante	feuille	abcès leishmaniose "caracha" (même n° herbier)	décoction réduite jusqu'à la consistance d'une gomme appliquée sur la zone affectée		
<i>Apuleia leiocarpa</i> (Vogel) J.F.	Piwasu	ana caspi	écorce	accouchement	écorce décoctée une demi heure bu pour faire sortir le	

Macbr. Fabaceae GO212					placenta
<i>Aristolochia cf cauliflora</i> Ule (sp aff.) Aristolochiaceae GO400	Ni'ni weratepi	feuille, fleur	coqueluche	feuille et fleur décocées 20 minutes et l'enfant le boit dès qu'il à soif jusqu'à guérison	
<i>Arrabidaea chica</i> (Humb. & Bonpl.) B. Verl. Bignoniacae GO118	Shuhpuri	feuille	varicelle coupure-blessure	feuilles hachées dans l'eau froide, utilisé pour baigner le corps (varicelle) feuille hachée appliquée (coupure-blessure)	
<i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg var. <i>seminifera</i> Moraceae GO132	Pihtu	pandisho	latex	diarrhée	une cuiller de latex bu toutes les 8 heures
<i>Asplundia</i> sp. 1 Cyclanthaceae GO319	Turume	tige	piqûre d'insectes	tige tamponnée sur les piqûres	
<i>Asplundia</i> sp. 2 Cyclanthaceae GO498	Turume	cœur	piqûre d'insectes	coeur haché, une partie appliquée sur la zone piquée, et une partie mangée	
<i>Ayapana triplinervis</i> (Vahl) R.M. King & H. Rob. Asteraceae GO131	Ma'nera	feuille	douleur généralisée	feuille hachée avec de l'eau, bu	
<i>Banisteriopsis caapi</i> (Spruce ex Griseb.) C.V. Morton Malpighiaceae GO141	Ka'pi'	ayahuasca	tige, racine	"Ayahuasca"	tige et racines décocées une journée avec les feuilles de <i>Psychotria viridis</i>
<i>Banisteriopsis caapi</i> (Spruce ex Griseb.) C.V. Morton variété panachée Malpighiaceae GO545	Mata Ka'pi'	feuille	"cutipado par tortue Mata"	feuilles décocées une demi heure, avec un comprimé d'antalgine ou aspirine, bu 1 ou 2 fois par jour	
<i>Bauhinia hirsutissima</i> Wunderlin Fabaceae GO568	Nahku nunin	feuille	"caracha"	feuilles écrasées avec un peu d'eau et appliquées plusieurs fois / j sur la zone affectée	
<i>Bauhinia</i> sp. 1 Fabaceae GO289	Tiwin nanpenan	tige	diarrhée	liane décocée une heure, bu 3 x / jour	
<i>Bauhinia</i> sp. 2 Fabaceae GO485	Tiwin nanpenan	tige	paludisme	liane décocée une heure, et bu 3 x par j	
<i>Begonia glabra</i> Aubl. Begoniaceae GO332	Shuruku	feuille	abcès coupure-blessure	feuilles hachées appliquées en cataplasme local	
<i>Besleria modica</i> C. V. Morton Gesneriaceae GO159	Yukuru	écorce	stimulant	écorce râpée et mélangée à du Génipa, badigeonné sur l'enfant	
<i>Bidens cynapiifolia</i> Kunth Asteraceae GO552	Se'e	pega pega	feuille	analgésique	feuilles hachées et appliquées localement (3 fois suffisent)
<i>Billbergia decora</i> Poepp. & Endl. Bromeliaceae GO617	Nara Shinpanante	base de la tige	leishmaniose	base de la tige râpée et appliquée fraîche sur la plaie pendant 5 j, une fois par jour	
<i>Bixa orellana</i> L. Bixaceae GO065	Nanpiruwa	achiote	feuille, racine	œil céphalées	feuille hachée ou pétiole trempé dans l'eau, et on verse le liquide mucilagineux dans l'œil pour enlever une saleté ou soigner la conjonctivite racine râpée, exprimée, jus inhalé (céphalées)
<i>Bytneria</i> sp. Sterculiaceae GO343	Niwanante shiwarin	partie aérienne	douleur miction estomac	décocée une demi heure, bu 3 x / jour	
<i>Cajanus cajan</i> (L.) Millsp. Fabaceae	Nara mahkira	puspo poroto	feuille	douleur miction	infusion de feuilles bu (douleurs à la miction) feuilles hachées avec celles de <i>Grias peruviana</i> ,

GO216			accouchement (sobreparto)	<i>Ocimum campechianum, Persea americana, Crescentia cujete et Zingiber officinale</i> , décocées 7 heures, bu 3x/j (sobreparto)	
<i>Caladium bicolor</i> (Aiton) Vent. Araceae GO407	Ahta'	feuille, tubercule, eau dans feuille	sudation morsure de serpent dermatose	bain de vapeur avec une infusion de feuilles tubercule cru râpé et appliquée une fois (morsure de serpent) gouttes de rosée récoltées dans le creux de la feuille appliquées sur le visage tôt le matin (dermatose)	
<i>Caladium picturatum</i> C. Koch Araceae GO510	Ahta'	tubercule	leishmaniose	tubercule frais râpé appliqué sur la plaie	
<i>Calycophyllum spruceanum</i> (Benth.) Hook. f. ex K. Schum. Rubiaceae GO351	Kemanan	capirona	feuille, écorce	anémie leishmaniose	feuilles décocées une heure avec fruit mûr de <i>Genipa americana</i> , bu matin et soir pendant 5 jours (anémie) écorce fraîche râpée et appliquée sur la plaie et changée tous les jours (leishmaniose)
<i>Calyptrothamnus bipinnis</i> O. Berg Myrtaceae GO364	Namanaya		feuille	stimulant rougeole	feuilles hachées dans l'eau froide pour baigner les enfants (stimulant) décoction une demi heure de feuilles, bu 3 fois par jour (rougeole)
<i>Campomanesia</i> sp. Myrtaceae GO108	Shi'ya'		feuille	douleur miction estomac fièvre	feuilles hachées mélangées au jus de <i>Citrus aurantifolia</i> et exprimées, jus bu 2 x / jour
<i>Capparis osmantha</i> Diels Capparaceae GO058	Uwara		écorce	analgésique coupure-blessure "mal de gente" anémie céphalées	écorce râpée appliquée (analgésique, coupure-blessure, céphalées) écorce râpée et on renifle son odeur (anémie, céphalées)
<i>Capsicum</i> sp. Solanaceae GO563	Yanku nuhk'a'		feuille, fruit	leishmaniose	feuilles et fruits écrasés et appliqués sur la plaie
<i>Carica papaya</i> L. Caricaceae GO446	Pahpayu	papaya	feuille, fleur, fruit	acné/bouton "mal de gente"	feuilles et fleurs décocées et eau utilisée trois fois par jour en bains fruit mélangé à la tige cuite de <i>Dieffenbachia</i> sp. et aux racines de <i>Socratea exorrhiza</i> , écrasées et appliquées ("mal de gente")
<i>Carludovica palmata</i> Ruiz & Pav. Cyclanthaceae GO308	Yuri		tige	piqûre d'insectes	tige tendre tamponnée sur les piqûres
<i>Carpotroche longifolia</i> (Poepp.) Benth. Flacourtiaceae GO480	Shinupi		feuille	"cutipado par jaguar Ni'ni"	feuilles hachées dans eau, bains le matin
<i>Caryodendron orinocense</i> H. Karst. Euphorbiaceae GO456	Ni'tu'	mituhayo	feuille	anémie	décoction une demi heure bu 3 fois par jour
<i>Casearia</i> sp. Flacourtiaceae GO207	I'waru'		feuille	otite soins nouveau né	feuilles décocées une heure, mis dans l'oreille 3 x / jour (otite) on baigne le bébé avec une macération de feuilles dans l'eau froide (soins nouveau né)
<i>Cecropia</i> sp. Cecropiaceae GO249	Mankunan	cetico	feuille, écorce interne	piqûre de raié accouchement	feuille hachée, cuite en patarashca, et appliquée en cataplasme sur la piqûre, renouvelé quand c'est froid libér exprimé, le jus est bu par les femmes pour accélérer l'accouchement
<i>Cedrela odorata</i> L. Meliaceae GO341	Nunara	cedro	feuille	cancer ulcère gastro-intestinal	feuilles décocées une demi heure, bu 3 x / jour (cancer) feuilles décocées une demi heure et bu 3 x / jour (ulcère gastro-intestinal)
<i>Centropogon cornutus</i> (L.) Druce Campanulaceae GO030	Wishu werun		feuille	dermatose (pied d'athlète)	jus de feuilles exprimé régulièrement entre les orteils jusqu'à guérison
<i>Cestrum</i> sp. 1	Ami maina, Mutu werun		feuille	fièvre	feuilles hachées et de l'eau appliquées sur la tête une

Solanaceae GO414				céphalées	fois par jour le matin, et bain de tête
<i>Cestrum</i> sp. 2 Solanaceae GO250	Ami maina	partie aérienne	paludisme	plantes broyées dans l'eau froide, bain pour refroidir le patient 1 x / jour	
cf <i>Batocarpus</i> sp. Moraceae GO163	Tanan pihtu	pandicho del monte	latex	diarrhée	un petit verre de latex / jour, bu après manger le matin, jusqu'à guérison
cf <i>Capsicum</i> sp. Solanaceae GO260	Chu'pin maya	feuille	dermatose (pied d'athlète)	feuilles hachées dans l'eau froide, bains feuille hachée avec un peu d'eau et exprimée entre les orteils	
cf <i>Curarea</i> sp. Menispermaceae GO096	Kahpari nuninte'	anpihuasca	tige	céphalées mal de sangre paludisme	décoction 1 heure de 3 x 10 cm de tige bu matin et soir à jeun
<i>Chamaesyce hirta</i> (L.) Millsp. Euphorbiaceae GO256	Nupanante werun	latex	dermatose (pied d'athlète) coupure-blessure œil	latex appliqué entre les orteils ou sur les coupures 1 goutte 3 x / j dans les yeux	
<i>Chamissoa altissima</i> (Jacq.) Kunth Amaranthaceae GO128	Yawa'tan nunin	feuille	"choc par un arc-en-ciel"	feuilles hachées appliquées	
<i>Chenopodium ambrosioides</i> L. Chenopodiaceae GO268	Paiku	paico	partie aérienne	estomac diarrhée fièvre paludisme grippe	parties aériennes hachées avec un peu d'eau, bu 3 x / jour (estomac, diarrhée, fièvre, grippe) feuilles mélangées à celles de <i>Eryngium foetidum</i> en décoction réduite, bu matin et soir (paludisme)
<i>Chrysochlamys macrophylla</i> Pax Clusiaceae GO281	Ihte pa'kura	feuille	stimulant	décoction bue 3 x / jour	
<i>Cissus verticillata</i> (L.) Nicolson & C.E. Jarvis Vitaceae GO129	Shirin	bourgeon de feuille	furoncle	bourgeons et feuilles jeunes appliquées	
<i>Citronella</i> (cf <i>meliodora</i> ou <i>incanum</i>) Icacinaceae GO286	Amunpi	tubercule	stimulant paludisme	racines râpés exprimées et bu pour avoir plus de force racine râpée dans eau, bu la nuit, puis vomi (paludisme)	
<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.) Swingle Rutaceae GO202	Nimu	limon	feuille, fruit, graine	diarrhée grippe inflammation vomissement céphalées avec fièvre analgesique hernie gorge abcès paludisme œdème de la femme enceinte	infusion de feuilles 20 à 25 minutes bu contre la diarrhée jus de fruit mélangé aux feuilles de <i>Aciotis</i> cf <i>aequatorialis</i> , hachées, appliquée en cataplasme (inflammation) jus de citron, puis 6 gouttes de latex de <i>Croton lechleri</i> et le rhizome de <i>Zingiber officinale</i> (ou pas), bu avant chaque repas (diarrhée) jus de fruit et comprimé d'antalgique bus (grippe) jus de fruit écrasé avec feuilles de Muhtu werun (Solanaceae indet.) pour avaler des comprimés antalgiques (douleurs) feuilles hachées sur les plaies enflées 3 graines ingérées pour faire arrêter de vomir jus de fruit avec feuilles de <i>Malachra</i> spp. hachées dans de l'eau en bain de tête le matin 2 racines et 2 feuilles de <i>Himanthanthus sucuuba</i> décoctées 1/2 heure dans eau, bu 3 fois par jour (douleurs) jus de fruit et écorce râpée de <i>Himanthanthus sucuuba</i> , appliquée en cataplasme (hernie) jus de fruit chaud avec du sel, bu 1 fois par jour (gorge) jus de fruit et écorce râpée appliqués (abcès) feuilles decoctées avec feuilles de <i>Psidium guajava</i> , <i>Anacardium occidentale</i> , Tanshirina (<i>Citrus</i> sp. non collecté) dans eau avec un peu d'alcool de canne, bu 3 fois par jour (diarrhée) jus de fruit mélangé aux feuilles de <i>Psidium guajava</i> ,

					<i>Anacardium occidentale</i> décocté et bu (diarrhée) jus de fruit mélangé aux feuilles de <i>Jatropha curcas</i> et <i>Malachra</i> spp., hachées dans eau froide, en bains 3 fois par jour (paludisme) jus de fruit décocté avec les feuilles de <i>Ocimum campechianum</i> , en bains de jambes (œdème de la femme enceinte)
<i>Clarisia racemosa</i> Ruiz & Pav. Moraceae GO192	Pi'sura	ashunate (ou quillobord on?)	écorce	diarrhée anémie	décocction d'écorce buée
<i>Clusia amazonica</i> Planch. & Triana Clusiaceae GO553	Kumuru'	incha caspi	feuille	diarrhée	feuilles décocées une demi heure, on boit un verre pas plus
<i>Cocos nucifera</i> L. Arecaceae n/c		coco	eau du fruit	paludisme céphalées avec fièvre céphalées	eau du fruit buée plusieurs fois par jour, éventuellement bain de tête
<i>Copaifera paupera</i> (Herzog) Dwyer Fabaceae GO345	Nanpiwara	copaiba	résine, feuille	hémorragie nasale leishmaniose accouchement	coton imprégné de résine mis dans le nez avant d'aller dormir (hémorragie nasale, leishmaniose) feuilles décocées une heure, bu matin et soir pendant un mois (accouchement)
<i>Copaifera</i> sp. Fabaceae GO384	Nanpiwara	copaiba	résine	coupure- blessure ulcère gastrointestinal	résine et cire d'abeille (colmena) avec des bananes vertes, cuisiné jusqu'à consistance d'une pâte, appliquée sur les plaies (coupures-blessures) résine et cire d'abeille (colmena) avec des bananes vertes, cuisiné jusqu'à consistance d'une pâte, bu (ulcère gastrique)
<i>Cordia nodosa</i> Lam. Boraginaceae GO318	Ni pikunuire, Ishi kayura	écorce, racine		diarrhée	écorce râpée en décocction une heure avec de l'aspirine, bu 3 x / jour racines décocées dans l'eau, bu 3x / j
<i>Cornutia</i> sp. Verbenaceae GO242	Maya		feuille	paludisme insomnie	feuilles séchées brûlées, fumée inhalée et passée sur tout le corps (insomnie) feuilles hachées et filtrées, bu puis vomi (paludisme)
<i>Costus guanaiensis</i> Rusby Zingiberaceae GO079	Urunpi		tige	fièvre	pulpe de la tige râpée, appliquée sur la tête tous les matins pour faire baisser la fièvre
<i>Costus scaber</i> Ruiz & Pav. Zingiberaceae GO039	Urunpi		tige	fièvre coqueluche grippe	pulpe de la tige râpée et appliquée tous les matins sur la tête (fièvre) pulpe de la tige écrasée et le jus est bu 3 x / jour (la fièvre et le reste)
<i>Costus</i> sp. 1 Zingiberaceae GO044	Uwairu werun		écorce	toux	écorce hachée ou râpée, exprimée, le jus est bu 3x / jour
<i>Costus</i> sp. 2 Zingiberaceae GO187	U'wairu urunpi		tige	coqueluche	tige râpée et jus bu 3 x / jour jusqu'à guérison
<i>Couroupita guianensis</i> Aubl. Lecythidaceae GO154	Ni'ni pa'chi	ayahuma	fleur, fruit	fièvre "mal de gente"	flétrissage rouge en bain pour faire baisser la fièvre et évacuer la sueur pulpe du fruit appliquée sur les douleurs ("mal de gente") écorce râpée appliquée sur la zone douloureuse ("mal de gente")
<i>Cremastosperma longicuspe</i> R. E. Fries Annonaceae GO504	Maya suwite		écorce	leishmaniose	écorce carbonisée et réduite en poudre puis appliquée sur la plaie
<i>Crescentia cujete</i> L. Bignoniaceae GO261	Pa'chi	pâte	fruit	engraissement accouchement (sobreparto)	pulpe du fruit mélangé au Génipa et badigeonné pour faire grossir les enfants feuilles hachées avec celles de <i>Zingiber officinale</i> , <i>Ocimum campechianum</i> , <i>Grias</i> spp., <i>Persea americana</i> et <i>Cajanus cajan</i> , décocées 7 heures, bu 3x/j (sobreparto)
<i>Croton lechleri</i> Müll. Arg. Euphorbiaceae	Umun	sangre de grado	latex	coupure- blessure	latex appliqué pur pour cicatriser (coupe-blessure) 6 gouttes avec jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> et le

GO564				diarrhée hémorragie paludisme	rhizome de <i>Zingiber officinale</i> (ou pas), avant de manger (ou 8 ou 10 si ça ne marche pas ...) (diarrhée) 10 gouttes de latex dans un demi verre d'alcool, bu 2x/j (hémorragies) 1 volume de latex est mélangé à 1 volume de miel et 1 volume d'alcool de canne, bu 1/2 verre avec un comprimé d'antalgique (paludisme)
<i>Curarea tecunarum</i> Barneby & Krukoff Menispermaceae GO467	Kahpari nuninte'	anpihuasca , abuta	écorce	leishmaniose	écorce râpée, séchée, appliquée sur la plaie 4 fois par jour (leishmaniose)
<i>Curcuma longa</i> L. Zingiberaceae GO263	Shapi natiyu	guisador	rhizome	bronchite paludisme	on peint la gorge des enfants avec le jus du rhizome (bronchite) le rhizome est mélangé aux feuilles de <i>Cyphomandra</i> spp. et de <i>Physalis angulata</i> , écrasé dans eau froide et bu (paludisme)
<i>Cybianthus anthuriophyllus</i> Pipoly Myrsinaceae GO035	Nu'pa shi'nianpi		racine, feuille	furoncle coupure- blessure	racine hachée et appliquée sur le furoncle feuilles et racines hachées appliquées sur les coupures
<i>Cyclanthus bipartitus</i> Poit. Ex A. Rich. Cyclanthaceae GO412	Ana uyumutu'		chonta	morsure de serpent	chonta haché appliqué une fois par jour sur la plaie, renouvelé trois jours
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf Poaceae GO089	Shinpité'	herba luisa	feuille	diarrhée estomac paludisme inflammation céphalées fièvre intoxication "mal de gente" lactation	décoction une heure, bu 3 x / jour; infusion de feuilles (diarrhée, estomac, céphalées, fièvre, intoxication) accompagnée de comprimés antipaludiques (paludisme) feuille hachée appliquée (inflammation) feuilles décocées avec rhizome de <i>Zingiber officinale</i> , bu un verre le matin ("mal de gente") décoction de feuilles dans l'eau bue tout au long de la journée (lactation)
<i>Cyperus prolixus</i> Kunth Cyperaceae GO556	U'ui shinpipi	piripiri	rhizome	fortifiant	?
<i>Cyperus</i> spp. Cyperaceae GO435	Shinpipi	piripiri	rhizome	cutipado diarrhée coupure- blessure hémorragie coqueluche fortifiant engraissement rougeole	rhizome râpé avec eau et donné à boire aux enfants ou enduit en peinture avec Génipa racine râpée appliquée sur la plaie
<i>Cyphomandra pendula</i> (Ruiz & Pav.) Sendtn. Solanaceae GO087	Suhpu werun		feuille	"mal de gente" céphalées paludisme perte d'appétit	feuille décocée, filtrée, laissée reposée la nuit et bu le lendemain ("mal de gente", céphalées, paludisme) feuilles écrasées dans eau froide, bu à l'aube, peut être renouvelé (retrouver l'appétit) feuilles décocées avec feuilles de <i>Siparuna</i> sp. 3, bu (paludisme) feuilles mélangées au rhizome de <i>Curcuma longa</i> et feuilles de <i>Physalis angulata</i> , broyées dans eau froide et bu le matin à jeun (paludisme) feuilles écrasées dans l'eau et bains de tête (paludisme) feuilles hachées avec le rhizome de <i>Zingiber officinale</i> mélangé à de l'eau froide, bu 3x/j (céphalées)
<i>Cyphomandra</i> sp.1 Solanaceae GO069	Suhpu werun		feuille	fièvre paludisme céphalées	mélange avec eau de coco, feuilles de <i>Malachra</i> spp., feuilles de <i>Jatropha curcas</i> , en bain de tête (fièvre) une cuiller de jus de feuilles hachées bu une fois par jour (paludisme) feuilles décocées avec feuilles de <i>Siparuna</i> sp. 3, bu (paludisme) feuilles hachées exprimées dans un verre avec un peu d'eau, bu 3 x / jour (fièvre, paludisme) feuilles mélangées au rhizome de <i>Curcuma longa</i> et feuilles de <i>Physalis angulata</i> , broyées dans eau froide et bu le matin à jeun (paludisme) feuilles écrasées dans l'eau et bains de tête (paludisme) feuilles hachées avec le rhizome de <i>Zingiber officinale</i>

officinale mélangé à de l'eau froide, bu 3x/j (céphalées)					
<i>Desmodium axillare</i> (Sw.) DC. Fabaceae GO468	Se'e, Ta'ta' werun	feuille	leishmaniose	feuilles séchées au soleil ou au feu, réduites en poudre et appliquées toutes les nuits sur la plaie	
<i>Desmoncus mitis</i> Mart. Arecaceae GO445	Kawichu' nunin	feuille	fièvre	décoction de feuilles buée à 5 h du matin et le soir	
<i>Dichorisandra ulei</i> J.F. Macbr. Commelinaceae GO292	Nawe werun	partie aérienne	coupure-blessure	plante entière hachée et appliquée en cataplasmes	
<i>Dieffenbachia</i> sp. Araceae GO045	Shinpan	tige	inflammation leishmaniose "mal de gente" morsure de serpent (même n° d'herbier)	tige cuite à la braise, quand elle est bien molle, elle est appliquée (inflammation, leishmaniose, "mal de gente", morsure de serpents) tige cuite à la braise, quand elle est bien molle, elle est appliquée avec le fruit de <i>Carica papaya</i> et des racines de <i>Socratea exorrhiza</i> écrasés ("mal de gente")	
<i>Dracontium</i> sp. Araceae GO605	Shiwará panaite'	jergon sacha	tubercule	morsure de serpent	tubercule cru râpé et appliqué sur la morsure, changé une fois
<i>Dracontium spruceanum</i> (Schott) G.H. Zhu Araceae GO107	Panaite', Ya'wan werun	jergon sacha	tubercule	morsure de serpent inflammation	tubercule cru râpé appliqué
<i>Duroia hirsuta</i> (Poëpp.) K. Schum. Rubiaceae GO223	Wa'yan Unianara	feuille	"cutipado par Shapichico"	fumigations de feuilles sèches placées sur une braise, 3 fois en une journée	
<i>Ecllinusa ramiflora</i> Mart. Sapotaceae GO463	Wa'senan	remo caspi	feuille	paludisme fièvre	feuilles décocées une journée jusqu'à couleur bien noire puis bu un bol chaque nuit (paludisme) écorce décocée dans eau 3 heures, bu un peu 3 fois par jour (fièvre)
<i>Elephantopus mollis</i> Kunth Asteraceae GO029	Se'e	feuille	fièvre		hachée et mélangée à de l'eau de coco, en bain de tête ou bu
<i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. Iridaceae GO124	Kankan shinpipi	bulbe	estomac "mal de sangre"		oignon décocté une heure bu 3 x / jour (estomac, "mal de sangre") oignon et 2 feuilles de <i>Mansoa alliacea</i> décocté 1/2 heure dans un litre d'eau, bu quand c'est douloureux (estomac)
<i>Eryngium foetidum</i> L. Apiaceae GO264	Suhpuyu	culantro	tige	otite paludisme	tige chauffée et son jus exprimé dans l'oreille, et on l'en fait sortir au bout de 2 minutes (otite) feuilles mélangées avec celles de <i>Chenopodium ambrosioides</i> , en décoction réduite, bu matin et soir (paludisme)
<i>Erythrina poeppigiana</i> (Walp.) O.F. Cook Fabaceae GO259	Ahte	écorce	analgésique "mal de gente"		écorce râpée appliquée sur la zone douloureuse (analgésique) écorce râpée, mélangée à celle de <i>Himatanthus sucuuba</i> , appliquée sur les douleurs ("mal de gente")
<i>Erythrina</i> sp. Fabaceae GO026	Ahte	écorce	analgésique "mal de gente"		écorce râpée appliquée sur la zone douloureuse (analgésique, "mal de gente") écorce râpée, mélangée à celle de <i>Himatanthus sucuuba</i> , appliquée sur les douleurs ("mal de gente")
<i>Erythrina ulei</i> Harms Fabaceae GO546	Ahte	écorce	analgésique "mal de gente"		écorce râpée appliquée sur la zone douloureuse (analgésique) écorce râpée, mélangée à celle de <i>Himatanthus sucuuba</i> , appliquée sur les douleurs ("mal de gente")
<i>Erythroxylum novogranatense</i> (D. Morris) Hieron. Erythroxylaceae GO329	Kuhka	coca	feuille	dent estomac stimulant (même numéro d'herbier)	feuilles hachées appliquée (dent) décoction de feuilles une heure, bu 3 x / jour (estomac) feuilles mâchées (stimulant)
<i>Eschweilera coriacea</i> (DC.) S. A. Mori Lecythidaceae GO475	Kawariu shi'nianpi	racine	anémie		racines décocées avec des morceaux de tige de <i>Saccharum officinarum</i> , bu trois fois par jour

<i>Eucharis castelnaeana</i> (Baill.) J.F. Macbr. Amaryllidaceae GO279	Tanan amangu		bulbe	abcès	oignon râpé et appliqué en cataplasme sur l'abcès
<i>Euterpe precatoria</i> Mart. Arecaceae GO625	Yawei	wasai	racine	hémorragie	5 racines sont mises à décocter avec un bol d'eau, on en boit une tasse, une fois suffit (voire 2 fois)
<i>Faramea anisocalyx</i> Poepp. & Endl. Rubiaceae GO372	Tuhkuru nara		feuille, écorce	"mal aire" crampe anémie ronflement	décoction de feuilles une heure, en bains pendant une semaine ("mal aire") écorce cuite 1/2 heure avec eau puis écrasée et appliquée sur les jambes (crampes) écorce râpée dans eau froide, en bain (anémie (enfants)) à l'occasion écorce râpée et humée pour éviter de ronfler (ronflements)
<i>Faramea axillaris</i> Standl. Rubiaceae GO199	Wanisera'		feuille, fruit	apprentissage marche	baies, ou feuilles et baies mélangées au Génipa et badigeonnées sur les jambes des enfants (apprentissage de la marche)
<i>Faramea</i> sp. Rubiaceae GO621	Tukun Nara		feuille	"cutipado par singe Tucun"	feuilles hachées dans de l'eau froide, en bain le matin 5 jours de suite
<i>Ficus cf obtusifolia</i> Kunth Moraceae GO447	Aina tunu		tige	inflammation	décoction buue trois fois par jour
<i>Ficus cf. trigona</i> L. Moraceae GO190	Na'awa	renaquillo	tige	hernie	décoction de tige buue tous les matins jusqu'à ce que la hernie se résoire
<i>Ficus citrifolia</i> Mill. Moraceae GO484	Wiri kumuru'		écorce	ulcère gastrointestinal	écorce décoctée une journée et bu à la tombée de la nuit et à l'aube avant manger
<i>Ficus insipida</i> Willd. Moraceae GO113	Tunu	ojé	latex	parasiticide diarrhée	latex bu cru et pur, doses variables enfant/adulte
<i>Ficus</i> sp. 1 Moraceae GO472	Na'awa		écorce	ulcère gastrointestinal	écorce décoctée une journée puis bu 3 x par j pendant 15 jours
<i>Ficus</i> sp. 4 Moraceae GO431	Ani' tunu		latex	diarrhée	bu (ptte quantité ?) une fois par jour pdt 15 jours
<i>Garcinia macrophylla</i> Mart. Clusiaceae GO479	Awimuin		latex	coupure- blessure	latex appliquée sur la plaie
<i>Genipa americana</i> L. Rubiaceae GO434	Ihsa	huito	fruit	dermatose anémie avortement	pulpe et graines chauffées et jus extrait et appliquée (dermatose) fruit mûr décocté une heure avec feuilles de <i>Calycophyllum spruceanum</i> dans l'eau, bu (anémie) les graines sont avalées crues ou cuites (avortement)
<i>Geonoma</i> sp. Arecaceae GO307	Mere		tige	piqûre d'insectes	tige tendre tamponnée sur la piqûre
<i>Geophila repens</i> (L.) I.M. Johnst. Rubiaceae GO122	Pisu werun		fruit	furoncle	fruit appliquée sur le bouton
<i>Gossypium barbadense</i> L. Malvaceae GO282	Pi'shiru	algodon	feuille	grippe gynécologie accouchement	décoction feuille 1 heure buue 3 x / jour, bain pour faire baisser la fièvre (grippe) feuilles bouillies en lavage (prurit vaginal) ou bues (hémorragies vaginales) feuilles décoctées 1/2 heure avec celles de <i>Malachra</i> spp., bu (accouchement)
<i>Grias peruviana</i> Miers Lecythidaceae GO213	Anpi	sacha mango	écorce, feuille	accouchement	jeune rosette terminale de feuilles un peu roses infusées (avec ou sans écorce), bu et pris en bain, 1x / jour pendant 3 jours (accouchement) feuilles hachées avec celles de <i>Zingiber officinale</i> , <i>Ocimum campechianum</i> , <i>Persea americana</i> , <i>Crescentia cujete</i> et <i>Cajanus cajan</i> , décoctées 7

					heures, bu 3x/j (sobreparto)
<i>Grias</i> sp. Lecythidaceae GO389	Anpi	sacha mango	graine	rhumatismes accouchement (sobreparto)	graines de <i>Grias</i> spp., feuilles de <i>Cajanus cajan</i> avec un comprimé (aspirine, paracetamol ...) décocté et bu (rhumatismes) feuilles hachées avec celles de <i>Zingiber officinale</i> , <i>Ocimum campechianum</i> , <i>Persea americana</i> , <i>Crescentia cujete</i> et <i>Cajanus cajan</i> , décocées 7 heures, bu 3x/j (sobreparto)
<i>Guarea pterorhachis</i> Harms Meliaceae GO048	Tahkenu uwara		écorce	céphalées	râpée et mélangée avec le rhizome de <i>Zingiber officinale</i> , appliquée le soir sur la tête
<i>Gurania</i> sp. Cucurbitaceae GO344	Yawa'tan werun		feuille	"choc par un arc-en-ciel"	feuilles hachées avec de l'urine, appliquées en cataplasme sur les manifestations
<i>Hebeclinium macrophyllum</i> (L.) DC. Asteraceae GO458	Wa'an ahkawa		feuille	abcès	feuilles hachées appliquées après lavage le soir et le matin
<i>Heliconia stricta</i> Huber Heliconiaceae GO609	Tanan Tankume		racine	leishmaniose	la racine est râpée, mise dans la narine. 5 fois sont suffisantes avant guérison
<i>Heliocarpus americanus</i> L. Tiliaceae GO168	Uyupi		écorce	accouchement coupure-blessure	écorce râpée avec un peu d'eau, bu une fois si l'accouchement traîne en longueur écorce appliquée sur la plaie pour arrêter le saignement (coupure-blessure)
<i>Hibiscus sabdariffa</i> L. Malvaceae GO257	Kewan marupa	malva roja	feuille	anémie paludisme	infusion bue (anémie) jus de feuilles bu avec du paracetamol (paludisme)
<i>Himatanthus sucuuba</i> (Spruce ex Müll. Arg.) Woodson Apocynaceae GO063	Kunpuwan		écorce, feuille	coupure-blessure inflammation leishmaniose paludisme céphalées furoncle diarrhée "mal de gente" analgésique hernie	écorce râpée fraîche appliquée (coupure-blessure) 4 bouts d'écorce (2 cm x 15 cm) décocés pendant une heure, bu le matin tôt à jeun (diarrhée) une goutte de latex mélangé au jus de feuilles hachées de <i>Thelypteris</i> sp., bu le midi (paludisme) feuilles décocées une demi heure et maintenues en cataplasme sur la jambe (inflammation) feuilles décocées avec celles de <i>Senna bacillaris</i> et appliquées en cataplasme (céphalées) écorce râpée, mélangée à celle de <i>Erythrina</i> spp. et appliquée sur les douleurs ("mal de gente") feuilles décocées, bu 2 fois (paludisme) 2 feuilles et 2 racines de <i>Citrus aurantifolia</i> décocées 1/2 heure dans eau, bu 3 fois par jour (douleurs) écorce râpée et jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> , appliquée en cataplasme (hernie)
<i>Homalomena crinipes</i> Engl. Araceae GO478	Waan ahta'		rhizome	inflammation	racine râpée appliquée (inflammation)
<i>Homalomena picturata</i> (Linden & André) Regel Araceae GO449	Waan ahta'		rhizome	"mal de gente"	le chamane envoie ou soigne la douleur avec la racine écrasée appliquée sur la douleur
<i>Hura crepitans</i> L. Euphorbiaceae GO403	Nehkera	catahua	latex, écorce	morsure de serpent coupure-blessure gangrène "mal de gente"	latex presque transparent chauffé jusqu'à obtention d'une masse compacte appliquée (coupure-blessure, morsure de serpent) écorce râpée séchée appliquée sur la plaie (gangrène) écorce râpée appliquée une nuit et renouvelée ("mal de gente")
<i>Hyptis capitata</i> Jacq. Lamiaceae GO355	Asa pinshi		feuille	analgésique	mélangée à du tabac et inhalée
<i>Ipomoea batatas</i> (L.) Lam. Convolvulaceae GO539	Ahshu'	camote	tubercule	fièvre	tubercule râpé et mélangé à de l'eau froide, bains pour rafraîchir
<i>Iryanthera juruensis</i> Warb. Myristicaceae GO452	Kumara'	comala	écorce	diarrhée	décotion une demi heure et bu 3 fois par jour

<i>Iryanthera</i> sp. Myristicaceae GO426	Kumara'		écorce	diarrhée	écorce râpée décoclée une demi heure et bué matin et midi, renouvelable
<i>Jatropha curcas</i> L. Euphorbiaceae GO133	Shanehkera	piñon	feuille, latex	fièvre diarrhée désordres rénaux paludisme	feuille hachée avec de l'eau, filtré et bu toutes les 8 heures (fièvre, désordres rénaux) feuilles infusées en bain (fièvre) qqs gouttes avec un peu d'eau et un antalgique 1x/j (3 gttes si 3 ans, 6 gttes si 6 ans ...) (diarrhée) feuilles hachées avec celles de <i>Malachra</i> spp. et <i>Abelmoschus moschatus</i> , dans eau, bains deux fois par jour (fièvre) feuilles mélangées au jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> et feuilles de <i>Malachra</i> spp., hachées dans eau froide, en bains 3 fois par jour (paludisme)
<i>Klarobelia cauliflora</i> Chatrou Annonaceae GO450	Kiraman	nara	écorce	douleur généralisée	écorce fraîche râpée appliquée sur les douleurs
<i>Lacistema floribunda</i> (Poepp.) Benth. Apocynaceae GO155	A'mishura	pequeño chicle huayo	latex	diarrhée	un peu de latex chaque jour
<i>Lacistema oblongata</i> Markgr. Apocynaceae GO183	Amun	chicle huayo	latex	diarrhée	latex bu en petite quantité écorce décoclée dans un peu d'eau, avec un comprimé (aspirine ou paracétamol), pris 3x / jour
<i>Lantana trifolia</i> L. Verbenaceae GO354	Yawa'tan yanku, Se'e		feuille, fruit	leishmaniose fortifiant	feuilles séchées à la fumée puis saupoudrées sur la plaie (leishmaniose) baies mangées pour renforcer l'immunité (fortifiant)
<i>Laportea aestuans</i> (L.) Chew Urticaceae GO615	Kase Iwa	ishanga	partie aérienne	"Ishangear" lactation	on se flagelle avec les rameaux urticants après bain de poitrine à l'eau chaude, on se flagelle les seins avec les rameaux urticants (lactation)
<i>Leretia cordata</i> Vell. Icacinaceae GO126	Amunpi		racine	engraissement stimulant paludisme	tubercule cru avalé avec un peu de masato tubercule broyé mélangé au Génipa et badigeonné sur le corps racine râpée dans eau, bu la nuit, puis vomie (paludisme)
<i>Lomariopsis japurensis</i> (Mart.) J. Sm. Lomariopsidaceae GO200	Inin pishirin		tige	diarrhée	on décortique la tige pour récupérer les fibres que l'on fait décocter, bu tous les matins avant de manger
<i>Machaerium cf complanatum</i> Ducke Fabaceae GO326	Mishu tu'terate'	una de gato	écorce	coupure- blessure accouchement gynécologie	cataplasme d'écorce hachée appliqué sur la coupure décocction d'écorce avec du latex de <i>Croton lechleri</i> , miel et alcool de canne à sucre, bu 3 x / jour après accouchement tige décoclée, bu 3 fois par jour pendant un mois (gynécologie)
<i>Machaerium cuspidatum</i> Kuhl. & Hoehne Fabaceae GO367	Tiwin kame		feuille	dent	feuille mâchée sur la dent qui fait souffrir
<i>Machaerium floribundum</i> Benth. Fabaceae GO408	Mishu tu'terate'		résine	cancer ulcère gastro- intestinal gynécologie	résine rouge avec de l'eau bu tous les jours 1 x / j (cancer, ulcère gastro-intestinal) tige décoclée, bu 3 fois par jour pendant un mois (gynécologie)
<i>Machaerium</i> sp. Fabaceae GO501	Mishu tu'terate'		écorce	douleur généralisée gynécologie	écorce (ou tige) macéré dans du trago et bu 3 x / j tige décoclée, bu 3 fois par jour pendant un mois (gynécologie)
<i>Macrocnemum roseum</i> (R. & P.) Weddell Rubiaceae GO410	Wa'yan muhtunan		feuille	coupures blessures	feuilles mises dans de l'eau froide et retirées quand ça bout, infusion utilisée pour laver les plaies
<i>Malachra alceaefolia</i> Jacq. Malvaceae GO090	Marupa	malva	feuille	accouchement désordres rénaux céphalées céphalées et fièvre fièvre	feuilles hachées avec blanc d'œuf (et du savon) dans de l'eau froide, en bains (accouchement) feuilles hachées avec du jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> et de l'eau, jus bu (désordres rénaux) feuilles hachées dans de l'eau en bain pour rafraîchir (céphalées, paludisme) feuilles infusées et appliquées en cataplasme

					(céphalées) feuilles hachées dans de l'eau avec du jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> en bain de tête le matin (céphalées et fièvre) feuilles hachées avec celles de <i>Jatropha curcas</i> et <i>Abelmoschus moschatus</i> , dans eau, bains deux fois par jour (fièvre) feuilles mélangées au jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> et feuilles de <i>Jatropha curcas</i> , hachées dans eau froide, en bains 3 fois par jour (paludisme) feuilles décocées dans eau jusqu'à consistance épaisse, bu en quantité (accouchement) feuilles décocées 1/2 heure avec feuilles de <i>Gossypium barbadense</i> , bu (accouchement)
<i>Malachra capitata</i> (L.) L. Malvaceae GO253	Marupa	malva	feuille	accouchement paludisme céphalées et fièvre fièvre céphalées	infusion de feuille bue jusqu'à la naissance, en bain aussi feuilles hachées dans de l'eau en bain pour rafraîchir (douleurs de tête, paludisme) feuilles hachées dans de l'eau avec du jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> en bain de tête le matin (céphalées et fièvre) feuilles hachées avec celles de <i>Jatropha curcas</i> et <i>Abelmoschus moschatus</i> , dans eau, bains deux fois par jour (fièvre) feuilles mélangées au jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> et feuilles de <i>Jatropha curcas</i> , hachées dans eau froide, en bains 3 fois par jour (paludisme) feuilles décocées dans eau jusqu'à consistance épaisse, bu en quantité (accouchement) feuilles décocées 1/2 heure avec feuilles de <i>Gossypium barbadense</i> , bu (accouchement)
<i>Manettia cf cordifolia</i> Mart. Rubiaceae GO127	Pahchin		partie aérienne, graine	dent	parties aériennes mâchées pendant une heure, renouvelable graines fraîches frottées tous les jours sur la dent jusqu'à guérison
<i>Manettia hispida</i> Poepp. & Endl. Rubiaceae GO078	Pahchin		graine	dent	graines écrasées appliquées sur les dents douloureuses
<i>Mangifera indica</i> L. Anacardiaceae GO243	Mankuwa	mango	feuille	diarrhée	7 ou 8 feuilles infusées avec le jus de fruits de <i>Citrus</i> spp. et 2 cuillerées de sucre, bu 2 x / j
<i>Manihot brachyloba</i> Müll. Arg. Euphorbiaceae GO418	Ihte ki'sha		partie aérienne	furoncle	hachée et appliquée une fois par jour sur plaie, renouvelable jusqu'à guérison
<i>Manihot esculenta</i> Crantz Euphorbiaceae GO352	Kewan ki'sha	yucca rojo	feuille	anémie	feuilles (cultivar à feuilles rouges) décocées une demi heure et bu jusqu'à guérison
<i>Mansoa alliacea</i> (Lam.) A.H. Gentry Bignoniaceae GO222	Ananan	sacha ajo	feuille, écorce, racine	analgésique inflammation toux morsure de serpent paludisme céphalées "mal aire" estomac	feuilles hachées appliquées (inflammation) 6 feuilles dans un litre d'eau, décocé une heure, bu 3 x / jour (toux) écorce et racine hachées, décoction une demi heure (éventuellement avec un comprimé d'antalgique ou aspirine) bu 3 x / jour (paludisme, douleurs, morsure de serpent) feuilles bouillies appliquées en cataplasme (céphalées) feuilles mélangées aux feuilles de <i>Petiveria alliacea</i> , décocées 1/2 heure et bu tout au long de la journée en petites quantités ("mal aire") 2 feuilles et 1 oignon de <i>Eleutherine bulbosa</i> , décocées 1/2 heure dans un litre d'eau, bu quand ça fait mal (estomac)
<i>Maquira guianensis</i> Aubl. Moraceae GO370	Yu wiri		latex	diarrhée	une petite cuiller de latex toutes les heures
<i>Marsypianthes chamaedrys</i> (Vahl) Kuntze Lamiaceae GO266	Anashi werun		partie aérienne	fièvre	feuilles mélangées à de l'eau de coco et bains de tête pour rafraîchir
<i>Maytenus krukovi</i> A.C. Sm.	Shuhshuwas	chuchuhua	écorce,	anémie	écorce (de racine) décocée dans eau ou macérée dans

Celastraceae GO211	ha	sha	racine	rhumatisme stimulant douleurs abdominales paludisme courbatures diarrhée gangrène	l'alcool de canne, bu (paludisme, stimulant, anémie, rhumatisme, courbatures) l'écorce est infusée dans l'eau avec la tige de <i>Uncaria</i> spp., bue une fois par jour (douleurs abdominales) racines râpées dans un bol d'eau, macéré une nuit, bu le matin (diarrhée) écorce râpée séchée appliquée sur la plaie (gangrène)
<i>Maytenus</i> sp. 1 Celastraceae GO280	Shuhshuwas ha	chuchuhua sha	écorce , racine	anémie rhumatisme stimulant douleurs abdominales paludisme courbatures diarrhée gangrène	écorce (de racine) décocée dans eau ou macérée dans l'alcool de canne, bu (paludisme, stimulant, anémie, rhumatismes, courbatures) l'écorce est infusée dans l'eau avec la tige de <i>Uncaria</i> spp., bue une fois par jour (douleurs abdominales) racines râpées dans un bol d'eau, macéré une nuit, bu le matin (diarrhée) écorce râpée séchée appliquée sur la plaie (gangrène)
<i>Maytenus</i> sp. 2 Celastraceae GO482	Shuhshuwas ha	chuchuhua sha	écorce, racine	stimulant douleur ventre paludisme anémie courbatures diarrhée gangrène	écorce (de racine) décocée dans eau ou macérée dans l'alcool de canne, bu (anémie, paludisme, stimulant, courbatures) l'écorce est infusée dans l'eau avec la tige de <i>Uncaria</i> spp., bue une fois par jour (douleurs au ventre) racines râpées dans un bol d'eau, macéré une nuit, bu le matin (diarrhée) écorce râpée séchée appliquée sur la plaie (gangrène)
<i>Miconia</i> sp. 1 Melastomataceae GO075	Tanan wenaira		feuille	teigne	feuille hachée mélangée à du coton et exprimée sur la tête
<i>Miconia</i> sp. 2 Melastomataceae GO076	Tanan wenaira		feuille	teigne	feuille hachée mélangée à du coton et exprimée sur la tête
<i>Miconia</i> sp. 3 Melastomataceae GO295	Uchankei werun		feuille	anémie céphalées	feuille bien écrasée avec un peu d'eau que l'on inhale ensuite
<i>Minquartia guianensis</i> Aubl. Olivaceae GO451	Yamutun	shungo	écorce	paludisme	on boit un grand bol de décoction et on vomit la maladie
<i>Mirabilis jalapa</i> L. Nyctaginaceae GO258	I'waru yanku		feuille, racine	mélancolie, pleurs	feuilles ou racines en bain pour les enfants mélancoliques
<i>Momordica charantia</i> L. Cucurbitaceae GO272	Puru'puru' nunin		partie aérienne	bronchite	parties aériennes décocées 20 minutes avec du citron, bu toutes les 2 heures
<i>Monstera lechleriana</i> Schott Araceae GO175	Shinpan		tige	piqûre d'insectes "mal de gente"	section de tige crue appliquée (piqûres) tige cuite à la braise, quand elle est bien molle, elle est appliquée ("mal de gente")
<i>Mucuna rostrata</i> Benth. Fabaceae GO360	Kuhku uwirinte'		feuille, fleur	teigne dermatose (pied d'athlète)	feuilles et fleurs hachées appliquées sur la tête feuille hachée, laissée oxydée, puis appliquée entre les orteils jusqu'à ce que ça soit un peu sec
<i>Musa paradisiaca</i> L. Musaceae GO394	Panta'pi	platano	tige, sève, fruit	coupure- blessure diarrhée "cutipado por el Ipiawi"	tronc râpé et appliqué en cataplasme (hémorragies) sève récoltée très tôt bue (diarrhée) les fruits avortés du régime sont hachés, décocés dans de l'eau et bus à chaque quinte de toux (cutipado)
<i>Mussatia hyacinthina</i> (Standl.) Sandwith Bignoniaceae GO321	Pinshi nunin	clavo huasca	écorce	anémie stimulant	décoction d'écorce pendant une heure, bu (anémie) ou macéré dans l'alcool et bu (stimulant)
<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms Fabaceae GO375	Piupinten	shongo colorado	écorce	paludisme	écorce décocée 2 heures, bu 3 x / jour
<i>Ocimum campechianum</i> Mill. Lamiaceae GO301	Anawaka	albahaca	feuille	céphalées estomac fièvre grippe teigne accouchement	feuilles hachées avec un peu d'eau, bu avec un comprimé d'aspirine (céphalées, estomac, fièvre, grippe) feuilles hachées appliquées sur la tête (teigne) feuilles hachées avec celles de <i>Zingiber officinale</i> , <i>Grias</i> spp., <i>Persea americana</i> , <i>Crescentia cujete</i> et

			(sobreparto) œdème femme enceinte	<i>Cajanus cajan</i> , décocées 7 heures, bu 3x/j (sobreparto) feuilles décocées dans eau et jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> en bains de jambes (œdème de la femme enceinte)	
<i>Oryza sativa</i> L. Poaceae GO150	Aruse	arroz	graine	paludisme	graine et graisse animale cuits jusqu'à carbonisation, redilué, et bu
<i>Oxalis</i> sp. 1 Oxalidaceae GO350	Aisenan		partie aérienne	douleur miction	parties aériennes décocées une demi heure, bu, une cuiller à soupe 5 x / jour avec un comprimé d'antalgique
<i>Oxalis</i> sp. 2 Oxalidaceae GO397	Aisenan		partie aérienne	abcès	parties aériennes hachées et appliquées en cataplasme
<i>Passiflora riparia</i> Mart. ex Mast. Passifloraceae GO097	Unushupi	granadilla	feuille	"caracha" abcès	infusion de feuille bue 3 x / jour pendant 4 jours
<i>Paullinia alata</i> G. Don Sapindaceae GO611	Tiwin nuninipi		tige	mélancolie	la liane est écrasée dans l'eau froide et l'enfant est baigné le soir 3 jours de suite
<i>Pavonia fruticosa</i> (Mill.) Fawc. & Rendle Malvaceae GO655	Senkupi se'e		feuille	leishmaniose	feuilles appliquées sur la plaie
<i>Pentagonia subauriculata</i> Standl. Rubiaceae GO125	Yunpika		écorce	piqûre d'insectes	jus d'écorce râpée bu contre les piqûres de scorpion
<i>Peperomia macrostachya</i> (Vahl) A. Dietr. Piperaceae GO114	Nu'ne ma'nera		feuille	grippe gorge	les feuilles sont écrasées avec un peu d'eau et bues
<i>Perebea guianensis</i> Aubl. Moraceae GO503	Wenanpi		latex	furoncle	latex appliqué trois fois par jour
<i>Persea americana</i> Mill. Lauraceae GO262	Awapi	palta	feuille	mélancolie accouchement (sobreparto)	infusion de feuilles, bu 1 x / j feuilles hachées avec celles de <i>Zingiber officinale</i> , <i>Ocimum campechianum</i> , <i>Grias</i> spp., <i>Crescentia cujete</i> et <i>Cajanus cajan</i> , décocées 7 heures, bu 3x/j (sobreparto)
<i>Petiveria alliacea</i> L. Phytolaccaceae GO153	Meinan	mocura	feuille	analgésique douleur abdominale fièvre/paludisme diarrhée "mal aire"	feuilles décocées 1 h et bu 1 x / j (douleur abdominale) feuilles infusées 15 minutes dans l'eau, bu 3 matins ou 3 soirs de suite (analgésique, paludisme) feuilles hachées appliquées en cataplasme (analgésique) feuilles mélangées aux feuilles de <i>Mansoa alliacea</i> , décocées 1/2 heure et bu tout au long de la journée en petites quantités ("mal aire")
<i>Phthirusa pyrifolia</i> (Kunth) Eichler Loranthaceae GO265	Chi'chira	apegoso	feuille, écorce	contraceptif fracture douleurs abdominales gynécologie	infusion de feuilles bue le soir de chaque nouvelle lune (contraceptif) infusion de feuilles bue 1 x / jour, et feuilles crues hachées en cataplasme (fracture) écorce décocée avec 1,5 l d'eau, bu 3 fois par jour (douleurs abdominales) feuilles décocotion réduite, bu un peu le matin à jeun (gynécologie) feuilles décocées avec morceaux de tiges de <i>Uncaria</i> spp. et bu 3 fois par jour (gynécologie)
<i>Physalis angulata</i> L. Solanaceae GO117	Mu'kara	mullaka	partie aérienne	teigne paludisme	parties aériennes hachées dans de l'huile de vidange et appliquée sur la tête (variante avec de l'eau et cueillie le matin à l'aube) (teigne) feuilles mélangées aux feuilles de <i>Cyphomandra</i> spp. et au rhizome de <i>Curcuma longa</i> , écrasés dans de l'eau froide et bu le matin à jeun (paludisme)
<i>Piper aduncum</i> L. Piperaceae GO109	A'tukan	cordoncillo	feuille	coupure- blessure estomac	feuilles cuisinées une heure dans l'eau, utilisé en lavement (coupure, gynécologie) feuilles cuisinées une heure dans l'eau, bu (estomac)

				gynécologie "mal aire"	feuille hachée appliquée pour arrêter les saignements (coupure-blessure) feuilles décocées, pour baigner la zone douloureuse ("mal aire")
<i>Piper cf. affictum</i> Trel. Piperaceae GO209	A'tukan	feuille	coupure-blessure		feuilles écrasées sur la blessure
<i>Piper confusionis</i> Trel. Piperaceae GO139	Mantuna werun, Nashi werun	feuille	inflammation morsure de serpent		feuilles cuisinées avec un peu d'eau et appliquées (inflammation, morsure de serpent)
<i>Piper dichotomum</i> R & P. Piperaceae GO184	A'tukan	feuille	coupure-blessure contraceptif		infusion de feuilles buue une ou deux semaines avant les règles (contraceptif) feuilles écrasées sur la blessure (coupure-blessure)
<i>Piper loretoanum</i> Trel. Piperaceae GO071	A'tukan	feuille	coupure-blessure leishmaniose ulcère gastro-intestinal		feuille hachée et exprimée sur la plaie pour arrêter le saignement feuilles séchées pulvérisées et appliquées sur la plaie de leishmaniose feuilles décocées deux heures, bu avec un comprimé (ulcère gastro-intestinal)
<i>Piper mediocre</i> C.DC. Piperaceae GO293	A'tukan	feuille	coupure-blessure leishmaniose		feuille hachée appliquée sur les plaies feuilles sèches pulvérisées et appliquées sur la plaie (leishmaniose)
<i>Piper sanguineispicum</i> Trel. Piperaceae GO138	Mantuna werun	feuille	inflammation		feuille cuisinée avec un peu d'eau et appliquée (inflammation)
<i>Piper</i> sp. 1 Piperaceae GO287	A'tukan	feuille	coupure-blessure leishmaniose		feuille hachée appliquée sur les plaies feuilles sèches pulvérisées et appliquées sur la plaie (leishmaniose)
<i>Piper</i> sp. 2 Piperaceae GO424	Tanan a'tukan	feuille	coupure-blessure		haché et appliqué (tamponné) pour arrêter le sang
<i>Piper</i> sp. 3 Piperaceae GO425	Pakanan a'tukan	feuille	coupure-blessure		haché et appliqué sur la plaie pour arrêter le sang
<i>Piper</i> sp. 4 Piperaceae GO423	Kankan werun	feuille	estomac		décocté une heure dans eau bu matin et midi, renouvelable
<i>Piper tocacheanum</i> C. DC. Piperaceae GO347	A'tukan	feuille	fracture		feuilles hachées en cataplasme et feuilles décocées une heure bu 5 x / jour, une demi cuiller à soupe
<i>Piper umbellatum</i> L. Piperaceae GO234	Aminte werun	santa maria	feuille	inflammation leishmaniose abcès	feuilles hachées et appliquées en cataplasme
<i>Pityrogramma calomelanos</i> (L.) Link Polypodiaceae GO099	Shini		feuille	dent	un bout de feuille (très amer) roulé en boule sur la dent, pas trop sinon elle tombe
<i>Polybotria crassirhizoma</i> Lellinger Dryopteridaceae GO091	Wiahpi		rhizome	diarrhée inflammation	rhizome cuisiné (3 x 5 cm) avec un demi citron pendant 10 à 20 minutes dans de l'eau, bu 3 x / jour (diarrhée) tige râpée et appliquée en cataplasme 3x / j pour (inflammation)
<i>Porophyllum ruderale</i> (Jacq.) Cass. Asteraceae GO185	Te'nasera		feuille	inflammation coupure-blessure brûlure	feuilles écrasées et appliquées sur la blessure, changées tous les jours
<i>Pouteria caimito</i> (Ruiz & Pav.) Radlk. Sapotaceae GO244	Kehpa	caimito	feuille	leishmaniose	feuilles hachées mises dans les narines avant de dormir pour que les "microbes" se collent au latex
<i>Pouteria</i> sp. Sapotaceae GO374	Kehpana	sacha caimito	feuille	diarrhée	feuilles hachées et le jus lactescents est exprimé, bu 2 x / jour
<i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (B.) Pa'to, kawariu pakatru		partie	leishmaniose		parties aériennes séchées, pulvérisées et appliquées sur

Juss. ex Aubl.) Rohr ex Gleason Asteraceae GO313		aérienne	coupure- blessure fièvre	la plaie (leishmaniose, coupure-blessure) racine écrasée dans de l'eau et bu (fièvre)	
<i>Pseudolmedia laevis</i> (Ruiz & Pav.) J.F. Macbr. Moraceae GO305	Ina werun	latex	diarrhée	une petite cuiller de latex 4 x / jour	
<i>Psidium acutangulum</i> DC. Myrtaceae GO278	Tanan wi'wi	écorce	diarrhée	écorce décocée, bu (une c. à café) tôt le matin et on est guéri en 3 à 4 jours	
<i>Psidium guajava</i> L. Myrtaceae GO149	Wi'wi	guayaba	écorce, feuille	5 bouts d'écorce (5 x 10 cm) dans un peu d'eau, décoction bien réduite buue une x / jour 20 feuilles et 2 bouts d'écorce décocés 1h30, bu une cuiller à café 3 x / jour feuilles décocées avec feuilles de <i>Citrus aurantifolia</i> , <i>Anacardium occidentale</i> , Tanshirina (<i>Citrus</i> sp. non collecté) dans eau avec un peu d'alcool de canne, bu 3 fois par jour (diarrhée) feuilles mélangées au jus de fruit de <i>Citrus aurantifolia</i> et feuilles de <i>Anacardium occidentale</i> décocet et bu (diarrhée)	
<i>Psychotria poeppigiana</i> Müll. Arg. Rubiaceae GO547	Werate werun	eau dans fleur	otite	eau présente dans la fleur versée dans l'oreille une fois	
<i>Psychotria</i> sp. Rubiaceae GO056	Yaji (chakuruna)	chacruna	feuille	"Ayahuasca" adjuvant de l'ayahuasca, cuisiné une journée entière avec les tiges écrasées de <i>Banisteriopsis caapi</i> .	
<i>Psychotria viridis</i> Ruiz & Pav. Rubiaceae GO362	Yaji (chakuruna)	chacruna	feuille	"Ayahuasca" adjuvant de l'ayahuasca, cuisiné une journée entière avec les tiges écrasées de <i>Banisteriopsis caapi</i> .	
<i>Pycnoporus sanguineus</i> (L. & Fr.) Murill Polyporaceae GO459	Kewan tu'wa	partie aérienne	anémie	champignon macéré une nuit dans l'eau et le lendemain matin, on baigne le bébé avec	
<i>Randia armata</i> (Sw.) DC. Rubiaceae GO455	Kahpari werun	feuille	diarrhée	feuilles décocées une demi heure et bues trois fois par jour	
<i>Renealmia thysoides</i> (Ruiz & Pav.) Poepp. & Endl. Zingiberaceae GO248	U'yume'	tige	diarrhée	base charnue de la tige, râpée et infusée, bu 1 x / jour jusqu'à guérison	
<i>Rodriguesia</i> sp. Orchidaceae GO378	Shinpanante	feuille	œil	feuille grasse exprimée et le jus est mis dans l'œil pour améliorer la vue	
<i>Rudgea loretensis</i> Standl. Rubiaceae GO365	Niawenara	écorce, feuille	"caracha" coupure- blessure leishmaniose	écorce râpée et feuilles hachées fraîches appliquées en cataplasme sur la zone affectée (coupure-blessure, leishmaniose, "caracha")	
<i>Ryania speciosa</i> Vahl Flacourtiaceae GO165	Ishi kayura	fruit	stimulant	fruits décocés 2 minutes dans une marmite, et bain de pieds une demi heure dans cette infusion	
<i>Saccharum officinarum</i> L. Poaceae GO607	Nahshinan	Caña de azucar	tige	œil anémie	le jus de <i>Saccharum officinarum</i> (variété noire) est mis dans l'œil jus mélangé aux racines décocées de <i>Eschweilera coriacea</i> , bu 3 fois par jour (anémie)
<i>Salacia juruana</i> Loes. Hippocrateaceae GO453	Shuhshuwasha nunin	écorce	leishmaniose	écorce sèche en poudre appliquée trois fois par jour sur la plaie	
<i>Sapium marmieri</i> Huber Euphorbiaceae GO142	Tukaï	latex	hernie coupure- blessure leishmaniose	on colle un torchon sur l'hernie avec le latex (hernie) latex prélevé tôt le matin et appliqué 3 x / jour sur la plaie	
<i>Scoparia dulcis</i> L. Scrophulariaceae	Yunkuyu pichana	chanca piedra	feuille	grippe bronchite	feuilles exprimées avec un peu d'eau et du paracetamol bu 2 x / j (grippe)

GO529					jus de feuille mélangé à de la graisse bu une fois (bronchite)
<i>Selaginella</i> sp. Selaginellaceae GO348	Shini	feuille	coupure-blessure		feuilles crues hachées et appliquées en cataplasme sur la plaie
<i>Senna bacillaris</i> (L. f.) H.S. Irwin & Barneby Fabaceae GO151	Nahku, Sha'we mahkira	feuille, fruit	céphalées "caracha"		feuilles mélangées à celles de <i>Himatanthus sucuuba</i> décocées et appliquées en cataplasme (céphalées) fruit râpé et appliqué sur la zone affectée ("caracha")
<i>Senna hirsuta</i> (L.) H.S. Irwin & Barneby Fabaceae GO311	Wa'yan mahkira	partie aérienne	"mal aire"		parties aériennes hachées et appliquées en cataplasme sur le ventre
<i>Senna reticulata</i> (Willd.) H.S. Irwin & Barneby Fabaceae GO416	Ita ka'meru'	fleur	inflammation		fleurs décocées 2 h dans eau bu 2 fois par jour (à 8 h et à 18 h)
<i>Senna ruiziana</i> (G. Don) H.S. Irwin & Barneby Fabaceae GO231	Sha'we werun	liber, feuille	"caracha"		feuilles ou liber écrasés et tamponnés sur la zone affectée
<i>Serjania</i> sp. Sapindaceae GO368	Wara pununininte	partie aérienne	fracture		parties aériennes hachées et appliquées en cataplasme (fracture)
<i>Sicana odorifera</i> (Vell.) Naudin Cucurbitaceae GO430	Na'tun	feuille, fruit	diarrhée		fruit et feuille râpés et décocés une heure dans eau, bu trois fois par jour
<i>Simira rubescens</i> (Benth.) Bremek. ex Steyerm. Rubiaceae GO462	Tainsa	écorce	anémie		écorce décocée une demi journée, bu un bol à l'aube et un le soir
<i>Siparuna aspera</i> (Ruiz & Pav.) A. DC. Monimiaceae GO115	Wa'yan muhtunan	écorce, feuille	céphalées "mal de gente"		écorce fraîche râpée mise dans un torchon en cataplasme toute la nuit (céphalées) feuilles mélangées à des comprimés antalgiques, décocées, appliquées en cataplasme (mal de gente)
<i>Siparuna guianensis</i> Aubl. Monimiaceae GO123	Wa'yan muhtunan	écorce, feuille	céphalées "mal de gente"		écorce fraîche râpée mise dans un torchon en cataplasme toute la nuit (céphalées) feuilles mélangées à des comprimés antalgiques, décocées, appliquées en cataplasme (mal de gente)
<i>Siparuna</i> sp. 1 Monimiaceae GO228	Wa'yan muhtunan	feuille	"caracha" coupure-blessure leishmaniose "mal de gente"		feuilles hachées et appliquées jusqu'à guérison (coupure-blessure, "caracha", leishmaniose) feuilles mélangées à des comprimés antalgiques, décocées, appliquées en cataplasme (mal de gente)
<i>Siparuna</i> sp. 2 Monimiaceae GO277	Wa'yan muhtunan	feuille	céphalées "mal de gente"		feuilles hachées appliquées en cataplasme (céphalées) feuilles mélangées à des comprimés antalgiques, décocées, appliquées en cataplasme (mal de gente)
<i>Siparuna</i> sp. 3 Monimiaceae GO324	Wa'yan muhtunan	feuille	abcès "mal de gente" leishmaniose "mal aire" paludisme		feuilles hachées appliquées en cataplasme (abcès, leishmaniose) feuilles cuisinée une heure avec des feuilles de <i>Cyphomandra</i> spp. et bu (paludisme) feuilles mélangées à des comprimés antalgiques, décocées, appliquées en cataplasme (mal de gente)
<i>Socratea exorrhiza</i> (Mart.) H. Wendl. Arecaceae GO338	Shihshi	huacrapona	racine	"mal de gente"	racines écrasées avec le fruit de <i>Carica papaya</i> et la tige chauffée de <i>Dieffenbachia</i> sp., appliquée ("mal de gente")
<i>Solanum barbeyanum</i> Huber Solanaceae GO083	Uwinishqui, Puma werun	feuille	inflammation rhumatismes		feuille hachée et décocée et appliquée en cataplasme (inflammation) feuilles décocées une heure, on se baigne les jambes avec l'infusion et après on applique les feuilles cuites en cataplasme (rhumatismes)
<i>Solanum mite</i> Ruiz & Pav. Solanaceae GO191	Puma werun	partie aérienne	inflammation		feuille hachée et appliquée en cataplasme

<i>Solanum sessiliflorum</i> Dunal Solanaceae GO051	Uhkuna'pi	cocona	fruit	poux	fruit exprimé et frictionné sur la tête
<i>Sorocea guilleminiana</i> Gaudich. Moraceae GO464	Nawe werun		feuille	coupure-blessure	feuille hachée et appliquée sur la plaie
<i>Sorocea</i> sp. Moraceae GO047	Pituana		latex	diarrhée	bu cru contre la diarrhée
<i>Spondias mombin</i> L. Anacardiaceae GO327	Samiura		écorce, feuille	diarrhée gangrène	écorce (et parfois feuilles) décoclée une demi heure bu 3 x / jour (diarrhée) écorce râpée séchée appliquée sur la plaie (gangrène)
<i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Rich.) Vahl Verbenaceae GO315	Plepinia		feuille	paludisme	jus de feuilles exprimé avec un peu d'eau dans un bol bu 3 x / jour
<i>Swartzia myrtifolia</i> Sm. Fabaceae GO614	Chini pa'yura		racine	stimulant	racine râpée dans de l'eau et bu (stimulant)
<i>Swartzia simplex</i> (Sw.) Spreng. Fabaceae GO067	Chini pa'yura	chiric sanango	racine, feuille	stimulant apprentissage marche	racine hachée et mélangée au Génipa, badigeonnée sur le corps (stimulant) feuilles mélangées au Génipa et badigeonnées sur les jambes des enfants (apprentissage de la marche)
<i>Syngonium hastiferum</i> (Standl. & L.O. Williams) Croat Araceae GO398	Niawe shinpanante		latex	coupure-blessure	latex appliqué sur les plaies ouvertes pour les recoller, les cicatriser rapidement sans infection (coupe-blessure)
<i>Tabernaemontana flavicans</i> Willd. ex Roem. & Schult. Apocynaceae GO105	Shi'nianpi	ocho sanango	écorce	hémorragie nasale leishmaniose gangrène	écorce fraîche hachée mélangée à de l'eau et inhalée contre les hémorragies écorce râpée et séchée sur une tôle sur le feu et appliquée sur la plaie (leishmaniose, gangrène)
<i>Tabernaemontana sananho</i> Ruiz & Pav. Apocynaceae GO050	Shi'nianpi	shiñampi	écorce, latex	coupure-blessure leishmaniose inflammation gangrène	écorce râpée et séchée sur une tôle sur le feu, puis appliquée sec sur la plaie (coupe, inflammation, leishmaniose, gangrène) latex appliqué sur la plaie (coupe-blessure, leishmaniose)
<i>Tagetes erecta</i> L. Asteraceae GO255	Wa'san yanku		plante entière	diarrhée "mal aire"	plante entière décoclée 20 minutes, bu une x / jour feuilles écrasées dans eau (décoclée) bu 2 fois par jour
<i>Talinum paniculatum</i> (Jacq.) Gaertn. Portulacaceae GO526	Yu'ru ki'sha		racine	leishmaniose	racine pelée, râpée, séchée au feu et appliquée sur les plaies
<i>Tetrathylicium macrophyllum</i> Poepp. Flacourtiaceae GO543	U'yawi panta'pi		graine	irritations cutanées	graines décocées une demi heure, puis ajout de jus de fruit de <i>Citrus</i> spp., en bains 3 ou 4 x/j
<i>Thelypteris</i> sp. Thelypteridaceae GO176	Shini		feuille	morsure de serpent paludisme dent	feuilles hachées en cataplasme dans un torchon (morsure de serpent) jus de feuilles hachées mélangé à une goutte de latex de <i>Himatanthus sucuuba</i> bu une fois / jour le midi (paludisme) en boulette sur la dent douloureuse (dent)
<i>Tilea baccata</i> (L.) Pruski Asteraceae GO027	Yawa'tan werun		feuille	"choc par un arc-en-ciel"	hachées et appliquées 3x/ jour
<i>Trichilia pleeana</i> (A. Juss.) C. DC. Meliaceae GO481	Yu'win kanan		écorce	anémie	écorce décocée dans eau, puis un peu de miel, ou macéré dans l'alcool de canne à sucre, bu 3x/j
<i>Triplaris cf poeppigiana</i> Wedd. Polygonaceae GO182	I'sunan	tangarana	écorce	paludisme pelagre	écorce récoltée le matin avant l'aube, décocée une demi heure et bu tous les matins (paludisme) écorce décocée 3 heures dans de l'eau, bu une cuiller 3 fois par jour (pelagre)
<i>Tynanthus cf panurensis</i> (Bureau)	Pinshi nunin	clavo	écorce,	anémie	sève très abondante et aqueuse, ou décoction d'écorce,

Sandwith Bignoniaceae GO254		huasca	sève	stérilité	bue (anémie) sève abondante et très aqueuse bué (stérilité)
<i>Tynanthus polyanthus</i> (Bureau) Sandwith Bignoniaceae GO288	Pinshi nunin	clavo huasca	racine, sève	anémie inflammation (même n° herbier)	décoction 3 x / jour, bu (anémie) sève aqueuse et abondante bué (anémie, inflammation)
<i>Uncaria guianensis</i> (Aubl.) J.F. Gmel. Rubiaceae GO121	Uhchara wiritun	uña de gato	écorce, tige	cancer douleur miction douleur généralisée stimulant paludisme douleur ventre gynécologie	écorce (ou tige) décoction de 8 h du matin à 2 h du matin, bu (paludisme, cancer, douleur miction, douleur généralisée, stimulant) la tige est infusée avec l'écorce de <i>Maytenus</i> spp., bué une fois par jour (douleurs au ventre) morceaux de tige décocés avec des feuilles de <i>Ptyrusa pyrifolia</i> , bu 3 fois par jour (gynécologie)
<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Roem. & Schult.) DC. Rubiaceae GO102	Uhchara yaratun	uña de gato	écorce, feuille, tige	cancer douleur miction estomac bronchite douleur ventre gynécologie	écorce décocée de 8 h du matin à 2 h du matin, bu (cancer, douleur miction, estomac, bronchite) la tige est infusée avec l'écorce de <i>Maytenus</i> spp., bué une fois par jour (douleurs au ventre) morceaux de tige décocés avec des feuilles de <i>Ptyrusa pyrifolia</i> , bu 3 fois par jour (gynécologie)
<i>Urena baccifera</i> (L.) Gaudich. ex Wedd. Urticaceae GO052	Iwa, Iwatata, nunin	ishanga	partie aérienne	"Ishangear" lactation	on se flagelle avec les rameaux urticants après bain de poitrine à l'eau chaude, on se flagelle les seins avec les rameaux urticants (lactation)
<i>Urena caracasana</i> (Jacq.) Gaudich. ex Griseb. Urticaceae GO406	Iwa, Sha iwa	ishanga	partie aérienne	"Ishangear" lactation	on se flagelle avec les rameaux urticants après bain de poitrine à l'eau chaude, on se flagelle les seins avec les rameaux urticants (lactation)
<i>Urena laciniata</i> Goudot ex Wedd. Urticaceae GO483	Tanpa iwa, Nu'wan iwa	ishanga	tige	"Ishangear" fièvre lactation	on se flagelle le corps pour faire passer crampes, douleurs, circuler le sang ... après bain de poitrine à l'eau chaude, on se flagelle les seins avec les rameaux urticants (lactation)
<i>Urena</i> sp. Urticaceae GO595	Iwatata' nara	Ishanga	partie aérienne	"Ishangear" lactation	on se flagelle avec les rameaux urticants après bain de poitrine à l'eau chaude, on se flagelle les seins avec les rameaux urticants (lactation)
<i>Vismia baccifera</i> (L.) Triana & Planch. Clusiaceae GO064	Sha'we nara		écorce, latex	"caracha"	écorce râpée ou latex appliqués sur la zone affectée
<i>Vismia macrophylla</i> Kunth Clusiaceae GO160	Sha'we nara	pichirina	latex	"caracha"	latex appliqué une fois par jour sur la zone affectée
<i>Vismia schultesii</i> N. Robson Clusiaceae GO428	Sha'we nara		latex	"caracha"	latex appliqué une fois par jour sur la zone affectée
<i>Vismia tomentosa</i> Ruiz & Pav. Clusiaceae GO544	Sha'we nara		fleur	"caracha"	fleurs écrasées et appliquées le matin
<i>Vittaria</i> sp. Vittariaceae GO377	Uwinishqui		feuille	coupure- blessure	feuilles hachées en cataplasme (coupure-blessure)
<i>Warszewiczia coccinea</i> (Vahl) Klotzsch Rubiaceae GO411	Weyatra		écorce, feuille	brûlure	écorce râpée appliquée sur la plaie, puis poudre de feuilles séchées appliquée ensuite
<i>Xanthosoma poeppigii</i> Schott Araceae GO214	Yu'wira shinpan	patquina	tige	"mal de gente" morsure de serpent	le tronc est cuisiné au feu et appliqué sur les douleurs ou morsure
<i>Xanthosoma sagittifolium</i> (L.) Schott Araceae GO541	Shinpan		tubercule	inflammation "mal de gente"	tubercule râpé appliqué dans un torchon plusieurs fois par jour (inflammation) tige cuite à la braise, quand elle est bien molle, elle est appliquée ("mal de gente")

<i>Xanthosoma viviparum</i> Madison Araceae GO196	Wa wa wan shinpan	graine	stérilité	graines appliquées sur le ventre et le bas du dos pour vaincre la stérilité féminine
<i>Xiphidium caeruleum</i> Aubl. Haemodoraceae GO309	Ya'wan pihkira	tige	morsure de serpent inflammation	tige hachée, collée à la plaie et maintenue avec un torchon
<i>Zamia</i> sp. Cycadaceae GO086	Uhkuwa panpe	écorce	leishmaniose	écorce râpée fraîche appliquée sur les plaies
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe Zingiberaceae GO530	Natiyu	jengibre	rhizome, feuille	diarrhée "mal de gente" céphalées leishmaniose fièvre accouchement (sobreparto)
				rhizome râpé et exprimé dans eau froide, puis bu 2 x / j (diarrhée) rhizome râpé, mélangé à 6 gouttes de <i>Croton lechleri</i> , du jus de <i>Citrus aurantifolia</i> et bu avant de manger (diarrhée) feuilles hachées avec feuilles de <i>Anacardium occidentale</i> , exprimé avec un peu d'eau et bu 1 ou 2 x / j (diarrhée) rhizome décocté avec des feuilles de <i>Cymbopogon citratus</i> et bu, un verre le matin (mal de gente) rhizome haché avec les feuilles de <i>Cyphomandra</i> spp. dans eau froide, bu 3 fois par jour (céphalées) rhizome râpé et jus inhalé (céphalées, fièvre) rhizome râpé et appliqué (leishmaniose) feuilles hachées avec celles de <i>Grias peruviana</i> , <i>Ocimum campechianum</i> , <i>Persea americana</i> , <i>Crescentia cujete</i> et <i>Cajanus cajan</i> , décocées 7 heures, bu 3x/j (sobreparto) rhizome râpé, décocté 1/2 heure, bu 3 fois par jour après accouchement si douleurs (sobreparto)

Annexes

Annexe 1: Accords des autorités Chayahuita (Soledad)

CARTA DE ENTENDIMIENTO ENTRE LA COMUNIDAD NATIVA DE SOLEDAD Y EL INSTITUTO DE INVESTIGACION PARA EL DESARROLLO-FRANCIA (IRD).

Conste por el presente documento el acuerdo que celebran

De una parte la comunidad nativa SOLEDAD representada por el Señor *Antonio Lancha Tangoa* DNI: 055 97897. Y de otra parte el INSTITUTO DE INVESTIGACION PARA EL DESARROLLO-FRANCIA (IRD), debidamente representado por el Dr. Pierre Soler, representante del IRD en el Perú, identificado por tarjeta de identidad nº022/04 emitida por el ministerio de relaciones exteriores de Perú.

Que cuenta con la siguientes clausulas.

A-En la COMUNIDAD NATIVA DE SOLEDAD, se realizara el proyecto: Etnobotanica y etnofarmacología en las comunidades Chayahuita, Evaluación biológica y química de plantas promisorias.

Dicho Proyecto comprende el estudio sobre el conocimiento tradicional de las diferentes plantas presentes en la zona de asentamiento de la población de Soledad. Este estudio se enmarca dentro de la lógica de promover estudios orientados a conocer, a través de inventarios, la disponibilidad de recursos forestales no maderables con potencial comercial, a entender las relaciones entre las plantas y la cultura y a interpretar con claridad el impacto de las plantas en la cosmovisión de la sociedad y su economía. Tomando en cuenta el acelerado proceso de deterioro de los ecosistemas amazónicos, con la consecuente pérdida de los recursos aportados por la biodiversidad, estudios como éste resultan de gran importancia para poder conocer el valor de los recursos disponibles en dichos ecosistemas y para enfrentar y revertir el proceso de pérdida de conocimientos tradicionales sobre el manejo de las plantas y su utilización en la alimentación, la construcción de viviendas, la elaboración de artesanías, el tratamiento de enfermedades, etc. Los objetivos específicos del proyecto se enmarcan en el aporte y difusión del conocimiento etnobotánico así como en la evaluación de las plantas utilizadas por medio de pruebas biológicas antiparasitarias y sus estudios químicos correspondientes

Las actividades del proyecto comprenderá:

- *el levantamiento del inventario etnobotánico y etnofarmacológico en áreas aledañas a la CC. Soledad* Se recogera una muestra de herbario, para su determinación. LA POBLACIÓN DE LA COMUNIDAD CUMPLIRÁ UN PAPEL IMPORTANTE EN LA OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN PRIMARIA.

-*Identificación botánica* la identificación botánica de las especies seleccionadas para posterior estudios se realizará en el laboratorio de Etnobotanica del Museo de Historia Natural, y los Herbarios USM y MOL.

-*Preparación de extractos* Mediante la utilización de infraestructura de la Universidad Cayetano Heredia se realizará el preparado de extractos de las plantas seleccionadas. -*Screening farmacológico de actividad antiparasitaria* Como paso previo al screening farmacológico de las muestras colectadas e identificadas a nivel específico, se llevará a cabo una revisión bibliográfica profunda con el fin de determinar los estudios farmacológicos, fotoquímicos y clínicos realizados en las plantas a estudiar. Basados en esta información y en los datos obtenidos durante el inventario botánico se seleccionarán las especies más interesantes para las etapas posteriores del proyecto.

- Actividad Biologica Se realizara la evaluación de la actividad biológica antiparasitaria sobre *Plasmodium spp.* (malaria), *Leishmania spp.* (leishmaniasis), en los laboratorios de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

B- INSTITUTO DE INVESTIGACION PARA EL DESARROLLO-FRANCIA IRD

-El IRD a través de sus investigadores contribuirá en la recopilación de la información etnobotánica y etnofarmacológica de las plantas *Yanetha* y su respectiva sistematización.

Chayahuicas

-El IRD con el apoyo de sus socios científicos apoyara en la validación científica de las plantas medicinales *Yanetha*. *Chayahuicas*.

-El IRD se compromete en cumplir con los estipulados en la ley n°27811 sobre la protección de los conocimientos tradicionales y el reconocimiento de la propiedad intelectual Chayahuita del uso de las plantas ante el INDECOPI.

-La presente carta de entendimiento entre la comunidad nativa de Soledad y el IRD esta enmarcado dentro del convenio internacional 169 de la organización Internacional del trabajo (OIT) y es parte de los convenios que tiene el IRD en el Perú. El IRD se encargara de pagar los gastos de los días trabajados y pasajes para los informantes.

C-DURACIÓN DEL PROYECTO

La duración del proyecto es de dos años a partir de la fecha firmada.

Hecho en Soledad en dos ejemplares de igual valor, el día 04 de Mayo del 2007.

A.P.U.
Representante de la CC.NN.
de Soledad - Antonio
Lancha Tingoa.
DNI: 05597897.



P.S.
Dr. Pierre Soler Pierre
Representante del IRD en el Perú

Soyet



Annexe 2 : Version française du questionnaire administré aux Chayahuita

Données personnelles :

Nom, prénom, Age, Sexe ?

Communauté d'origine, communauté de résidence ?

Données générales :

Nom de la leishmaniose en chayahuita ?

Avez vous eu personnellement la leishmaniose ?

Données épidémiologiques :

Comment est contractée la leishmaniose (vecteurs, localisation géographique ...) ?

Maladie ou sort ? si sort, qui peut l'envoyer ?

Qui est le plus souvent touché ? Où est on le plus souvent touché ?

Peut on l'attraper plusieurs fois ?

Données cliniques :

Description précise de chaque forme.

Comment peut on être sur que c'est la leishmaniose ?

Combien de temps cela peut il durer, est-ce que cela laisse des cicatrices ?

Traitements :

Avez-vous eu personnellement la leishmaniose ?

Si oui, etes-vous allés voir quelqu'un pour être soigné ? Qui ?

Si non, qui iriez vous voir ?

Si c'est un traitement d'automédication, qui vous l'a enseigné ?

Comment se déroule le traitement ?

Plantes utilisées (nom chayahuita et espagnol régional, quand, où et comment sont-elles collectées, diètes à suivre ...)

Comment savez vous si c'est guéri ?

Annexe 3: Accords des chefs coutumiers (haut et moyen Oyapock)

A Zidoc, trois sauts,
lundi 25 mai 2009

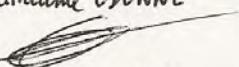
Dans le cadre du projet "Connaissances, attitudes et pratiques autour de la leishmaniose sur le haut et moyen Oyapock", mené par l' UMR Ecofog, pour la thèse de doctorat de l'université des Antilles et de la Guyane effectuée par Guillaume ODONNE, nous sollicitons l'autorisation suivante :

- Autorisation de collecte de plantes médicinales traditionnellement utilisées contre la leishmaniose
- Autorisation d'effectuer les tests nécessaires à la validation de leur propriétés anti-leishmanielles à l'institut Pasteur de Guyane ou au laboratoire de l' UMR Ecofog à Cayenne
- Autorisation de publier les résultats obtenus (Thèse, article scientifique)

Il ne sera pas fait d'utilisation commerciale de ces plantes et résultats.

L'ensemble des informations obtenues sera restitué aux communautés sous la forme d'un document pédagogique.

Guillaume ODONNE


Lu et approuvé
Pen. Michel MISO 
conseiller municipal
Lu et approuvé
Kengoli 
conseiller municipal
Lu et approuvé PAWEY
Jacky PAWEY
Chef coutumier de Zidoc

Lu et approuvé

Thomas PALASSI
Chef coutumier de Roger THOMAS

A Camopi
lundi 8 juin 2009

Dans le cadre du projet "Connaissances, attitudes, et pratiques autour de la leishmaniose sur le haut et moyen Oyapock", mené par l'UMR Ecogog, pour la thèse de doctorat de l'université des Antilles et de la Guyane effectuée par Guillaume Odonne, nous sollicitons les autorisations suivantes :

- Autorisation de collecte de plantes médicinales traditionnellement utilisées contre la leishmaniose
- Autorisation d'effectuer les tests nécessaires à la validation de leurs propriétés anti-leishmanianes à l'Institut Pasteur de Guyane ou au laboratoire de l'UMR Ecogog à Cayenne
- Autorisation de publier les résultats obtenus (Thèse, article scientifique)

Il ne sera pas fait d'utilisation commerciale de ces plantes et résultats.

L'ensemble des informations obtenues sera restitué aux communautés sous la forme d'un document pédagogique.

Guillaume ODONNE

lu et approuvé
Jean MONPERA
Chef Coutumier Teko

Jean

lu approuvé

Jean conseiller tribal

Annexe 4 : Questionnaire administré aux habitants du haut et moyen Oyapock

Numéro d'enquête :

Date de l'enquête :

Lieu d'enquête :

Lieu de l'interview :

Données personnelles :

Année de naissance : ou âge :

1.2 Groupe linguistique :

1.3 Lieu de naissance :

1.4 Lieu d'habitation :

1.5 Niveau scolaire : Pas d'école Ecole primaire Collège Lycée Supérieur

1.6 Situation familiale :

Marié : oui non veuf/divorce : oui non Vie en couple : oui non

Enfants : oui non si oui combien :

2. CONNAISSANCE DE LA MALADIE

2.1 (Photo) Savez vous nommer cette maladie ? Oui Non

2.2 Si oui, comment s'appelle-t-elle

Dans votre langue :

En français :

2.3 Si non, avez-vous déjà entendu parler de la leishmaniose Oui Non

2.4 Quels mots décrivent bien cette maladie :

Ça guérit tout seul	Douloureux	
Sec	Petit	
Humide	Grand	
Sanglant	Grandit progressivement	
Superficiel	Il y a une seule plaie	
Profond	Il y a plusieurs plaies	
Indolore	Autre.....	

Commentaires.....

2.5 Comment fait-on la différence entre une leishmaniose et une autre plaie ?

.....

2.6 Comment appelle t'on une plaie (non leishmaniose) dans votre langue ?

.....

2.7 Comment est-ce que ça commence ?

2.8 sait-on tout de suite si c'est une leishmaniose : Oui Non Ne sait pas

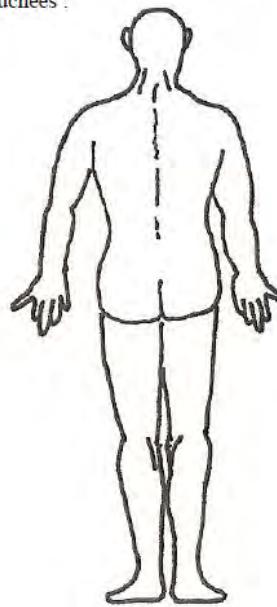
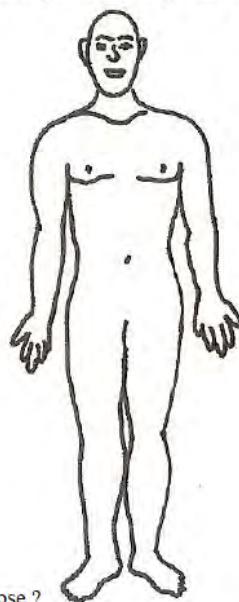
2.9 Qui peut l'attraper ?

Enfants	<input type="checkbox"/>
Adultes	<input type="checkbox"/>
Hommes	<input type="checkbox"/>
Femmes	<input type="checkbox"/>
Animaux (.....)	<input type="checkbox"/>
Ne sait pas	<input type="checkbox"/>
Autre :	<input type="checkbox"/>

2.10 Est-ce une maladie : Pas grave Peu grave Grave Très grave Ne sait pas

2.11 Peut on en mourir : Oui Non Ne sait pas

2.12 Sur ce schéma, montrez-moi quelles parties du corps sont le plus souvent touchées :



2.13 Comment s'attrape la leishmaniose ?

Blessure infectée (écharde, coupure)	
Contact avec eau	
Contact avec malade	
Envoi par un Chamane	
Pique d'insecte	
En mangeant quelque chose de mauvais	
Non respect d'un interdit de chasse	
Ne sait pas	
Autre :	

Commentaires :

2.14 Ou attrape t'on la leishmaniose ?

2.15 Quand attrape-t-on la leishmaniose ?

2.16 En quelle saison ?

A l'abattis	Au lever du jour	Saison humide	
A la chasse	Le jour	Saison sèche	
En pirogue	A la tombée du jour	N'importe quelle saison	
Chez soi au village	La nuit	Ne sait pas	
En marchant dans les bois	N'importe quand	Autre :	
N'importe où	Ne sait pas		
Ne sait pas	Autre :		
Autre :			

2.17 Cette maladie peut elle se guérir toute seule ?

Oui Non Ne sait pas

2.18 Combien de temps est-ce que cela peut durer ?

2.19 Peut-on attraper la leishmaniose plusieurs fois dans sa vie ?

Oui Non Ne sait pas

2.20 Connaissez-vous des médicaments du dispensaire pour soigner la Leishmaniose ?

Oui Non

Si oui, pouvez vous en citez au moins un ?

2.21 Connaissez-vous des remèdes traditionnels pour soigner la Leishmaniose ?

Oui Non

Si oui, citez tous ceux que vous connaissez (en commençant par ceux que vous connaissez le mieux) :

2.22 Quelle est la recette du premier cité :

Partie utilisée :

Conditions de récolte :

Préparation :

Voie d'administration :

Posologie :

Interdits comportementaux :

Ce remède sert-il à autre chose :

2.23 Quelle est la recette du deuxième cité :

Partie utilisée :

Conditions de récolte :

Préparation :

Voie d'administration :

Posologie :

Interdits comportementaux :

Ce remède sert-il à autre chose :

2.24 Connaissez-vous des moyens de prévenir la Leishmaniose (éviter d'attraper la maladie) ? Oui Non

Si oui, lesquels ?

3. ATTITUDES FACE A LA MALADIE

3.1 Quand on est malade de la leishmaniose, peut on se soigner seul ? Oui Non Ne sait pas

3.2 Que feriez-vous en premier si vous attrapez la leishmaniose :

Utiliser des plantes médicinales sans consulter personne	
Utiliser des médicaments sans consulter personne	
Aller consulter au dispensaire	
Aller consulter un Chamane	
Aller consulter quelqu'un qui connaît des remèdes traditionnels	
Ne sait pas	
Autre :	

3.3 Quel traitement vous semble le meilleur ?

Le traitement traditionnel

Les médicaments modernes

les deux ensemble

3.4 Pourquoi ?

3.5 Quel traitement vous semble :

	Trad	Moderne	NSP
Moins cher			
Plus efficace			
Plus facile à se procurer			
Moins douloureux			
Moins toxique			
Moins long			
Celui que vous connaissez le mieux			
Autre :			

4. PRATIQUES DE SOINS

4.1 Vous souvenez vous avoir eu personnellement la Leishmaniose ?

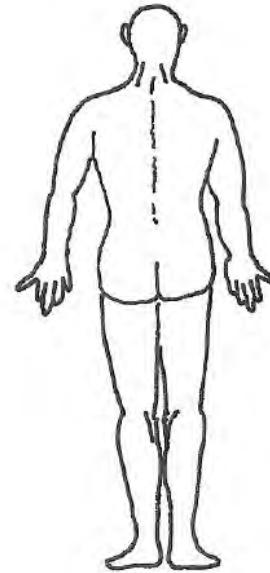
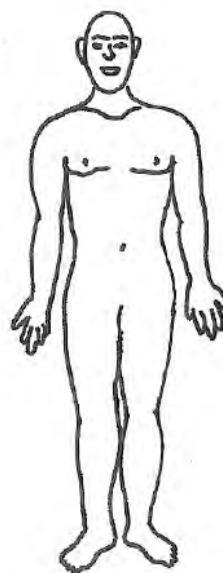
Oui

Non

Si non, terminer avec le 4.11.

Si oui :

4.2 Indiquez sur le schéma quelle partie du corps a été atteinte ?



4.3 Il y a combien de temps (vous rappelez vous) ?

4.4 À quel endroit pensez-vous avoir été contaminé ?

4.5 Comment avez-vous su que c'était la Leishmaniose

Diagnostic confirmé par centre de santé (ou par hôpital)	
Avis personnel (pas d'hôpital ni médecin)	
Avis d'une tierce personne non médicale	
Ne se rappelle plus	
Autre :	

4.6 Si confirmation dans un CS, vous a-t-on fait un frottis ou une biopsie ? Oui Non Ne se souvient pas

4.7 Pour vous soigner, avez-vous (si plusieurs, noter l'ordre) :

Vu un médecin/ personnel du dispensaire	
Vu un Chamane	
Vu quelqu'un qui connaît des remèdes traditionnels	
Utilisé tout seul des remèdes	
Ne se souvient plus	
Autre :	

4.8 Comment avez-vous pris les remèdes ? Expliquer le déroulement chronologique du traitement (en détaillant l'ordre d'intervention de chaque agent curatif et de chaque personne (chamane, médecin, familier, etc.) :

Médicament seul	
Traitement traditionnel seul	
Médicaments et plantes en même temps	
Médicaments suivi par les plantes	
Plantes puis médicaments	
Médicaments - intervalle- plantes	
Plantes - intervalle - médicament	
Ne se souvient plus	
Autre	

4.9 Recette du traitement végétal utilisé :

Partie utilisée :

Conditions de récolte :

Préparation :

Voie d'administration : _____

Posologie : mg/jour

Interdits comportementaux :

Ce remède sert-il à autre chose :

4.10 Combien de temps a-t-il fallu avant que la Leishmaniose disparaîsse ?

4.11 Utilisez-vous des moyens de prévention contre la Leishmaniose ? Oui Non

Oui

Non

Si oui, lesquels ? _____

5. Partie libre

Annexe 5: Article paru dans Journal of Ethnopharmacology (2009)



Ta'ta', Huayani: Perception of leishmaniasis and evaluation of medicinal plants used by the Chayahuita in Peru. Part II

G. Odonne ^{a,b,c}, G. Bourdy ^{b,c,*}, D. Castillo ^f, Y. Estevez ^{b,c}, A. Lancha-Tangoa ^d, J. Alban-Castillo ^e, E. Deharo ^{b,c}, R. Rojas ^f, D. Stien ^a, M. Sauvain ^{b,c}

^a UMR EcoFoG, Université des Antilles et de la Guyane – CNRS, 2091 Route de Baduel - BP792, 97337 Cayenne cedex, France

^b Université de Toulouse; UPS; UMR 152 (Laboratoire de pharmacochimie des substances naturelles et pharmacophores redox), 118, rte de Narbonne, F-31062 Toulouse cedex 9, France

^c IRD; UMR-152; Mission IRD Casilla 18-1209 Lima, Peru

^d Comunidad Chayahuita de Soledad, Departamento de Loreto, Provincia de Alto Amazonas, Distrito de Balsapuerto, Peru

^e Museo de Historia Natural, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Av. Arenales 1256, Jesus Maria, Lima, Peru

^f Laboratorios de Investigacion y Desarrollo, Facultad de Ciencias y Filosofia, Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Av. Honorio Delgado 430, SMP, Lima, Peru

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 April 2009

Received in revised form 10 June 2009

Accepted 12 July 2009

Available online 23 July 2009

Keywords:

Leishmaniasis

Medicinal plants

Traditional medicine

Chayahuita

Peru

ABSTRACT

Aim of the study: A knowledge attitude and practice study centred on leishmaniasis and its treatment was performed among the Chayahuita, an Amazonian Peruvian ethnic group living in an endemic area. This study documents traditional Chayahuita plant's use and disease concepts. Also, activity of some medicinal plants used by the Chayahuita is highlighted and discussed.

Materials and methods: Ninety-three Chayahuita people were interviewed, following a semi-structured questionnaire focussed on disease knowledge and perception, personal attitude and healing practices. Simultaneously, a collection of plants was performed in different ecotopes, in order to make an extensive inventory of the pharmacopoeia.

Results: For the Chayahuita, cutaneous (CL) and muco-cutaneous leishmaniasis (MCL) are considered as diseases of their own, with specific names, aetiologies, mode of transmission. Regarding CL, Chayahuita people consider that the humid characteristic of the skin ulcer is a discriminative fact orienting the diagnostic for Ta'ta' (leishmaniasis).

Forty-six different species were designated useful against LC and /or MCL (29 species by means of the questionnaire and 27 species when collecting in different ecotopes). Thirty-seven extracts corresponding to 31 species used medicinally were screened *in vitro* against *Leishmania amazonensis* axenic amastigotes, assessing their viability by the reduction of tetrazolium salt (MTT). Six species displayed a good activity ($10 \mu\text{g/ml} < \text{IC50} < 20 \mu\text{g/ml}$): an undetermined hemi-epiphytic Clusiaceae, *Cybianthus anthuriophyllus* Pipoly (Myrsinaceae), two *Piper*, *Piper sanguineispicum* Trel., and *Piper loretoanum* Trel. (Piperaceae), *Desmodium axillare* Sw. DC. (Fabaceae), and *Clibadium sylvestre* (Aubl.) Baill. (Asteraceae).

Conclusion: Perception of leishmaniasis, attitude, treatments and diet prohibitions still largely reflects traditional Chayahuita cosmovision, even if some tentative of bio-medical re-interpretation is arising.

© 2009 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

In a precedent work (Estevez et al., 2007) we initiated a preliminary study in the Chayahuita community of Soledad, dealing with medicinal plants used for leishmaniasis. The purpose of this study was to detect species with leishmanicidal potential, isolate

their active principles in order to highlight new natural substances that could be proposed as leads for leishmaniasis treatment, as this approach already gave good results (Fournet et al., 1994; Muzitano et al., 2006). During this study, we discovered that there was quite a high percentage of plant species used by the Chayahuita against cutaneous leishmaniasis, maybe because the Chayahuita live in an endemic zone (Lucas et al., 1998). We also discovered that, among the Chayahuita, many people had suffered from leishmaniasis (presence of typical scars), and were apparently cured. So it seemed worthwhile to us to set up a focussed study based on the disease itself, documenting its Chayahuita perception, the therapeutic itinerary followed by sick people, and also the ther-

* Corresponding author at: UMR-152, Faculté de Pharmacie, Université Paul Sabatier, 118, rte de Narbonne, F-31062 Toulouse cedex 9, France.

Tel.: +33 562259811; fax: +33 562259802.

E-mail address: Genevieve.bourdy@ird.fr (G. Bourdy).

apeutic schemes retained. Because leishmaniasis in its different forms (cutaneous, muco-cutaneous) is a major health problem in South America, especially in Bolivia, Peru, Ecuador, Colombia (Grimaldi and Tesh, 1993; Lucas et al., 1998; Garcia et al., 2007; Reithinger et al., 2007) this kind of information proves to be very useful when setting up leishmaniasis control program with communities participation (Dobles-Ulloa and Perriard, 1994; Isaza et al., 1999; Weigel and Armijos, 2001; Moreira et al., 2002). Besides, as actually very few treatments are available, there is an urge to discover new treatments with less toxicity, more accessible to the population. This is why it is also of great interest to validate the use of some remedies, in order to recommend them for further incorporation in leishmaniasis control national program. All these reasons prompted us to continue the work initiated by Estevez et al. (2007) and carry on with the selection of plants in order to measure their activities against *Leishmania amazonensis* amastigotes (the form growing in macrophages). Biological results are discussed according to Chayahuita's use of plants and perception of leishmaniasis.

2. Materials and methods

2.1. Place of study

Fieldwork was carried on in two Chayahuita communities, Soledad and Atahualpa de Conchiyacu (Balsapuerto district, Alto Amazonas province, Loreto department) (see Fig. 1 Map 1). Chayahuita's overall population is estimated around 18,000, and dwells in the North Eastern Peru, delimited North, South, East and West by the Marañon, Shanusi, Huallaga and Capahuana rivers respectively. Chayahuita people belong to the linguistic group Cahuapanas (Fabre, 2005). They live today in sedentary communities, along the riversides, and practice slash and burn agriculture. Some of their crops are partially destined to local markets. However, cultural habits related to former way of life (living in very small communities in firm forest, and strong relationship with the forest) are still alive (Fuentes, 1988; Ochoa, 2007). Fieldwork took place during three periods: from April to June 2007, from September to December 2007 and finally, from May 2008 to June 2008. Formal agreement was obtained from both communities during meetings, and informant consensus forms were signed by infor-

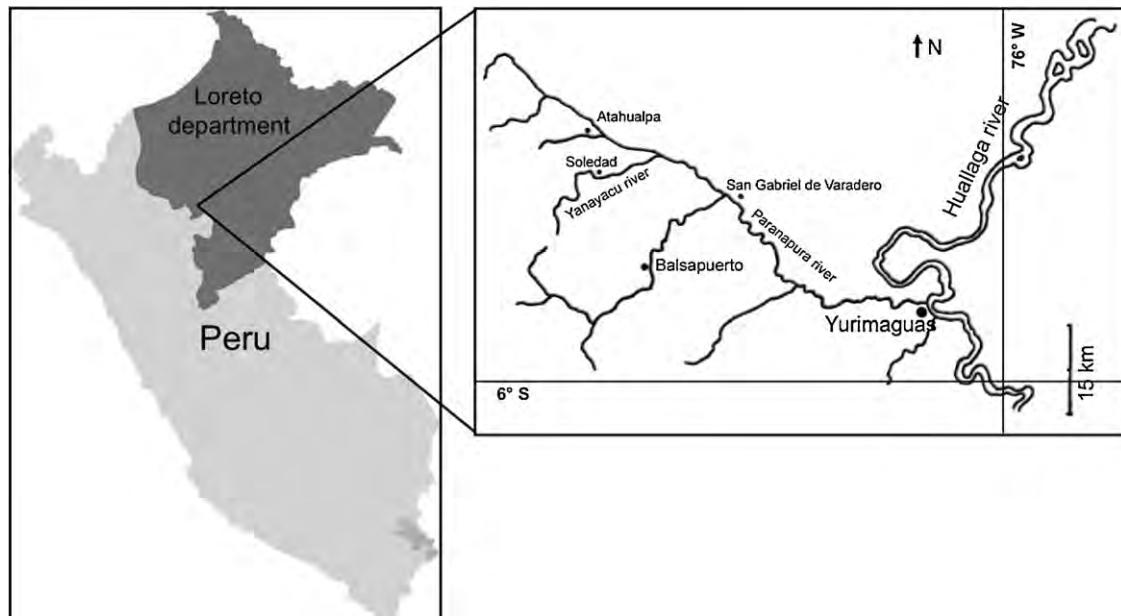
mants and Apu (chief) of both communities. Soledad is a community of approximately 607 inhabitants (Anonymous, 2007) and counts with a primary and secondary school, a small health post, and an airstrip, opened by the Summer Institute of Linguistic during the 50s. Atahualpa de Conchiyacu is a 5 km near-by community and has a hundred of dwellers. It is estimated that in this area 3 species of *Leishmania* co-exist *Leishmania braziliensis*, *Leishmania amazonensis* and *Leishmania peruviana*, the last one being most frequent (Arana et al., 1990), but few studies really focussed on these places are available.

2.2. General overview of the Chayahuita pharmacopoeia: interviews plants/uses

In order to have a better appreciation of plants and treatments employed against leishmaniasis, we used two different methodologies. The first one consisted in a general collection of plant species with the help of informants in different ecological sites, around Soledad and Atahualpa de Conchiyacu. We were able to collect plants in domestic and peri-domestic places (around houses and in cultivated gardens), along riversides, in firm, secondary and seasonally flooded forest, and also in *Aguajales* (in local Spanish), characterized by *Mauritia* palms predominance. All together we worked with 26 informants (25 males and 1 female). Most of the interviews were conducted in Spanish. For each plant collected, we enquired about its vernacular name, local Spanish name, uses, and other related information. Four parts of herbarium vouchers for each species mentioned were collected and deposited in USM (Herbarium San Marcos del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Peru). Specialists identified plant specimens. Finally, at the end of the fieldwork, data were checked during a 3-day workshop held in Soledad with 12 informants. The aim of this approach was to document extensively Chayahuita's pharmacopoeia, including plants used against leishmaniasis.

2.3. Questionnaire focussed on leishmaniasis: interviews disease/treatment

The second methodology was based on the administration of a questionnaire, focussed on leishmaniasis. It seemed important



Map 1. Place of study.

to us to set up a questionnaire specifically oriented to this disease and its treatment, in order to have a better understanding of the management of leishmaniasis in this endemic place. This methodological approach (generally used in epidemiological surveys) has been proved very fruitful to obtain reliable information on treatment, hence on medicinal plants used by people (Vigneron et al., 2005). Crossing results gained from both methodologies, we checked possible concordance of information on plants' uses in order to highlight and select most interesting species. Previously to the administration of the questionnaire, we had a discussion with health workers from the health post, in order to define clinical aspect of cutaneous leishmaniasis (CL) and muco-cutaneous leishmaniasis (LMC). We showed them pictures of cases of CL and MCL. According health workers, *Ta'ta'* was the Chayahuita name used to designate cases of CL. The proper Chayahuita name for MCL was *Huayani* but some people would also refer to that condition by the term *Ta'ta'*. Finally, the questionnaire included open and closed questions and was divided in 5 parts (available from GO). They were:

- (a) Survey data (date, place of administration of questionnaire).
- (b) Sociological data (age, gender, education level, civil status, number of children).
- (c) Knowledge of leishmaniasis (*Ta'ta'*, *Huayani*). People were invited to speak freely on this topic and were asked to make a description of these diseases regarding the wound aspect, its localisation, and origin. This part was designed to reduce as much as possible misunderstanding between local conceptions of these diseases and bio-medical definitions, and also to have a better insight of their perception by the Chayahuita.
- (d) Treatment seeking attitudes. It was asked to people to which person they would refer, if they were sick, or, in case they did declared that they previously suffered from *Ta'ta'*, to which person they did seek help.
- (e) Treatment knowledge and practices (including diets and behaviour prohibitions). When plants were mentioned, we collected them with the informants.

The questionnaire was usually given at the house of the interviewed people, sometimes outside, in an open place. An interpreter was used when people did not speak Spanish. We interviewed all together 93 people (49 men, 44 women). When treatments were mentioned, recipes were recorded with as many details as possible. Four parts of herbarium vouchers for each species mentioned were collected, and vouchers were deposited and identified in USM, by specialists.

2.4. Treatment of plant samples

All chemicals were from Sigma-Aldrich (USA).

Fifty grams of air-dried powdered plant material were macerated for 10 days at room temperature in 95% ethanol (500 ml). After filtration, the solvent was evaporated to dryness under reduced pressure at a temperature lower than 35 °C. For bioassays, the extracts were dissolved in DMSO (final concentration 1%) at a starting concentration of 10 mg/ml.

2.5. Biological tests

Experiments were conducted on axenic amastigotes of *Leishmania amazonensis* (strain MHOM/BR/76/LTB-012). Axenically grown amastigotes were maintained by weekly sub-passages in MAA/20 medium (Sereno and Lemesre, 1997a) at 32 ± 1 °C with 5% CO₂ in 25 cm² tissue culture flasks. Cultures were initiated with 5 × 10⁵ amastigotes/ml in 25 cm² tissue culture flasks with 5 ml of medium.

To determine the activity of the extracts, the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) micro-method was used as previously described (Sereno and Lemesre, 1997b). Our exact process has already been described in Estevez et al. (2007). Briefly, axenically grown amastigotes from late log phase of growth, were seeded in 96-well flat bottom microtiter plates. Extracts were added at final concentrations ranging from 100 to 10 µg/ml. After 72 h of incubation, 10 µl of MTT (10 mg/ml) was added to each well and plates were further incubated for 4 h. The enzymatic reaction was then stopped with 100 µl of isopropanol-20% sodium dodecyl sulfate and incubated for an additional 30 min under agitation at room temperature. Finally, the optical density (OD) was read at 570 nm with a 96-well scanner (Bio-Rad). All experiments were performed two times in triplicate, and standard deviations were calculated using excel software. Percent growth inhibition of the parasite was calculated by the following formula:

$$\% \text{ of inhibition} = \frac{\text{OD control} - \text{OD drugs}}{\text{OD control}} \times 100$$

The concentration inhibiting 50% of the parasite growth (IC₅₀) was calculated after evaluating percent growth inhibition at different concentrations (Excel software). Reference compounds was Amphotericin B.

3. Results and discussion

Table 1

lists complete ethnopharmacological information on plants specifically used by the Chayahuita against cutaneous and muco-cutaneous leishmaniasis.

Ethnopharmacological data on selected species together with results in tests are given in Table 2. (In order to make it easier to read, we just give a brief description of the ethnopharmacological uses and remedies of selected species, but complete data can be provided on simple request to corresponding author.)

3.1. Questionnaire

3.1.1. Knowledge of leishmaniasis: disease description

Sixty-seven percent of the interviewed people knew the term *Ta'ta'* and were able to give us a precise description of this affection; 6% knew the name but were unable to describe the disease. The rest did not know both name and disease. Majority of the mentioned symptoms were the presence of a circular wound, characterized by humid watery aspect, like "dripping water, or dripping pus or material". The fact that this skin ulcer deepens was mentioned by 27% of the people. According to people the size of the ulcer may vary from 1 to 15 cm, but for the majority, the ulcer has generally a small size (few cm). Everybody mentioned the presence of the typical scar after healing, and most of the people recognized it takes few months for an outcome.

The Chayahuita mentioned that even if *Ta'ta'* can affect any part of the body, majority of cases occur on arms and legs, and men would be more prone than women to get it.

Regarding *Huayani*, all informants but one, insisted on the destruction of the skin and mucous membrane of the nose ("like if it was eaten from inside"), and the bleeding aspect of the open wound was the most highlighted fact. Four informants pointed out that if not treated properly, *Huayani* was a very serious illness that could lead to death.

All together, these clinical descriptions made by the Chayahuita correspond with the bio-medical clinical definition of leishmaniasis (Grevelink and Lerner, 1996; Dedet, 1999) and thus indicate that they have a good perception of CL and MCL. Nevertheless, when *Ta'ta'* was described as large sized ulcers, deep long lasting

Table 1Plants used against *Ta'ta'* and/or *Huayani*.

Species, Family, Chayahuita name , voucher number	Methodology	Q. <i>Ta'ta'</i>	Q. <i>Huayani</i>	Recipe	Other references
<i>Anthurium mucunense</i> Croat, Araceae, Shimpanantë , GO0380	PU			A decoction is prepared until obtaining of a concentrated gum which is applied on the affected part of skin (CL)	
<i>Billbergia decora</i> Poepp. and Endl., Bromeliaceae, Nara shimpanantë , GO0617	PU			Base of stem is scrapped and applied fresh everyday during 5 days (CL)	
<i>Brunfelsia grandiflora</i> D. Don, Solanaceae, Ohuinishqui , GO0205	Q.	2/28	1/7	Dried leaves are reduced in powder, applied on skin (CL). Leaves are chopped and squeezed when fresh. The juice is sniffed (MCL)	Kvist et al. (2006), Castillo et al. (2007)
<i>Caladium picturatum</i> C. Koch, Araceae, Io ata' , GO0510	Q.	1/28		Fresh tuber is smashed in a paste applied on skin (CL)	<i>C. steudneriifolium</i> in Estevez et al. (2007)
<i>Calycophyllum spruceanum</i> (Benth.) Hook. f. ex K. Schum., Rubiaceae, Quëmanan , GO0413	PU and Q.	2/28		Bark is ground and dried. The powder is applied on skin (CL)	Kvist et al. (2006)
<i>Capirona decorticans</i> Spruce, Rubiaceae, Yoquinan , GO0167	Q.	3/28		Bark is ground and dried. The powder is applied on skin (CL)	Castillo et al. (2007), Estevez et al. (2007)
<i>Capsicum</i> sp. Solanaceae, No'ca , GO0563	Q.	1/28	1/7	Fruits and fresh leaves are mashed into a paste applied on skin (MCL). Fruit of another variety of <i>Capsicum</i> sp. (<i>Capari no'ca</i>) are mashed with the fruit of <i>Grias peruviana</i> and applied on skin (CL)	<i>C. annuum</i> in Weigel and Armijos (2001)
<i>Cedrela odorata</i> L., Meliaceae, Nonara , GO0341	Q.	1/28		Bark is ground and dried. The powder is applied on skin (CL)	Gupta et al. (2005), Kvist et al. (2006)
<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.), Swingle Rutaceae, Nimo , GO0654	Q.	2/28	2/7	Whole fruits and a piece of tree bark are grated and applied externally (CL). In another recipe, fruit juice is mixed with mashed leaves of <i>Piper umbellatum</i> . Against MCL, fruit juice is sniffed (with salt)	Grenand et al. (2004), Weigel and Armijos (2001), <i>C. limon</i> in Kvist et al. (2006)
<i>Copaifera paupera</i> (Herzog) Dwyer, Fabaceae, Nanpihuara , GO0345	PU and Q.	2/28		Three drops of resinous sap, are put together with a piece of <i>Uncaria</i> spp. stem bark, and a piece of <i>Maytenus krukovi</i> to prepare an alcoholic maceration. This maceration is drunk, and sap is applied externally (CL)	Kvist et al. (2006), Estevez et al. (2007)
<i>Cremastosperma longicuspis</i> R. E. Fries, Annonaceae, Maya sohuitë , GO0504	PU			Bark is carbonized, and powder applied on skin (CL)	
<i>Curarea tecunarum</i> Barneby and Krukoff, Menispermaceae, Capari nonirintë , GO0467	Q.	1/28		Bark is ground and dried. The powder is applied on skin (CL)	Kvist et al. (2006) <i>Curarea</i> sp. in Shepard 1999
<i>Desmodium axillare</i> (Sw.) DC., Fabaceae, Së'ë , GO0468	PU and Q.	3/28		Leaves are dried and reduced in powder which is sprinkled on skin (CL)	<i>Desmodium canum</i> in Tournon (2006)
<i>Dieffenbachia</i> sp., Araceae, Shimpan , GO0045	PU			Stem is cooked under flame. When soft, it is applied as a plaster on skin (CL)	Kvist et al. (2006), <i>D. seguine</i> in Grenand et al. (2004)
<i>Genipa americana</i> L., Rubiaceae, Isa , GO0434	Q.	1/28		Pulp of immature <i>Genipa americana</i> fruit is grated, then heated, and squeezed. Resulting juice is a corporal tincture (black). In that recipe, this juice is mixed with ashes of a carbonized banana peel (<i>Musa paradisiaca</i>), applied externally (CL)	
<i>Grias peruviana</i> Miers, Lecythidaceae, Anpi , GO0245	Q.	1/28	1/7	Fruits of <i>Capsicum</i> sp. are mashed with the fruit of <i>Grias peruviana</i> and applied on skin (CL). Grated bark is dried, ground and applied externally (CL)	
<i>Heliconia stricta</i> Huber, Heliconiaceae, Tanan tancome , GO0609	PU			Root is grated, and introduced into nostril (MCL)	
<i>Himatanthus sucuuba</i> (Spruce ex Müll. Arg.) Woodson, Apocynaceae, Compuhuan , GO0346	PU			Bark is scrapped and applied when fresh on a skin ulcer (CL)	Castillo et al. (2007)
<i>Hura crepitans</i> L., Euphorbiaceae, Nëquëra , GO0403	Q.	2/28		Bark is ground and left to dry. Then bark powder is sprinkled over the skin (CL)	Fournet et al. (1994), Kvist et al. (2006), and Tournon (2006)
<i>Indet.</i> , Ta'ta huëron , not collected	Q.			Leaves are chopped when fresh, and juice is sniffed (MCL)	
<i>Indet.</i> , Ofñana , not collected	Q.	1/28		Fresh stem is grated and applied externally (CL)	
<i>Indet.</i> , Yaranan sohuitëra , GO0161	PU and Q.	2/28		Scrappings of bark are dried over a fire, then finely ground. The powder is applied twice a day on the ulcer (CL)	
<i>Jatropha curcas</i> L., Euphorbiaceae, Shanëquëra , GO0133	Q.	1/28		Fresh dripping latex is applied over the ulcer (CL)	Desmarchelier in Duke (1994), Weigel and Armijos (2001)
<i>Lantana trifolia</i> L., Verbenaceae, Yahua'tan huëron , GO0354	PU			Leaves are smoked over a fire until dried. Then they are reduced in a powder, sprinkled over the wound (CL)	

<i>Mansoa alliacea</i> (Lam.) A.H. Gentry, Bignoniaceae, Ananan , GO0599	Q.	1/28		Young leaves and leaves buds are dried, reduced in powder, sprinkled over the ulcer (CL)	<i>M. standleyi</i> in Kvist et al. (2006)
<i>Maytenus krukovi</i> A.C. Sm., Celastraceae, Shoshohuasha , GO0211	Q.	3/28		Bark is dried, ground and applied externally. For another recipe, see <i>Copaifera paupera</i> (CL)	<i>Maytenus</i> spp. in Kvist et al. (2006)
<i>Musa paradisiaca</i> L., Musaceae, Pantapi , GO0394	Q.	5/28		Banana skin is carbonized, reduced in powder and directly applied on skin (CL). Alternatively, sap from an immature banana is applied on skin (CL). For another recipe, see <i>Genipa americana</i> (CL)	Duke and Vasquez (1994)
<i>Nicotiana tabacum</i> L., Solanaceae, Pinchi , GO0600	Q.	1/28	1/7	Dried leaves are reduced into a powder, applied on skin as a poultice (CL). Other recipe: fresh leaves are chopped with <i>Zingiber officinale</i> rizom, and the resulting juice is sniffed (MCL) Leaves are applied directly on skin (CL)	Dobles-Ulloa and Perriard (1994), Weigel and Armijos (2001)
<i>Pavonia fruticosa</i> (Mill.) Fawc. and Rendle, Malvaceae, Sēncopi sē’ë , GO0655	PU				<i>P. schiedeana</i> in Grenand et al. (2004)
<i>Piper loretoanum</i> Trel., Piperaceae, Atocan , GO0304	PU			Leaves are dried, then reduced in powder and sprinkled on the ulcer (CL)	<i>P. laevilimbum</i> in Bourdy et al. (2000) <i>P. hispidum</i> in Estevez et al. (2007), <i>P. elongatum</i> in Fournet et al. (1994)
<i>Piper mediocre</i> C.DC., Piperaceae, Atocan , GO0293	PU			Leaves are dried, then reduced in powder and sprinkled on the ulcer (CL)	See above
<i>Piper</i> sp1. Piperaceae, Atocan , GO0287	PU			Leaves are dried, reduced in powder and sprinkled on the ulcer (CL)	See above
<i>Piper</i> sp2. Piperaceae, Atocan ,	Q.	1/28		Leaves are dried, reduced in powder and sprinkled on the ulcer (CL)	See above
<i>Piper umbellatum</i> L., Piperaceae, Aminté huéron , GO0234	PU and Q.	1/28		Fresh leaves are mashed with some limon juice (<i>Citrus aurantifolia</i>). Resulting paste is applied directly on affected part of skin (CL)	See above
<i>Pouteria caitito</i> (Ruiz and Pav.) Radlk., Sapotaceae, Guépa , GO0244	PU			Leaves are reduced in the form of a paste which is placed in the nostrils (MCL)	Kvist et al. (2006)
<i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (B. Juss. ex Aubl.) C.F. Baker, Asteraceae, Huapato, Pato, Cahuario pacatro , GO0663	PU and Q.	4/28		Leaves are dried and powder is sprinkled over the skin ulcer (CL)	
<i>Rudgea loretensis</i> Standl., Rubiaceae, Niahuenara , GO0365	PU			Bark is mashed with fresh leaves, and the paste is applied externally (CL)	
<i>Salacia juruana</i> Loes, Hippocrateaceae, Shoshohuasha nonin , GO0453	PU and Q.	1/28		Dried bark is finely grated. Resulting powder is applied over the skin ulcer 3 times a day (CL)	
<i>Sapium marmieri</i> Huber, Euphorbiaceae, Tocaí , GO0142	PU			Dripping latex from stem is collected early in the morning and applied on the ulcer 3 times a day (CL)	
<i>Siparuna</i> sp1. Monimiaceae, Huayan motonan , GO0228	PU			Leaves are chopped and applied on the ulcer until cicatrization (CL)	<i>Siparuna</i> sp. in Estevez et al. (2007)
<i>Siparuna</i> sp2. Monimiaceae, Huayan motonan , GO0324	PU			Leaves are chopped and applied on the ulcer until cicatrization (CL)	See above
<i>Tabernaemontana flavicans</i> Willd. ex Roem. and Schult., Apocynaceae, Shiñanpi , GO0105	PU			Scrappings of bark are dried over a fire, then finely ground. The powder is applied twice a day on the ulcer (CL)	Tabernaemontana sananho in Estevez et al. (2007), Tabernaemontana sp. in Kvist et al. (2006)
<i>Tabernaemontana sananho</i> Ruiz and Pav., Apocynaceae, Shiñanpi , GO0050	PU			Scrappings of bark are dried over a fire, then finely ground. The powder is applied twice a day on the ulcer. Other recipe: dripping latex is applied fresh over the ulcer (CL)	See above
<i>Talinum paniculatum</i> (Jacq.) Gaertn., Portulacaceae, Yoro qui’sha , GO0526	PU and Q.	6/28		The root is peeled, grated and dried over a fire. Then scrappings are placed over the ulcer (CL)	
<i>Uncaria guianensis</i> (Aubl.) J.F. Gmel. or <i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Roem. and Schult.) DC., Rubiaceae, Ochara , Resp. GO0645, GO0102	Q.	1/28		See recipe under <i>Copaifera paupera</i> (CL)	
<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Roem. and Schult.) DC., Rubiaceae, Ochara , Resp. GO0645, GO0102					
<i>Zamia</i> sp., Cycadaceae, Ocohua panpë , GO0086	PU			Fresh bark is grated and applied on the ulcer (CL)	Castillo et al. (2007) <i>Z. lindenii</i> and <i>Z. amazonensis</i> in Estevez et al. (2007)
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe, Zingiberaceae, Natio , GO0530	Q.	1/28	1/7	Fresh rizom is grated and applied in the form of a paste over the skin ulcer (CL). See other recipe under <i>Nicotiana tabacum</i> (MCL)	

PU: plants' use methodology; Q: Questionnaire methodology; Q. Ta'ta': number of citations (over 28 answers) of this species for Ta'ta using the questionnaire methodology. Q. Huayani: Number of citations (over 7 answers) of this species Huayani using the questionnaire methodology. (CL): recipe for cutaneous leishmaniasis; (MCL): recipe for muco-cutaneous leishmaniasis; other references: species or close-by species already reported in the literature for their use against leishmaniasis, and bibliographical references.

Table 2

Activity of selected extracts.

Species, Family (voucher number)	Medicinal use	Remedy, mode of administration	Part of plant tested	IC50 Leishmania ($\mu\text{g/ml}$)
Amphotericin B (reference drug)				0.1
<i>Bauhinia hirsutissima</i> Wunderlin, Fabaceae (GO568)	Fungal dermatitis	Leaves are crushed with some water, then juice is applied a few times a day	Leaves	>100
<i>Caladium picturatum</i> C. Koch, Araceae (GO510)	Leishmaniasis	Stated in Table 1	Roots	>100
<i>Calycophyllum spruceanum</i> (Benth.) Hook. f. ex K. Schum., Rubiaceae (GO413)	Leishmaniasis	Stated in Table 1	Bark	>100
<i>Capsicum</i> sp., Solanaceae (GO563)	Leishmaniasis	Stated in Table 1	Leaves	28 ± 4
<i>Clibadium sylvestre</i> (Aubl.) Baill., Asteraceae (GO101)	Ichtyotoxic	Leaves are mashed and spread in water	Aerial parts	15.7 ± 2
<i>Clusia amazonica</i> Planch. and Triana, Clusiaceae (GO553)	Diarrhoea	Leaves are put in water, boiled for half an hour. A glass is drunk only once	Branchlets	32.9 ± 2
<i>Clusia amazonica</i> Planch. and Triana, Clusiaceae (GO553)	Same as above	Same as above	Leaves	34.6 ± 5
<i>Cremastosperma longicuspis</i> R. E. Fries, Annonaceae (GO504)	Leishmaniasis	Stated in Table 1	Bark	>100
<i>Croton lechleri</i> Müll. Arg., Euphorbiaceae (GO564)	(a) Diarrhoea, (b) Cuts, wounds	(a) A few drops of latex are mixed with lemon fruit juice (<i>Citrus aurantifolia</i>) and ginger root juice (<i>Zingiber officinale</i>), and drunk every 4 h in case of diarrhoea. (b) Pure latex is spread on cuts or wounds once a day	Bark	31 ± 4
<i>Cybianthus anthuriophyllus</i> Pipoly, Myrsinaceae (GO035)	Cuts, boils	Leaves and roots are mashed and applied as a poultice	Roots	12 ± 1
<i>Desmodium axillare</i> Sw. DC., Fabaceae (GO468)	Leishmaniasis	Stated in Table 1	Aerial parts	17 ± 2.5
<i>Garcinia macrophylla</i> Mart., Clusiaceae (GO479)	Cuts, wounds	Latex is spread on cuts or wounds once a day	Bark	>100
<i>Garcinia macrophylla</i> Mart., Clusiaceae (GO479)	Same as above	Same as above	Leaves	>100
<i>Hebeclinium macrophyllum</i> (L.) DC., Asteraceae (GO458)	(a) Abscess (b) ichtyotoxic	(a) Leaves are crushed and applied as a poultice over the abscess, (b) crushed and mixed with <i>Clibadium sylvestre</i> for fishing purposes	Aerial parts	31.5 ± 3.5
Undetermined Clusiaceae GO387	Diarrhoea	The bitter water flowing out of the stem is drunk three times a day	Leaves	11.7 ± 3
<i>Iryanthera juruensis</i> Warb., Myristicaceae (GO452)	Diarrhoea	Bark is boiled in water for half an hour. A glass is drunk three times a day	Bark	>100
<i>Iryanthera</i> sp., Myristicaceae (GO426)	Diarrhoea	Bark is grated, and boiled in water for half an hour. A glass is drunk three times a day	Bark	>100
<i>Klarobelia cauliflora</i> Chatrou, Annonaceae (GO450)	Pain of the body	Bark is grated and applied as a poultice	Bark	>100
<i>Lacistema oblongata</i> Markgr., Apocynaceae (GO066)	Diarrhoea	Bark is boiled 10 min in water. A glass is drunk with an aspirin three times a day	Leaves	>100
<i>Lacistema oblongata</i> Markgr., Apocynaceae (GO066)	Same as above	Same as above	Bark	>100
<i>Macrocnemum roseum</i> (R. and P.) Weddell, Rubiaceae (GO410)	Wounds	Leaves are boiled in water, and the wounds are washed with the water when cool	Leaves	22 ± 7
<i>Macrocnemum roseum</i> (R. and P.) Weddell, Rubiaceae (GO410)	Same as above	Same as above	Branchlets	37 ± 1
<i>Mussatia hyacinthina</i> (Standl.) Sandwith, Bignoniacae (GO321)	Tonic	Bark is boiled and drunk as a tonic	Bark	>100
<i>Perebea guianensis</i> Aubl., Moraceae (GO503)	Boils/abscess	Latex is applied on the boil or abscess	Bark	>100
<i>Piper loretoanum</i> Trel., Piperaceae (GO393)	(a) Leishmaniasis, (b) cuts, (c) gastrointestinal ulcer	(a) For leishmaniasis, cf Table 1. (b) Fresh leaves are crushed and applied as a poultice for cuts. (c) Leaves are boiled with water for 2 h and drunk against internal ulcers	Aerial parts	13.6 ± 0.6
<i>Piper sanguineispicum</i> Trel., Piperaceae (GO138)	Swelling	Fresh leaves are crushed and applied as a poultice on the swelling	Leaves	<10
<i>Piper sanguineispicum</i> Trel., Piperaceae (GO138)	Same as above	Same as above	Stem	15 ± 1
<i>Piper</i> sp2, Piperaceae (GO424)	Cuts, wounds	Fresh leaves are crushed and applied as a poultice on cuts or wounds	Leaves	26.2 ± 5.8
<i>Piper</i> sp3, Piperaceae (GO425)	Cuts, wounds	Fresh leaves are crushed and applied as a poultice on cuts or wounds	Leaves	35.2 ± 3.8
<i>Pseudoelephantopus spicatus</i> (B. Juss. ex Aubl.) Rohr ex Gleason, Asteraceae (GO404)	(a) Leishmaniasis (b) fever	(a) For leishmaniasis, cf Table 1. (b) Leaves are boiled in water and drunk	Aerial parts	27 ± 3
<i>Rudgea loretensis</i> Standl., Rubiaceae (GO365)	(a) Leishmaniasis (b) cuts	(a) For leishmaniasis, cf Table 1. (b) Bark and leaves are crushed and applied as a poultice	Bark	34 ± 4
<i>Salacia juruana</i> Loes., Hippocrateaceae (GO453)	Same as above	Same as above	Leaves	39.6 ± 1
<i>Swartzia simplex</i> (Sw.) Spreng., Fabaceae (GO067)	Leishmaniasis	Stated in Table 1	Bark	41 ± 1.5
<i>Talinum paniculatum</i> (Jacq.) Gaertn., Portulacaceae (GO526)	Leishmaniasis	Roots are grated and mixed with <i>Genipa americana</i> tint, and applied over the body	Leaves	>100
<i>Tilea baccata</i> (L.) Pruski, Asteraceae (GO027)	Bacterial dermatitis	Leaves are crushed and applied as a poultice all over the affected parts	Roots	>100
			Leaves	27 ± 3

lesions, this could possibly refers to fungus or bacteria over-infected wounds of CL, or to other skin ulcers not directly related with *Leishmania*. In fact, in Peru, it has been noted that 20% of skin destructive lesions lasting over 2 weeks are due to Buruli ulcer (*Mycobacterium ulcerans*), varicose ulcers, skin cancer, skin tuberculosis, spider bite, bacterial or fungal infections (Llanos-Cuentas, pers. com., 2007).

3.1.2. Knowledge of leishmaniasis: disease transmission

3.1.2.1. Ta'ta'. For most of the interviewed people (56%) the occurrence of *Ta'ta'* is due to a leach bite (called *Cumpirutan*).

For 22%, *Ta'ta'* is due to the bite of an insect (a small bee, or a small fly, small mosquito, or a horsefly). Sometimes, it was explained to us that if the insect bites an animal (the worst case being a venomous snake), previous a man or a woman, it inoculates under the human skin a kind of germ, responsible for the disease. Indeed, CL is a zoonosis with the participation of a wild or domestic reservoir (i.e. mammal or marsupial), a vector (*Lutzomyia*), and man (Grimaldi and Tesh, 1993), therefore, this explanation can be considered as a re-interpretation of messages delivered through primary health care program, reaching Soledad once a year.

Finally, for the minority of the interviewed people, the presence of this ulcer might be the consequence of an infected wound, or a splint under the skin, or is caused by malevolent shamans *Pénon-ton*, or is related with the spirits of *Yahua'tan*, the rainbow, which are believed to produce dermatological problems. This last explanation makes sense in the context of the Chayahuita cosmovision, as, in many Amazonian places, rainbow spirits are thought to be responsible of skin lesions (Sanz-Biset et al., 2009).

3.1.2.2. Huayani. For more than a half of the interviewed people, *Huayani* is an entity, more or less similar to *Ta'ta'*: it was described as a small worm, or a leach: it is believed that during the day this pathogen hides under the leaves and at night creeps in the nose cavity. During daytime, *Huayani* stays deep inside the nose, and goes down at night to eat the nostril margin. It was stressed that the use of a mosquito net at night would prevent the attack of *Huayani*, thus perceived as a good method of prevention. Some Chayahuita identified another aetiological agent: *Huishoshoratë*, a moth that would lay small eggs directly in the nose. These aetiologies display some similarity with the Matsigenka ones, where a similar rationale applies to two folk varieties of leishmaniasis (*Tsirivaito*), attributed to the gnawing pincers of the click beetle (order Elateridae) or the pulsating glow of the lightning bug (Lampyridae) (Shepard, 2004).

For the third of the interviewed people, *Huayani* is a direct consequence of an untreated *Ta'ta'* wound (when the person did not cure himself) or can also be contracted by direct skin-to-skin contact or through breezing the exhalation of a sick person. This perception of *Huayani* aetiology, very different from the other one, could also be due to the incorporation of some bio-medical concepts in the Chayahuita thoughts, as MLC is frequently a relapse from LC (Davies et al., 1995).

These data suggest that, regarding *Ta'ta'* and *Huayani* there is mix of beliefs, some apparently deeply rooted in ancient Chayahuita cosmovision, and other related with the introduction of occidental concepts more or less well understood, and repeated.

3.1.3. Treatment seeking attitudes

3.1.3.1. Ta'ta'. For the Chayahuita, auto-medication with plants is the first line treatment for *Ta'ta'*. The second choice is the health post and health worker, and the high percentage of answer registered (38%) stress out the increasing importance of occidental medicine in Chayahuita consideration, perceived as very effective, even if there is scarce medical resources in Soledad health post (few large spectrum antibiotics, anti-pyretic tablets, but absolutely

no antileishmanial treatments), an attitude shared by other Amazonian societies (Calvet-Mir et al., 2008). Ultimately, *Pénon-ton* (the shaman) was logically mentioned as first line expedient only by people who declared that the shaman himself was the cause of *Ta'ta'*.

3.1.3.2. Huayani. In case of *Huayani*, 78% say they would seek for assistance at the health post. Once again, we consider that this assertion illustrates the high degree of confidence of the Chayahuita for the occidental medicine, but also underlines that MCL is perceived as a life threatening disease, difficult to cure with local remedies.

3.1.4. Treatment knowledge and practices

3.1.4.1. Plants and recipes. The 93 persons interviewed delivered 46 recipes for *Ta'ta'*, and 7 for *Huayani* (see Table 1). These recipes are made of 29 different plant species. Most remedies are single plant remedies, administered as topics, and for all of them but *Copaifera paupera* (Herzog) Dwyer (Fabaceae) sap, *Piper umbellatum* L. (Piperaceae) leaves, *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle (Rutaceae) fruit juice, *Caladium picturatum* C. Koch (Araceae) root, *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae) latex, are prior administration, carefully dried and reduced in powder. We recorded only one recipe administered internally, an hydro-alcoholic maceration of *Copaifera* sap, with *Maytenus krukovi* A.C. Sm. (Celastraceae) bark and *Uncaria* spp. stem, rest of the remedies being topics.

For *Ta'ta'*, most used species are: *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn (Portulacaceae) dried root (quoted 6 times), *Musa paradisiaca* L. (Musaceae) carbonized fruit peel (5 times), *Pseudoelephantopus spicatus* (B. Juss. ex Aubl.) C.F. Baker (Asteraceae) dried leaves (4 times), *Desmodium axillare* (Sw.) DC. (Fabaceae) dried leaves (3 times), *Maytenus krukovi* dried bark (3 times) and *Capirona decorticans* Spruce (Rubiaceae) dried bark (3 times). All these species are commonly found and easy to get. The use of some caustic products (acid, powder from battery, or caustic sap from plants such as *Hura crepitans* L. or *Sapium marmieri* Huber, Euphorbiaceae) was also related to us, a habit mentioned in most places where there is leishmaniasis (Dobles-Ulloa and Perriard, 1994; Isaza et al., 1999; Weigel and Armijos, 2001). Among a nearby Chayahuita population, using a similar methodology, Kvist et al. (2006) listed *Maytenus* sp. along with *Smilax* sp., *Croton lechleri* Müll. Arg. and *Brunfelsia grandiflora* D. Don among most quoted species.

In our survey, species used for *Huayani* (7) are also species used for *Ta'ta'*. But, except *Citrus aurantifolia* (quoted two times) they were no other plant' use consensus. In fact, remedies proposed for *Huayani* are the one with lesser citation for *Ta'ta'*. These facts let us think that very few people, if any, did ever used these remedy to treat this very serious mutilating disease, hence the lack of convergence. Indeed, for *Ta'ta'*, the convergence of use of some species indicates a stronger practical concern.

3.1.4.2. Medicinal diets. For the Chayahuita, as for other Amazonian groups (Kensinger and Kracke, 1981; Leclerc, 2003) a very important part of the treatment, at least as important as the administration of medicinal plants, is the diet. These diets, called *Na'ninso'* in Chayahuita, include not only alimentary prohibition or recommendation, but also behavioural attitudes.

According our informants, the person who suffers from *Ta'ta'* must avoid red pepper (fruits of *Capsicum* sp.) together with salt, *masato* (manioc beer) and sexual relations. In fact, all of these items are generally prohibited whatever the disease, but the reason advocated here is directly related to their possible incidence on the dryness of the wound, perceived as a sure sign of outcome. Moreover, in the case of *Ta'ta'*, one must avoid eating hunted animal, or fish for the same reasons: it would make the wound even more

watery. The worst would be to eat carnivorous fish with big teeth, diggers animals such as armadillos or tortoises (said to deepen more soundly the ulcer) or large fish (as this would enlarge the ulcer). Still, for some people, this type of food could be eaten, but as dry as possible: well roasted or smoked.

All together, there are strong analogical enclaves between Chayahuita's perceived salient elements of *Ta'ta'*: the humid, watery aspect of the wound, considered to be the most distinctive aspect of *Ta'ta'*, is strongly linked to the ecology of the leach, living in very humid places, stagnant water, etc. Logically, the first acquainted role of the remedies is to have a drying effect: hence the finely dried powder is sprinkled over the wound. Food prohibition is also related to the perceived capacity of some type of food to increase body humid secretions. Anyway, because the respect of special diets for CL is quite common in Peru (Llanos-Cuenta pers. com., 2007; Bourdy et al., 2008) but under documented, and also because the immune system plays a very important role in the expression of *Leishmania* (Dedet, 1999), it would be very interesting to inventory all these practices related to food prohibition, and see if they have any impact on the immune response as it was demonstrated (Good, 1981), hence having a positive impact on the cure.

Regarding the diet related to *Huayani*, it was only mentioned the prohibition to eat game animal or fish with big teeth, believed to cause a deepening of the sore. Logically, incidence on the possible increasing of watery secretion was not mentioned in that case.

3.2. Interviews plants/uses

Using this methodology, we collected altogether 297 different species. Twenty-five species were designated as useful against *Ta'ta'*, and 2 species against *Huayani*. In the same area, using a similar methodology, Estevez et al. (2007) collected 12 species against leishmaniasis.

Altogether, joining results of both methodologies, a total of 46 species were indicated to be useful against CL, seven of which are used against MCL. Indeed, a high percentage (66%) of these species (or close-by related species) are also quoted in other Amazonian place where *Leishmania* exist (see Table 1). Species indicated to be useful against *Huayani* (*Pouteria caitito* and *Copaifera paupera*) are also quoted in the study of Kvist et al. (2006) against CL, thus underlying a strong convergence of use. This remark partly backs up a hypothesis mentioned by the same author, that positive experience with medicinal plants gradually diffuse throughout local and regional areas.

From the 27 species collected through the interview plants use methodology and the 29 species captured in the questionnaire, only 8 species were identical. They were: *Talinum paniculatum* (quoted 7 times), *Pseudoelephantopus spicatus* (quoted 5 times), *Desmodium axillare* (quoted 4 times), *Calycohyllum spruceanum* (Benth.) Hook. f. ex K. Schum. bark, *Salacia juruana* Loes., *Yaranan sohuitéra* (an undetermined species), *Piper umbellatum*, *Piper* sp. and *Copaifera paupera*.

Surprisingly, some well-known, widely used species in the Amazonian lowlands with proved activity against CL such as *Himatanthus succuba* (Spruce ex Müll. Arg.) Woodson, *Tabernaemontana* spp. (Kvist et al., 2006; Castillo et al., 2007; Estevez et al., 2007; Soares et al., 2007) were never mentioned spontaneously to us, when using the questionnaire methodology. But when we did walk in the field, people designated them as useful against CL. From our point of view, this discrepancy of results between both methodology might be explained by the fact that when performing the collection of plants in different ecotopes we worked only with men, more prone to travel outside the community than women (Fuentes, 1988), hence in contact with other cultures. Our assumption, then, is that they learned from outside the use of widely distributed pan-Amazonian species, not really forming the core of the traditional

Chayahuita pharmacopoeia. This is why, in accordance with this hypothesis, *Talinum paniculatum* and *Pseudoelephantopus spicatus* appear as genuine Chayahuita original contribution in the treatment of leishmaniasis: to the best of our knowledge, after extensive bibliographical search, these species are not reported elsewhere for their use against CL.

The difference of results between both methodologies also mirrors the gap between theoretical knowledge and practical attitude as demonstrated in another study of this type (Vigneron et al., 2005). It is also interesting to notice that recipes given using the questionnaire methodology are much more complex and precise, thus corroborating the previous statement.

3.3. Activity of selected plants

We selected plant species for further biological evaluation among the one used by the Chayahuita to cure CL, and also some plants were selected for their use against symptoms related to leishmaniasis (inflammation of the skin, wounds, skin ulcers, various dermatitis, etc). Plants already collected by Estevez et al. (2007) were not evaluated. List of selected plants, with indication of traditional Chayahuita use and results is given in Table 2.

Altogether 40 extracts were evaluated against *Leishmania* amastigotes. Among the 10 species directly indicated by the Chayahuita for their use against leishmaniasis, one third of them displayed a good activity: *Desmodium axillare*, *Pseudoelephantopus spicatus*, and *Piper loreteanum*. *Capsicum* sp. leaves, *Rudgea lorentensis* Standl. bark and leaves, *Salacia juruana* Loes. bark displayed an average activity (IC ranging from 30 to 40 µg/ml). The rest (*Caladium picturatum* C. Koch root, *Calycohyllum spruceanum* (Benth.) Hook. f. ex K. Schum. bark, *Crematosperma longicuspe* R. E. Fries bark, *Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn. roots), was not active in our model, but it should be worthwhile to undergo their evaluation on different types of models (involving immunological response for ex.), at least for *Talinum paniculatum*, which is one of the most used species.

Most active species (IC50 between 10 and 20 µg/ml) were an undetermined hemi-epiphytic Clusiaceae (IC50 = 11.68 µg/ml), but as it was impossible to determine this sterile specimen, so we did not study it further. Then, 2 species of *Piper*, *Piper loretoanum* Trel. and *Piper sanguineispicum* Trel., displayed a good activity (IC50 = 13.59 and 15.3 µg/ml respectively), while other 2 species of undetermined *Piper* sp. were moderately actives. In their study, Estevez et al. (2007) also collected 2 species of *Piper* used by the Chayahuita against leishmaniasis, *Piper hispidum* Sw. and *Piper strigosum* Trel., both displaying very good activity in the same model. Because of the good results displayed, *Piper strigosum* was hence studied in our laboratory, in order to isolate the active principle(s) responsible for its activity. It appears that active product(s) are chalcones (unpublished data). Many studies have been undertaken with this kind of products in the context of leishmaniasis treatment, some of them *in vivo*, with good results (see Estevez for further bibliographical references). These recent findings confirm the choice of the Chayahuita for this genus in the case of CL, and also confirm its activity, thus validating the traditional use of *Piper* species in that case.

Then, most active species was *Cybianthus anthuriophyllus* Pipoly (Myrsinaceae) roots. In our hands it displayed a good activity (IC50 = 12.3 µg/ml). Chayahuita people much value its use against infected wounds. In fact, despite a careful bibliographical search, we were not able to find any mention of any traditional use of this genus, although it is distributed from the Guyanas up to Peru. However, saponins (maesasaponins) have been isolated from Myrsinaceae (genus *Maesa*), showing very good antileishmanial activity *in vitro* and *in vivo* (Germonprez et al., 2004, 2005). So we really think it should be a priority to investigate further

this plant, but the scarcity of its populations did not allow us to do so.

Clibadium sylvestre (Aubl.) Baill. is a widely used pan-Amazonian fish poison (Moretti and Grenand, 1982; Arriagada, 1995). It is also used in the Colombian Choco, against snakebites (Otero et al., 2000), against bleedings and wounds in Colombia, Arriagada (1995) and as painkiller in Ecuador. In North Western Peru, the use of *Clibadium* sp. has been stated among the Lamas Quechuas as an anthelmintic for children (Sanz-Biset et al., 2009). The leaves and aerial parts of a relative, *C. surinamense* L., are used in the north-western district of Guyana against snakebites, colds, sores and cuts (Van Andel, 2000). Nevertheless for the Chayahuita its use as a medicinal plant is prohibited, because “it would make the person crazy”. Polyacetylenic compounds, such as cunaniol or ichthyothereol are proved to be the active compounds responsible for the ichytotoxic activity (Czerson et al., 1979; Arriagada, 1995), but in a recent study, cunaniol acetate, isolated from *C. surinamense* showed great neurotoxicity (Costa et al., 2006). This should make think twice before attempting to go further in the investigation of this species, in accordance with Chayahuita observations.

Another plant with an interesting activity directly linked with a traditional and original Chayahuita use against cutaneous leishmaniasis is *Desmodium axillare*. No other report was found for the use of this species elsewhere against leishmaniasis, but in French Guiana the Palikour employ its fruits against dermatosis. *Desmodium canum* Schinz and Thell. is employed among the Shipibo-Conibo of the Ucayali (Peru) against leishmaniasis (Tournon, 2006), and another *Desmodium*, *Desmodium incanum* DC. is used against wounds and cuts by the Caribs of the north-west district of Guyana (Van Andel, 2000). Although the genus is widely represented in the neotropics, and used against dermatological affections, few have been written about its chemistry. The Indian *Desmodium gangeticum* (L.) D.C. has been reported to have antileishmanial properties *in vitro* (Mishra et al., 2005) and *in vivo* (Singh et al., 2005) in visceral cases, thus encouraging its study for further validation of the traditional use.

Among the species displaying an average activity we retained for further study, *Pseudoelephantopus spicatus* a species with a strong convergence of use for leishmaniasis within the Chayahuita community. This species has other medicinal uses in South America: used against snakes bites in Colombia (Otero et al., 2000), it is also recommended in Honduras against aches, pains, and for gynaecological disease (Lentz et al., 1998), and for liver diseases in Peru (Rutter, 1990). From this species, several new sesquiterpenes lactones have been isolated (Issa et al., 2006; Yang et al., 2007), together with some cytotoxic compounds (Yang et al., 2007). Among those sesquiterpenic compounds, cadinanolide has been found to be moderately antifungal against *Candida albicans* and *Aspergillus niger* and aqueous extract of *Pseudoelephantopus spicatus* also displayed a moderate anti-inflammatory activity (Tsai and Lin, 1998). Because *Pseudoelephantopus spicatus* is a major antileishmanial remedy used by the Chayahuita, a plant easy to collect (non endangered species), with interesting chemical compounds, we consider that it should be investigated further, firstly to check if the leishmanicidal activity is due to these sesquiterpenes compounds, therefore validating its local use.

Tilesia baccata (L.) Pruski and *Macrocnemum roseum* (R. and P.) Weddell, also displayed moderate activity in our model (IC₅₀ respectively of 22.35 and 27.3 µg/ml). None of these plants are traditionally used by the Chayahuita against leishmaniasis, but are used against affection of the skin like bacterial infections and wounds. To the best of our knowledge these species are not reported elsewhere in the literature against leishmaniasis, nor are quoted for any biological activity related with *Leishmania* infections. This is why we consider these species have to be selected as second choice for further studies.

4. Conclusion

With this study, we will conclude our work within the Chayahuita community. We consider now that we have a good overview of leishmaniasis, as perceived and treated by Chayahuita people. What is missing, in order to complete this work is data regarding the epidemiology of CL and MCL in this precise area, poorly covered by official statistics and also, identification of *Leishmania* species involved locally. It is clear that Chayahuita people are aware of CL (and in a lesser form MCL) occurrence, as there are specific names for both forms. It is also obvious that they respond to CL problem with some success, some of the most used plants against *Ta'ta'* (CL) being active or very active *in vitro* against *Leishmania* axenical strain. Nevertheless, Chayahuita people seem to be very destitute in the case of *Huayani* (MCL). In that case, very few medicinal recipes are available: help has to be found in the closest well equipped health post, few weeks of travel away from their home. Anyway it would be interesting to have an idea of the incidence of MCL cases, maybe scarce in the area. Explanation given by the Chayahuita regarding causes, attitudes and treatment of *Ta'ta'* and *Huayani* still largely reflects their traditional cosmopolitanism, and displays strong logical analogical enlace between causes, diets, and treatments, even if some tentative of bio-medical re-interpretation is arising. Considering that point, we do hope this study will be useful for primary health care program aiming to sensitize the population to this disease, bringing up new facts at light, regarding Chayahuita attitudes when facing this plague.

Acknowledgements

We would like to thank every man and woman from Soledad and Atahualpa de Conchiyacu for their collaboration and kindness in everyday life, and their willingness to share with us part of their knowledge. This work should be recognised as a proof of their intellectual property rights.

The fieldwork was granted by the IRD (Institut de Recherche pour le Développement, France) and the first author received a scholarship of the University of French Guiana (UAG). The authors gratefully acknowledge the financial assistance of the “Oficina de Cooperación de la Embajada de Bélgica” for funding the studies of Denis Castillo.

References

- Anonymous, 2007. Censo poblacional de la comunidad de Soledad y sus barrios. Puesto de Salud de Vista Alegre, Loreto, Perú.
- Arana, M., Evans, D.A., Zolessi, A., Llanos Cuentas, A., Arevalo, J., 1990. Biochemical characterization of *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* and *Leishmania* (*Viannia*) *peruviana* by isoenzyme electrophoresis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 84, 526–529.
- Arriagada, J.E., 1995. Ethnobotany of *Clibadium* L. (Compositae, Heliantheae) in Latin America. Economic Botany 49, 328–332.
- Bourdy, G., DeWalt, S.J., Chavez de Michel, L.R., Roca, A., Deharo, E., Muñoz, V., Balderrama, L., Quenevo, C., Gimenez, A., 2000. Medicinal plants uses of the Tacana, an Amazonian Bolivian ethnic group. Journal of Ethnopharmacology 70, 87–109.
- Bourdy, G., Valadeau, C., Alban-Castillo, J., 2008. Yato' Ramuesh: Pare'shemats yanesh. Yato' Ramuesh: Plantas medicinales yaneshas. PRODAPP-IRD, Lima, Peru, p. 345.
- Calvet-Mir, L., Reyes-Garcia, V., Tanner, S., TAPS, 2008. Is there a divide between local medicinal knowledge and Western medicine? A case study among native Amazonians in Bolivia. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine 4, 18.
- Castillo, D., Arevalo, J., Herrera, F., Ruiz, C., Rojas, R., Rengifo, E., Vaisberg, A., Lock, O., Lemesre, J.L., Gornitzka, H., Sauvain, M., 2007. Spirolactone iridoids might be responsible for the antileishmanial activity of a Peruvian traditional remedy made with *Himatanthus sucuuba* (Apocynaceae). Journal of Ethnopharmacology 112, 410–414.
- Costa, E.A., Rocha, F.F., Torres, M.L.B., Souccar, C., De Lima, T.C.M., Lapa, A.J., Lima-Landman, M.T.R., 2006. Behavioral effects of a neurotoxic compound isolated from *Clibadium surinamense* L. (Asteraceae). Neurotoxicology and Teratology 28, 349–353.

- Czerson, H., Bohlmann, F., Stuessy, T.F., Fischer, N.H., 1979. Sesquiterpenoid and acetylenic constituents of seven *Clibadium* species. *Phytochemistry* 18, 257–260.
- Davies, C.R., Llanos-Cuentas, E.A., Pyke, S.D.M., Dye, C., 1995. Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: an epidemiological study of infection and immunity. *Epidemiology and Infection* 114, 207–318.
- Dedet, J.P., 1999. Les leishmanioses. Ellipses-Universités Francophones, Paris, p. 253.
- Duke, J.A., Vasquez, R., 1994. Amazonian ethnobotanical dictionary. CRC Press, Boca Raton, p. 215.
- Dobles-Ulloa, A., Perriard, C., 1994. Representations, Attitudes, and Practices related to cutaneous leishmaniasis in people from Acosta Country, San Jose Province, Costa Rica. An exploratory anthropological study. *Cadernos Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 10, 181–189.
- Estevez, Y., Castillo, D., Tangoa Pisango, M., Arevalo, J., Rojas, R., Alban, J., Deharo, E., Bourdy, G., Sauvain, M., 2007. Evaluation of the leishmanicidal activity of plants used by Peruvian Chayahuita ethnic group. *Journal of Ethnopharmacology* 114, 254–259.
- Fabre, A., <http://butler.cc.tut.fi/~fabre/BookInternetVersio/Alkusivu.html>, 2005.
- Fournet, A., Angelo Barrios, A., Munoz, V., Hocquemiller, R., Roblot, F., Cavé, A., Richomme, P., Bruneton, J., 1994. Antiprotozoal activity of Quinoline alkaloids isolated from *Galipea longiflora*, a Bolivian plant used as a treatment for cutaneous leishmaniasis. *Phytotherapy Research* 8, 174–178.
- Fuentes, A., 1988. Porque las piedras no mueren. CAAAP, Lima, p. 235.
- Garcia, A.L., Tellez, T., Parrado, R., Rojas, E., Bermudez, H., Dujardin, J.C., 2007. Epidemiological monitoring of American tegumentary leishmaniasis: molecular characterization of a peridomestic transmission cycle in the Amazonian lowlands of Bolivia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 101, 1208–1213.
- Germonprez, N., Maes, L., Van Puyvelde, L., Van Tri, M., Tuan, D.A., De Kimpe, N., 2005. In vitro and in vivo anti-leishmanial activity of triterpenoid saponins isolated from *Maesa balansae* and some chemical derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry* 48, 32–37.
- Germonprez, N., Van Puyvelde, L., Maes, L., Van Tri, M., de Kimpe, N., 2004. New pentacyclic triterpenes saponins with strong anti-leishmanial activity from the leaves of *Maesa balansae*. *Tetrahedron* 60, 219–228.
- Grenand, P., Moretti, C., Jacquemin, H., Prévost, M.F., 2004. Pharmacopées traditionnelles en Guyane. Créoles, Palikur, Wayapi. Paris, IRD Editions. 816 p.
- Good, R.A., 1981. Nutrition and immunity. *Journal of Clinical Immunology* 1, 3–11.
- Grevelink, M.D., Lerner, E.A., 1996. Leishmaniasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 34, 257–272.
- Grimaldi, G., Tesh, R.B., 1993. Leishmaniasis of the new world: current concepts and implications for future research. *Clinical Microbiology Reviews* 6, 230–250.
- Gupta, M.P., Solis, P.N., Calderon, A.I., Guinneau-Sinclair, F., Correa, M., Galdames, C., Guerra, C., Espinosa, A., Alvenda, G.I., Robles, G., Ocampo, R., 2005. Medical ethnobotany of the Teribes of Boca del Toro, Panama. *Journal of Ethnopharmacology* 96, 389–401.
- Isaza, D.M., Restrepo, B.N., Arboleda, M., Casas, E., Hinestrosa, H., Yurgaqui, T., 1999. Leishmaniasis: knowledge and practices in populations of the Pacific coast of Colombia. *Revista Panamericana de Salud Pública* 6, 177–184.
- Issa, H.H., Chang, S.M., Yang, Y.L., Chang, F.R., Wu, Y.C., 2006. New sesquiterpene lactones from the aerial parts of *Pseudelephantopus spicatus*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 54, 1599–1601.
- Kensinger, K.M., Kracke, W.H., 1981. Food taboos in lowland South America. Working papers on South American Indians, N° 3. Bennington, 198.
- Kvist, L.P., Christensen, S.B., Rasmussen, H.B., Mejia, K., Gonzalez, A., 2006. Identification and evaluation of Peruvian plants used to treat malaria and leishmaniasis. *Journal of Ethnopharmacology* 106, 390–402.
- Leclerc, F.R., 2003. Des modes de socialisation par les plantes chez les Shpibo-Conibo d'Amazonie péruvienne. Une étude des relations entre humains et non-humains dans la construction sociale. Thèse de Doctorat en Anthropologie Sociale et Culturelle. Université de Paris X, Nanterre, 354 p.
- Lentz, D.L., Clark, A.M., Hufford, C.D., Meurer-Grimes, B., Passreiter, C.M., Cordero, J., Ibrahim, O., Okunade Adewole, L., 1998. Antimicrobial properties of Honduran medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 63, 253–263.
- Llanos-Cuentas, A., 2007. Com. pers. to G. Bourdy.
- Lucas, C.M., Franke, E.D., Cachay, M.I., Tejada, A., Cruz, M.E., Kreutzer, R.D., Barker, D.C., McCann, S.H.E., Watts, D.M., 1998. Geographic distribution and clinical description of leishmaniasis cases in Peru. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 59, 312–317.
- Mishra, P.K., Singh, N., Ahmad, G., Dube, A., Maurya, R., 2005. Glycolipids and other constituents from *Desmodium gangeticum* with antileishmanial and immunomodulatory activities. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 15, 4543–4546.
- Moretti, C., Grenand, P., 1982. Plants poisonous for fish in French Guiana. *Journal of Ethnopharmacology* 6, 139–160.
- Moreira, R.C.R., Rebêlo, J.M.M., Gama, M.E.A., Costa, J.M.L., 2002. Awareness of American tegumentary leishmaniasis (ATL) and use of alternative therapies in an endemic area in the Amazon region in the state of Maranhão, vol. 18. Cuaderno de Saude Publica, Brazil, pp. 187–195.
- Muzitano, M.F., Tinoco, L.W., Guette, C., Kaiser, C.R., Rossi-Bergmann, B., Costa, S.S., 2006. The antileishmanial activity assessment of unusual flavonoids from *Kalanchoe pinnata*. *Phytochemistry* 67, 2071–2077.
- Ochoa, N., 2007. À la rencontre de plusieurs mondes—Les Chayahuita de l'Amazonie péruvienne. PhD Thesis, EHESS, Paris, 355 p.
- Otero, R., Núñez, V., Barona, J., Fonnegra, R., Jiménez, S.L., Osorio, R.G., Saldarriaga, M., Díaz, A., 2000. Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia: Part III. Neutralization of the haemorrhagic effect of *Bothrops atrox* venom. *Journal of Ethnopharmacology* 73, 233–241.
- Reithinger, R., Dujardin, J.C., Louzir, H., Pirmez, C., Alexander, B., Brooker, S., 2007. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infectious Diseases* 7, 581–596.
- Rutter, R.A., 1990. Catálogo de plantas útiles de la Amazonía Peruana. Comunidades y Culturas Peruanas 22, 349.
- Sanz-Biset, J., Campos-de-la-Cruz, J., Epiquén-Rivera, M.A., Cañigueral, S., 2009. A first survey on the medicinal plants of the Chazuta valley (Peruvian Amazon). *Journal of Ethnopharmacology* 122, 333–362.
- Sereno, D., Lemesre, J.L., 1997a. Axenically cultured amastigote forms as an in vitro model for investigation of antileishmanial agents. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 41, 972–976.
- Sereno, D., Lemesre, J.L., 1997b. Use of an enzymatic micromethod to quantify amastigotes stage of *Leishmania amazonensis* in vitro. *Parasitology Research* 83, 401–403.
- Shepard, G.H., 2004. A sensory ecology of medicinal plant therapy in two Amazonian societies. *American Anthropologist* 106, 252–266.
- Singh, N., Mishra, P.K., Kapil, A., Arya, K.R., Maurya, R., Dube, A., 2005. Efficacy of *Desmodium gangeticum* extract and its fractions against experimental visceral leishmaniasis. *Journal of Ethnopharmacology* 98, 83–88.
- Soares, D.C., Pereira, C.G., Meireles, M.A., Saraiva, E.M., 2007. Leishmanicidal activity of a supercritical fluid fraction obtained from *Tabernaemontana catharinensis*. *Parasitology International* 56, 135–139.
- Tournon, J., 2006. Las plantas, los raíces y sus espíritus (etnobotánica del Ucayali). Gobierno regional de Ucayali, Pucallpa, p. 132.
- Tsai, C., Lin, C., 1998. Anti-inflammatory effects of Taiwan folk medicine Teng-Khia-U' on carrageenan and adjuvant induced paw oedema in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 64, 85–89.
- Van Andel, T.R., 2000. Non-timber forest products of the North-West District of Guyana. *Tropenbos Guyana Series (Netherlands)*. Part I, 320 p.; Van Andel, T.R., 2000. Non-timber forest products of the North-West District of Guyana. *Tropenbos Guyana Series (Netherlands)*. Part II, 340 p.
- Vigneron, M., Deparis, X., Deharo, E., Bourdy, G., 2005. Antimalarial remedies in French Guiana: a knowledge attitudes and practices study. *Journal of Ethnopharmacology* 98, 351–360.
- Weigel, M.M., Armijos, R.X., 2001. Traditional and conventional treatment of cutaneous leishmaniasis in Ecuador. *Pan American Journal of Public Health* 10, 395–404.
- Yang, Y.L., Chang, S.M., Wu, C.C., Hsieh, P.W., Chen, S.L., Chang, F.R., Hung, W.C., Issa, H.H., Wu, Y.C., 2007. Cytotoxic sesquiterpene lactones from *Pseudelephantopus spicatus*. *Journal of Natural Products* 70, 1761–1765.

Approche ethnopharmacologique comparative des traitements phytothérapeutiques de la leishmaniose en Amazonie. Application aux communautés Chayahuita (Pérou) et du haut et moyen Oyapock (Guyane française).

Après avoir dressé un inventaire des connaissances, attitudes et pratiques concernant les leishmanioses en Amazonie d'après la littérature, le présent travail s'est focalisé sur les espèces végétales connues et utilisées dans le traitement de ces maladies. L'utilisation d'indices de diffusion (géographique, culturelle) a permis de caractériser des taxons antileishmaniens pan-amazoniens et de définir certains mécanismes impliqués dans leur diffusion. Des cohérences entre usages traditionnels et résultats de laboratoire ont été recherchés. Deux enquêtes de type « connaissance, attitudes et pratiques » effectuées au sein du groupe chayahuita (Pérou), et sur le haut et moyen cours du fleuve Oyapock (Guyane, communautés tekó et wayápi) ont permis d'affiner les connaissances sur la perception de cette maladie dans ces différents groupes culturels, de comprendre les recours aux différentes thérapeutiques et de dresser un inventaire des espèces médicinales utilisées. Trente et une espèces collectées chez les Chayahuita ont été soumises à des essais *in vitro* sur amastigotes axéniques de *Leishmania amazonensis*. *Pseudoelephantopus spicatus* (Asteraceae) compte parmi les espèces les plus actives et les plus fréquemment utilisées, et des dérivés du piptocarphol très actifs sur les parasites *in vitro* ont été isolés conjointement à l'acide ursolique. La présence de ces molécules permet de justifier en partie l'usage de cette espèce comme antileishmanien traditionnel par les Chayahuita.

Mots clefs : ethnopharmacologie, leishmaniose, Amazonie, Chayahuita, Wayápi, Teko, "connaissances, attitudes et pratiques", Piptocarphol, *Pseudoelephantopus spicatus*, plante médicinale, Pérou, Guyane

Comparative ethnopharmacological approach of phytotherapeutic treatments for leishmaniasis in Amazonia. Case study amongst the Chayahuita (Peru) and along the upper and middle Oyapock river (French Guiana).

After a review of knowledge, attitudes and practices related to leishmaniasis in Amazonia, this work focused on the vegetal species used for its cure. Utilization of geographic and cultural diffusion index allowed to characterize Pan-Amazonian antileishmanial taxa and to investigate the mechanisms allowing for their diffusion. Consistency between traditional use and laboratory results were looked for. Two « knowledge, attitudes and practices » surveys were conducted amongst the Chayahuita (Peru) and along the upper and middle Oyapock river (French Guiana, Tekó and Wayápi groups). These allowed us to refine the knowledge and perception of the disease in these cultural groups, to define patterns in the therapeutic itinerary, and to make an inventory of antileishmanial plant species. Thirty one species used by the Chayahuita were collected and submitted to *in vitro* assays on axenic amastigotes of *Leishmania amazonensis*. *Pseudoelephantopus spicatus* (Asteraceae) is one of the most active and most frequently used plant. From this species, piptocarphol derivatives, very active against *Leishmania* *in vitro*, were isolated along with ursolic acid. Presence of these molecules justifies the use of this species as traditional antileishmanial remedy by the Chayahuita.

Keywords : ethnopharmacology, leishmaniasis, Amazonia, Chayahuita, Wayápi, Teko, "knowledge, attitudes and practices", Piptocarphol, *Pseudoelephantopus spicatus*, medicinal plant, Peru, French Guiana