

*International et tropical*

# Emergence de la maladie de Chagas en Guyane française

Evaluation en 2005 et perspectives

Résumé exécutif	3
Préambule	7

## **PARTIE I – LA MALADIE DE CHAGAS DANS LES AMÉRIQUES ET CONTEXTE DE LA GUYANE FRANÇAISE.....8**

<b>1. Rappel sur la maladie de Chagas</b>	<b>8</b>
1.1 Agent pathogène et transmission.....8	
1.2 Clinique.....10	
1.3 Diagnostic biologique .....10	
1.4 Traitement.....10	
1.5 Prévention .....11	
<b>2. Epidémie de la maladie de Chagas et écologie des vecteurs</b>	<b>11</b>
2.1 Régions d'endémie et présence des insectes-vecteurs .....11	
2.2 Le complexe écopathogène de la maladie de Chagas .....12	
2.3 Modes de transmission .....14	
2.4 Evolution de la situation épidémiologique dans les Amériques.....14	
2.5 Programmes de contrôle et résultats obtenus dans la région du Cône sud.....15	
2.6 Particularités de la région amazonienne.....16	
<b>3. Le contexte de la Guyane française</b>	<b>18</b>
3.1 Caractéristiques sociodémographiques de la Guyane.....18	
3.2 Le système de santé .....18	
3.3 Le système vétérinaire .....19	
3.4 Vecteurs et réservoir de la maladie de Chagas en Guyane française .....20	
3.5 Maladie de Chagas et problématique de santé publique.....20	

## **PARTIE II – RAPPORT DE MISSION SUR LA SITUATION DE LA MALADIE DE CHAGAS EN GUYANE FRANÇAISE ET LA MISE EN PLACE D'UN SYSTÈME DE SURVEILLANCE.....21**

<b>1. Objectifs et méthodes</b>	<b>21</b>
1.1 Termes de référence de la mission.....21	
1.2 Activités de la mission.....21	

1.3 Méthodes d'analyse de la situation épidémiologique..22	
1.4 Organisation d'un système de surveillance .....25	
1.5 Préparation d'un programme d'investigation.....25	

## **2. Résultats du bilan de situation en Guyane française 26**

2.1 Bilan des cas humains confirmés et probables et revue des études sérologiques .....26	
2.2 Moyens diagnostiques et thérapeutiques en Guyane française .....31	
2.3 Bilan des cas vétérinaires chez les chiens.....31	
2.4 Bilan des vecteurs .....32	
2.5 Discussion .....35	

## **3. Proposition de protocole de surveillance 38**

3.1 Objectifs de la surveillance .....38	
3.2 Système de surveillance du Chagas humain .....39	
3.3 Système de surveillance du Chagas canin .....45	

## **4. Conclusion et recommandations 48**

4.1 Surveillance de la maladie de Chagas et alerte .....48	
4.2 Prise en charge de la maladie de Chagas .....49	
4.3 Documenter la situation épidémiologique et les modes de transmission.....50	
4.4 Implication de la Guyane française dans l'Initiative Amazonienne « AMCHA » .....51	

Références bibliographiques .....53	
Annexes .....57	

Annexe 1 : Programme de la mission et liste des contributeurs et personnes rencontrées .....57	
Annexe 2 : Programme des ateliers organisés par la mission InVS .....59	
Annexe 3 : Ecologie, vecteurs, réservoir et modes de transmission de la maladie de Chagas (par François Noireau) .....60	
Annexe 4 : Protocoles biologiques communiqués par le LHUPM-CHAR .....63	
Annexe 5 : Fiche de signalement des cas suspects humains .....65	
Annexe 6 : Questionnaire d'investigation des cas de Chagas humains confirmés : liste des items .....67	
Annexe 7 : Fiche de signalement des cas suspects canins .....69	
Annexe 8 : Questionnaire d'investigation des cas de Chagas canins confirmés : liste des items .....70	
Annexe 9 : Initiative Amazonienne de surveillance et de contrôle de la maladie de Chagas .....71	

# Emergence de la maladie de Chagas en Guyane française

## Evaluation en 2005 et perspectives

### Auteurs

**Dominique Jeannel**, Département international et tropical, Institut de veille sanitaire

**François Noireau**, Unité R016 - Caractérisation et contrôle des populations de vecteurs,  
Centre IRD Montpellier, Institut de recherche pour le développement,

**Pascal Chaud**, Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane, Institut de veille sanitaire

### Contributions et remerciements

Cette mission a été réalisée avec le soutien de Monsieur Jacques Cartiaux (DSDS de Guyane) et en partenariat avec les Drs Christine Aznar et Denis Blanchet (LHUPM, CH Andrée Rosemon, UFR de médecine).

Les auteurs remercient le Dr José Rodrigues Coura (FIOCRUZ Brésil), expert invité grâce au soutien du Dr Henriette Chamouillet (OPS/PAHO).

Les informations présentées pour le bilan de situation en Guyane sont largement issues des travaux du Dr Christine Aznar et collaborateurs. Des contributions significatives ont aussi été apportées par les médecins du Centre hospitalier Andrée Rosemon de Cayenne, du Centre hospitalier Franck Joly de Saint-Laurent du Maroni, du CMCK de Kourou, de médecins libéraux et de vétérinaires exerçant à Cayenne, Remire Montjoly et Sinnamary. La mobilisation remarquable des cliniciens, des représentants de la Cellule de veille sanitaire de la DSDS, du Diass, de la DSV, de l'EFS de Cayenne, du SDD ainsi que des vétérinaires, a permis de réaliser, sur un délai très court, une mise à disposition des connaissances sur la maladie de Chagas, une discussion des problématiques de surveillance, alerte, diagnostic et prise en charge en Guyane et l'élaboration concertée d'un dispositif de surveillance et d'alerte.

Les auteurs remercient tout particulièrement pour l'apport de données originales ou leurs contributions au système de surveillance et d'alerte proposé :

Dr Vanessa Ardillon (DSDS, CVS et Cire-Antilles-Guyane)

Dr Benoît Baud'huin (vétérinaire)

Dr Félix Djossou (CHAR, UMIT)

Dr Geert Donutyl (CHAR, urgences)

Dr Dominique Frenay (vétérinaire)

Dr Jean Ganty (CHAR (cardiologie)

Dr Jacques Girard (EFS, Guyane)

Dr Arnaud Martrenchar (DSV)

Médecin Colonel Gilbert Moine (Diass)

Dr Andry Randrianjohany (CHFJ, médecine)

Dr Françoise Ravachol (DSDS, CVS)

Dr Milko Sobeski (CHAR, DIM)

Dr Cathy Venturin (SDD)

### Relecture du rapport

**Dr Christophe Paquet**, responsable du Département international et tropical,  
Institut de veille sanitaire

**Dr Thierry Ancelle**, service de parasitologie, faculté Paris V

## Abréviations

Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
CE	Communauté européenne
CHAR	Centre hospitalier Andrée Rosemon de Cayenne
CHFJ	Centre hospitalier Franck Joly de Saint-Laurent du Maroni
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CRS	Conférence régionale de la santé
CVS	Cellule de veille sanitaire
DCS	Direction des centres de santé
DIT	Département international et tropical
DSDS	Direction de la santé et du développement social
DSV	Direction des services vétérinaires
EFS	Etablissement français du sang
IFI	Immunofluorescence indirecte
InVS	Institut de veille sanitaire
IPG	Institut Pasteur de Guyane
IRD	Institut de recherche pour le développement
LHUPM	Laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie-mycologie
OMS	Organisation mondiale de la santé
OPS	Organisation panaméricaine de la santé
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PAHO	Pan-American Health Organization
PCR	Polymerase Chain Reaction
SDD	Service départemental de désinfection
Sros	Schéma régional d'organisation des soins
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
TDR	Tropical Disease Research (programme OMS/WHO)
WHO	World Health Organization

# Résumé exécutif

Ce rapport présente une évaluation de la situation épidémiologique et entomologique de la maladie de Chagas en Guyane, réalisée en mars 2005 lors d'une mission de l'Institut de veille sanitaire (InVS). Un projet de mise en place d'un système de surveillance élaboré en concertation avec les acteurs régionaux du système de santé à l'issue de la mission est aussi présenté.

## CONTEXTE

L'agent étiologique de la maladie de Chagas est *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Ce protozoaire flagellé, exclusivement présent sur le continent américain, est transmis par les triatomés, des arthropodes proches des punaises, appartenant à la famille des *Reduviidae*. La Guyane française comme l'ensemble de la région Amazonie, a longtemps été considérée comme une zone à faible risque d'émergence de la maladie de Chagas, avec des vecteurs sylvatiques non domiciliés et un réservoir animal sauvage. L'évolution de l'épidémiologie de la maladie de Chagas en Amazonie, sur fond de bouleversements écologiques, et les signaux d'alerte donnés par des études préliminaires en Guyane ont motivé une mission d'évaluation dans ce département.

## MÉTHODES

L'ensemble des informations disponibles sur la maladie de Chagas en Guyane ont été analysées. A partir des données du laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie-mycologie du CH de Cayenne, un bilan épidémiologique temps-lieu-personnes a été réalisé sur les cas humains et canins identifiés depuis 1990. Une revue historique depuis 1935 a été effectuée sur la base des publications et thèses sur le sujet. Les enquêtes sérologiques, publiées ou non, ont été examinées en tenant compte des techniques de sérodiagnostic utilisées et de leurs performances mesurées en Amazonie brésilienne. Afin d'évaluer la faisabilité d'un système de surveillance, une analyse des cas suspects a été réalisée à partir des bases de données hospitalières 2000-2003. Un bilan des espèces de triatomés décrites en Guyane en milieu sylvestre et résidentiel et leur niveau d'infestation à *T. cruzi* a été effectué. Des captures *in situ* de vecteurs en zone résidentielle ont complété les informations déjà collectées sur les vecteurs péridomiliaires.

## RÉSULTATS DU BILAN ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET ENTOMOLOGIQUE

De janvier 1990 à mars 2005, 15 cas de Chagas cliniques, dont 6 aigus et 8 chroniques, ont été diagnostiqués en Guyane, avec 2 décès attribuables à la maladie. Une contamination dans les régions des fleuves Maroni et Oyapock est à l'origine des 9 cas autochtones, tandis que les cas importés ont été identifiés dans la région du littoral. Environ 20 cas de séropositivité étaient en cours de confirmation ou d'exploration clinique. En 2003-2004, 70 à 80 patients par an présentaient un tableau de cardiomyopathie ou cardiomégalie évocateur de Chagas chronique. Les quelques enquêtes sérologiques réalisées étant basées sur un seul test de dépistage, elles ne permettent pas une estimation valide de la prévalence de l'infection à *T. cruzi*. De janvier 2003 à février 2005, 24 cas canins aigus ont été diagnostiqués, tous dans la région du littoral, la plupart en zone résidentielle. Neuf sont attribuables à une contamination par vecteurs et 12 à une contamination verticale. Des réduves vectrices ont été capturées dans les palmiers bordant des quartiers résidentiels.

La maladie de Chagas est donc présente en Guyane avec des cas humains cliniques autochtones récents et un niveau de prévalence à évaluer dans la population. Le nombre de cas canins aigus en zone résidentielle de la région littoral depuis 2003 et les données entomologiques montrent l'intrusion dans l'environnement domestique de vecteurs péridomiliaires.

La maladie de Chagas est très probablement sous-diagnostiquée en Guyane, en particulier les phases aiguë paucisymptomatiques et les phases chroniques. Ainsi, l'incidence et la prévalence de la maladie de Chagas sont inconnues. Les quelques études sérologiques réalisées ne permettent pas d'estimer la prévalence de l'infection à *T. cruzi*; par conséquent, le risque transfusionnel ne peut être évalué.

## PROPOSITION D'UN SYSTÈME DE SURVEILLANCE

Il est proposé de mettre en place : i) un système de surveillance des cas humains de Chagas, ii) un système de veille basé sur la surveillance du Chagas canin comme marqueur d'intrusion des vecteurs dans l'environnement humain, en zone urbaine résidentielle en particulier. Ce système de surveillance répondra à deux objectifs : (i) documenter la situation épidémiologique et son évolution, (ii) permettre la détection des cas de maladie de Chagas dans la population Guyanaise afin que les patients puissent bénéficier d'une prise en charge clinique aussi précoce que possible.

Le signalement des cas est basé sur des définitions de cas suspect de maladie de Chagas, afin de rationaliser la recherche diagnostique.

L'utilité d'un système sentinelle basé sur les chiens domestiques provient de leur sensibilité à la maladie de Chagas, qui se présente souvent sous une forme flambante à la phase aiguë, avec une invasion parasitaire intense. Le diagnostic est donc beaucoup plus facile que chez l'homme, dont la phase aiguë est souvent asymptomatique ou paucisymptomatique.

Ces systèmes de surveillance ont été élaborés en concertation avec des représentants de tous les acteurs du système et feront l'objet d'une évaluation après un an de fonctionnement. Leur mise en oeuvre est prévue courant 2006.

## **Description du système de surveillance de la maladie de Chagas**

La Cellule de veille sanitaire (CVS) de la Direction de la santé et du développement social (DSDS) de Guyane coordonne le dispositif de surveillance. La démarche diagnostique est assurée par le Laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie-mycologie du Centre hospitalier Andrée Rosemon à Cayenne (LHUPM-CHAR). Devant un patient dont le tableau clinique correspond à la définition de cas suspect de Chagas, le clinicien signale le cas parallèlement à la CVS et auprès du LHUPM-CHAR, au moment de la demande de diagnostic de Chagas, à l'aide d'une fiche de signalement. Le LHUPM-CHAR adressera systématiquement par fax et sous 24 heures un double de cette fiche de signalement à la CVS (DSDS), après avoir complété la partie "rendu de résultat", que ce résultat soit positif ou négatif. Cela permettra à la CVS, en relation avec l'InVS de suivre la mise en place du système de surveillance et d'évaluer la fréquence des cas suspects, la spécificité de la définition de cas suspect et de procéder rapidement à l'investigation des cas confirmés.

Lorsqu'un patient a un diagnostic confirmé de maladie de Chagas, trois étapes sont déclenchées :

- évaluation clinique du stade de la maladie et prise en charge du patient ;
- bilan parasitologique et sérologique de l'infection à *T. cruzi* ;
- investigation du patient à l'aide d'un questionnaire comprenant un volet clinique et un volet épidémiologique (recherche des expositions...). Le volet clinique sera rempli par le médecin en charge du patient. L'interrogatoire épidémiologique sera mené sous la supervision de la CVS (DSDS).

Les fiches d'investigations cliniques et épidémiologiques des cas confirmés seront transmises au cas par cas à la CVS (DSDS), qui en fera parvenir une copie anonymisée par fax à l'InVS. La CVS (DSDS) effectuera un bilan semestriel des cas signalés et des cas confirmés sous forme de tableau. Toutes les données recueillies seront analysées à l'InVS en lien avec le LHUPM-CHAR et la CVS (DSDS). Elles seront présentées dans un rapport annuel sur la surveillance et la prise en charge de la maladie de Chagas en Guyane.

## **Description du système sentinelle basé sur le Chagas canin, chez le chien domestique**

Pour le vétérinaire, le signalement d'un cas suspect de Chagas se fait auprès du LHUPM-CHAR, au moment de la demande de diagnostic de Chagas, à l'aide de la fiche de signalement sur laquelle figurent les critères de définition de cas suspect de Chagas canin aigu ou chronique. Dans un premier temps, le LHUPM-CHAR adressera systématiquement un double de cette fiche de signalement à la Direction des services vétérinaires (DSV) avec copie pour information à la CVS (DSDS), après avoir complété la partie "rendu de résultat", que ce résultat soit positif ou négatif. Cela permettra à la DSV de suivre la mise en place du système de surveillance, d'évaluer la fréquence des cas suspects et la spécificité de la définition de cas suspect. Ce suivi se fera en lien avec la CVS (DSDS) et l'InVS, étant donné que le système de surveillance du Chagas canin a pour objectif essentiel de surveiller le phénomène d'intrusion des vecteurs dans l'environnement domestique en zone résidentielle urbaine et d'évaluer le risque pour les populations humaines.

Lorsqu'un cas de Chagas canin (ou éventuellement chez un chat domestique) est confirmé, trois étapes sont déclenchées :

- évaluation clinique (et traitement antiparasitaire du chien) par le vétérinaire en lien avec le LHUPM-CHAR ;
- investigation épidémiologique (origine du chien, lieux de séjour, rôle de chasse ou de garde...) par le vétérinaire en lien avec le LHUPM-CHAR ;
- recherche de cas par le LHUPM-CHAR chez les autres animaux domestique, du foyer ou du voisinage, ou si l'animal a été acheté récemment, dans l'élevage d'origine, si celui-ci est situé en Guyane. S'il s'agit d'une chienne, une recherche sur la dernière portée peut être envisagée.

L'intérêt de poursuivre ces investigations systématiques, dans le cadre de la surveillance, sera évalué 1 an après la mise en place de la surveillance du Chagas canin. Les données seront analysées par le LHUPM-CHAR en lien avec la DSV, l'InVS et la CVS (DSDS). Un bilan semestriel des cas confirmés sera réalisé sous forme de tableau. L'ensemble des

données seront présentées dans un rapport annuel sur la surveillance et la prise en charge de la maladie de Chagas en Guyane.

## CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Une transmission autochtone de la maladie de Chagas à l'homme est démontrée dans les régions fluviales de l'Oyapock et du Maroni. Dans la région du littoral, des réduves infectées sont installées dans l'environnement résidentiel et le risque de transmission à l'homme est mis en évidence par les cas de Chagas chez des chiens domestiques. Cependant, la situation épidémiologique est encore peu documentée en Guyane.

La fréquence de l'infection à *T. cruzi* et la morbidité sont, de fait, inconnues en l'absence d'étude de séroprévalence valide et d'exploration systématique des cas suspects. Un prérequis à la conduite d'études de séroprévalence valides est la définition d'un protocole de sérodiagnostic basé sur des tests faisant appel à des techniques différentes et dont l'acquisition répond aux exigences réglementaires en France.

Comme hypothèse de travail, nous évaluons la prévalence autour de 0,25 % dans la population Guyanaise. Il s'agit d'une estimation basse établie à partir des deux études sérologiques réalisées en dépistage passif dans la population générale (Esterre *et al*, 1983 ; Aznar *et al*, 2002) et des performances des tests utilisés, rapportées en Amazonie Brésilienne. Il y aurait alors au moins 500 individus infectés par *T. cruzi* en Guyane française. Il est donc à prévoir qu'une recherche systématique de l'infection à *T. cruzi* sur des patients présentant un tableau suspect de maladie de Chagas conduise à une augmentation importante du nombre de cas diagnostiqués, avec une proportion notable de cas chroniques. Cela soulève des questions de prise en charge thérapeutique et de suivi.

Il est remarquable que le bilan des cas de Chagas confirmés pour l'année 2005, fourni par le LHUPM-CHAR et en l'absence de système de surveillance, soit de 36 cas, dont 21 cas aigus. Parmi les cas aigus, 8 sont survenus en décembre 2005, au cours d'un épisode de cas groupés familiaux de maladie de Chagas aiguë dans la région d'Iracoubo, une localité située à 40 km de Cayenne ; l'origine de la contamination était alimentaire. Par ailleurs, 16 cas de Chagas aigu chez des chiens domestiques ont été confirmés en 2005. D'autres cas suspects et probables sont en cours de confirmation ou d'investigation.

Tous ces éléments convergent vers un risque d'émergence d'une situation endémique dans les zones habitées de la Guyane française, y compris sur le littoral. Cette situation nécessite d'être documentée et suivie avec la plus grande vigilance et en concertation avec les autres pays amazoniens. En effet, l'ensemble de la région partage le même type de bouleversements écologiques et des caractéristiques de transmission de *T. cruzi* particulières. La transmission en zone résidentielle par des vecteurs d'origine sylvestre, observée en Guyane et dans d'autres pays, est préoccupante. Si celle-ci s'intensifie, la lutte antivectorielle sera difficile à mettre en œuvre car les méthodes de contrôle sont parfaitement standardisées uniquement pour la transmission de type domestique, et sur des vecteurs domiciliés. Par ailleurs, des processus de domiciliation d'espèces sylvestre ont été constatés dans certaines régions de l'Amazonie et il est important d'être en mesure de détecter la survenue d'un phénomène similaire en Guyane.

A l'issue de ce travail d'évaluation, nos recommandations vont donc concerner trois domaines :

- **La surveillance et l'alerte**

Face à une situation épidémiologique mal connue et à des risques d'émergence d'une situation endémique dans les régions habitées de Guyane, la mise en place d'un système de surveillance qui permette de documenter la situation épidémiologique, de suivre son évolution et de détecter des signaux d'alerte est indispensable.

- **La prise en charge de la maladie de Chagas sur le plan diagnostique et thérapeutique, y compris la maîtrise du risque transfusionnel**

La première étape essentielle est de disposer de l'ensemble des outils diagnostiques nécessaires, ce qui n'était pas le cas en ce qui concerne les tests sérodiagnostics. Un groupe de travail coordonné par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a examiné les tests sérologiques commercialisés et identifié un certain nombre ayant un marquage CE, ce qui permet de les utiliser en France. Le problème d'approvisionnement devrait donc être rapidement résolu. Il sera important d'évaluer les performances de ces tests dans le contexte Guyanais.

Le contrôle du risque transfusionnel lié à l'infection à *T. cruzi* en Guyane impliquerait la mise en place d'un sérodiagnostic systématique sur les dons collectés localement<sup>1</sup>. En effet, au vu des incertitudes quant à la situation épidémiologique de la maladie de Chagas et son évolution à court terme, la seule sélection des donneurs ne pourrait assurer une sécurité transfusionnelle durable pour l'ensemble des produits sanguins.

---

<sup>1</sup>La collecte des dons de sang en Guyane a été interrompue par décision préfectorale en date du 8 avril 2005 en raison des problèmes posés par l'infection à *T. cruzi* et de l'impossibilité de confirmer ou d'infirmer l'existence de dons infectés par ce parasite.

Concernant la prise en charge des patients, la mise à disposition, en avril 2005, d'un stock d'urgence de benznidazole à la pharmacie centrale du CHAR à Cayenne permet maintenant de traiter rapidement les cas de Chagas aigus. La recommandation actuelle du rapport technique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la maladie de Chagas (WHO, 2002 ; PAHO 1999) est de traiter systématiquement tous les patients ayant un diagnostic parasitaire ou sérologique positif, quel que soit le stade de la maladie de Chagas. Il faudra donc anticiper l'augmentation de la demande de traitements antiparasitaires par benznidazole (ou nifurtimox), en résultat d'une recherche systématique chez des patients suspects de Chagas. Les effets secondaires de ces traitements sont fréquents et parfois graves. Il serait donc recommandé que les cliniciens impliqués dans la prise en charge de la maladie de Chagas dans les différents centres hospitaliers de Guyane constituent un groupe d'expertise clinique, afin de mettre en place des protocoles thérapeutiques et de prise en charge des effets secondaires du benznidazole. Les échanges avec les équipes cliniques des pays sud-américains, expérimentées dans le traitement de la maladie de Chagas, devraient être encouragés et facilités.

#### • La documentation de la situation épidémiologique et des modes de transmission

Chaque mode de transmission a ses modalités de contrôle et leur part respective en Guyane conditionnera la mise en place de moyens de contrôle adaptés. La première source d'information sur les modes de transmission est l'investigation des cas de Chagas humains aigus et chroniques, afin de rechercher les expositions à l'infection à *T. cruzi*. Il sera ainsi possible de déterminer, pour chaque cas, le mode de contamination le plus probable ainsi que l'origine géographique de la contamination. Tout cluster spatial et/ou temporel de cas devrait faire l'objet d'une investigation dans l'environnement.

Dès que la disponibilité des tests sérologiques de dépistage et de confirmation sera assurée, il sera important de planifier une étude de séroprévalence en Guyane. Celle-ci nous renseignera sur le niveau de prévalence bien sûr, mais aussi sur les variations locales de prévalence, les foyers de transmission éventuels, les groupes à risque.

L'investigation des cas canins permettra de repérer les zones résidentielles où il y a intrusion des vecteurs dans l'environnement péri-domestique. Des travaux de recherche sur les gîtes et le comportement des vecteurs dans ces zones seraient informatifs. La présence des vecteurs dans les différents environnements et leur comportement devraient être davantage documentés afin d'évaluer le risque pour les populations, détecter les intrusions et les processus éventuels de domiciliation. L'existence ou l'apparition d'une transmission de type "domestique" et/ou "péri-domestique" est fondamentale à déterminer car elle est susceptible d'entraîner une incidence élevée de la maladie.

Pour documenter la répartition des triatomes dans les zones habitées de Guyane, une approche de recherche ne peut suffire car elle ne pourrait être systématique. Une perspective intéressante serait que les services en charge de la lutte antivectorielle ou de la surveillance entomologique pour le paludisme et la dengue soient formés à reconnaître les triatomes. Ils pourraient ainsi profiter de leur passage dans les différentes localités pour demander à la population de collecter des triatomes, après leur avoir montré des échantillons de différentes espèces. Cela permettrait de cartographier assez rapidement la répartition des différentes espèces. A cet effet, il serait important de disposer d'une expertise entomologique spécialisée dans la maladie de Chagas en Guyane, qui appuierait les équipes chargées de collecter des triatomes.

La contamination alimentaire a été plus particulièrement rapportée dans la région Amazonienne, occasionnant de véritables épidémies familiales, collectives ou communautaires, à partir d'une source unique d'infection : une préparation artisanale de jus de fruits de palmier (acaïe, wassaï) ou de jus de canne à sucre. Ces jus préparés artisanalement sont aussi largement consommés en Guyane française. L'épisode de cas groupés en Guyane survenue en décembre 2005 est venu démontrer le risque potentiel lié à ce mode de contamination en Guyane. La possibilité de contamination alimentaire doit donc être recherchée lors de l'investigation des cas de Chagas. Il est à noter que ce mode de contamination apparaît particulièrement efficace et le risque léthal en phase aiguë est plus important que pour d'autres modes de contamination, la charge parasitaire acquise étant apparemment élevée (Valente, 1999 ; PROMED 2005a, 2005b).

A l'issue de la mission, des groupes de travail interagences ont été constitués pour régler les problèmes de prises en charge diagnostiques et thérapeutiques dans le cadre des contraintes réglementaires d'utilisation des produits de santé. La prise en charge rapide des cas groupés contaminés probablement par voie alimentaire démontre une évolution favorable de la capacité du système de santé vis-à-vis de la maladie de Chagas. Enfin, la Guyane s'est impliquée concrètement et officiellement dans les activités de l'Initiative Amazonienne de vigilance et de prévention de la maladie de Chagas « AMCHA » et la 2<sup>e</sup> conférence internationale a été organisée à Cayenne en novembre 2005.



## Préambule

La maladie de Chagas, parasitose à transmission vectorielle du nouveau monde, reste un problème de santé publique majeur en Amérique latine, malgré la mise en place de programmes de lutte. La Guyane française, département français des Amériques situé dans le bassin amazonien, semblait épargnée. Alerté quant au risque d'émergence et aux problèmes de prise en charge de la maladie de Chagas dans ce département, l'InVS s'est tout d'abord penché sur l'évolution de l'épidémiologie de la maladie de Chagas dans l'ensemble du continent américain avant d'organiser une mission d'évaluation en Guyane française en 2005. Il est apparu que cette pathologie est mal connue en France, hors du cercle de quelques experts, et que les données épidémiologiques récentes sont souvent ignorées. La maladie de Chagas présente des aspects complexes et encore insuffisamment explorés dans le bassin amazonien : les modes de transmission et les modifications de comportement des vecteurs, l'impact des changements dans l'environnement sur le risque pour les populations, l'évolution au long cours de la maladie, les méthodes diagnostiques et la prise en charge clinique. C'est pourquoi, dans un souci de mettre à disposition des informations utiles, tant à la compréhension de la problématique en Guyane qu'à la prise en charge de cas d'importation en métropole et dans les autres Départements d'outre-mer, ce rapport comporte une première partie consacrée à un rappel des généralités sur cette maladie, à une revue sur la situation épidémiologique et écologique actuelle dans les Amériques et une présentation du contexte de la Guyane française. La deuxième partie de cet ouvrage présente le rapport de la mission de l'InVS sur la situation de la maladie de Chagas en Guyane française en 2005 et la mise en place d'un système de surveillance, ainsi que les recommandations qui découlent de cette évaluation. Le lecteur qui souhaiterait s'informer uniquement de la situation en Guyane française est invité à se reporter directement à la seconde partie du rapport.

# PARTIE 1 : LA MALADIE DE CHAGAS DANS LES AMERIQUES ET CONTEXTE DE LA GUYANE FRANÇAISE

La Guyane Française est située dans la région du nord de l'Amazonie, laquelle était jusqu'à récemment considérée comme non endémique pour la maladie de Chagas. Le vecteur et le parasite existent en forêt guyanaise, comme dans l'ensemble de la région, mais le cycle de *T. cruzi* était considéré comme exclusivement zoonotique. En conséquence, le risque de contamination humaine était faible car la quasi-totalité de la population guyanaise a longtemps été installée essentiellement sur le littoral. De 1939 à 1996, seuls 13 cas de Chagas ont été rapportés ; le risque transfusionnel n'a donc pas été pris en compte jusqu'à présent.

La population de la Guyane a considérablement augmenté ces vingt dernières années, passant de 73 000 habitants en 1982 à environ 185 000 en 2004, suite, en particulier, à une immigration importante des pays voisins accompagnant une natalité élevée. A noter l'importance de l'immigration brésilienne : il y aurait 40 000 brésiliens en Guyane, soit 20 % de la population, provenant essentiellement du nord du Brésil. Beaucoup travaillent dans les exploitations forestières, dans les travaux publics ainsi que l'orpaillage. Des foyers de la maladie de Chagas sont apparus dans les cités implantées sur des zones de déforestation au nord du Brésil, comme dans d'autres régions amazoniennes.

Des éléments récents, émanant particulièrement des travaux de Christine Aznar, Laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie-mycologie du CHAR de Cayenne/ UFR de médecine (directeur, Pr Bernard Carme), suggèrent une évolution de la transmission de *T. cruzi* en Guyane et un risque d'émergence de la maladie de Chagas qu'il serait nécessaire de documenter.

Une telle évolution serait similaire à celle décrite dans d'autres pays de la région amazonienne, en particulier au nord du Brésil. Cette évolution a conduit l'OMS et l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) à décider la mise en place d'un programme international pour la surveillance et la prévention de la maladie de Chagas dans la région amazonienne ("Initiative Amazonienne AMCHA"). Le contexte régional est en faveur d'un risque d'émergence de la maladie de Chagas en Guyane comme dans l'ensemble de la région amazonienne.

## 1. Rappel sur la maladie de Chagas<sup>2</sup>

La maladie de Chagas, ou trypanosomose américaine décrite en 1909 par Carlos Chagas, est une anthroponose parasitaire tropicale endémique dans 21 pays d'Amérique Centrale et du Sud. A l'heure actuelle, et malgré les effets positifs des programmes de lutte, l'OMS estime que 90 à 100 millions d'individus sont à risque d'infection et 16 à 18 millions seraient infectés en Amérique latine. Entre 2 à 3 millions d'individus présenteraient des complications graves de l'infection chronique, lesquelles se manifestent à l'âge adulte, frappant principalement les classes d'âge actives. Le nombre de décès annuels imputables à la maladie de Chagas atteindrait 50 000. Il s'agit donc d'un problème de santé publique toujours majeur en Amérique latine (WHO, Chagas disease elimination). La maladie de Chagas a un grand impact social et économique. La Banque mondiale chiffrait en 1993 son coût annuel à 60 millions de dollars et la considérait, en termes économiques, comme la maladie parasitaire la plus importante du continent américain (World Bank, 1993).

### 1.1 AGENT PATHOGÈNE ET TRANSMISSION

L'agent étiologique de la maladie de Chagas est *T. cruzi*. Ce protozoaire flagellé, exclusivement présent sur le continent américain, est transmis par les triatomés, des arthropodes proches des punaises, appartenant à la famille des *Reduviidae*. Les insectes infectés peuvent transmettre à de nombreux mammifères au cours d'un repas de sang : les parasites sont éliminés dans les fèces de l'insecte et déposés sur la peau de l'hôte au moment de la piqure. Ils pénètrent dans l'organisme par des effractions cutanées, par les muqueuses ou la conjonctive.

Le réservoir animal est constitué par de nombreuses espèces de mammifères sauvages et domestiques. Le chien domestique est sensible à *T. cruzi* et constitue un réservoir très efficace.

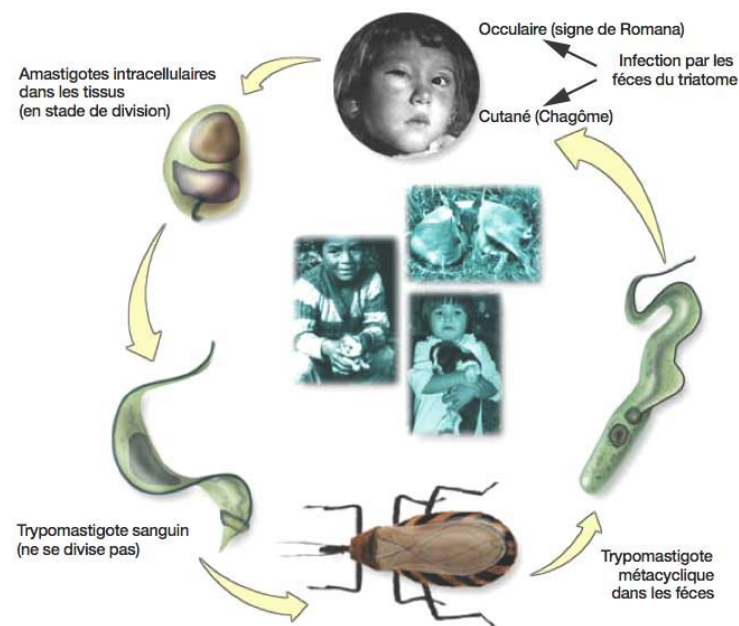
---

<sup>2</sup> Références générales : Kirchhoff, 2000 ; Pays, 1999a, 1999b ; Gentilini 2001 ; WHO, 2002 ; Carlier 2003 (références bibliographiques).

L'homme est infecté selon les modes suivants :

- piqûre d'insecte vecteur, par les déjections qu'il dépose près de la plaie de la piqûre (les parasites pénètrent dans l'organisme par des effractions de la peau, les muqueuses ou la conjonctive) ;
  - transfusion sanguine à partir d'un donneur infecté ;
- plus rarement,*
- transmission mère-enfant ;
  - ingestion de produits contaminés par des déjections d'insectes vecteurs (jus de canne à sucre...) ;
  - transmission par accident de laboratoire : des dizaines de cas rapportés chez des personnels travaillant sur les trypanosomes ou en contact avec des animaux infectés provenant d'Amérique du Sud.

Figure 1 : Cycle parasitaire de *T. cruzi*, agent de la maladie de Chagas



D'après : <http://www.uta.edu/chagas/html/indxCycl.html#cycle> (Courtesy of Dr J.R. Bastien, University of Texas & Arlington, from « the kiss of death », University of Utah Press, 1998)

Figure 2 : Prise de repas de sang par un triatome et excrétion de fèces près du point de piqûre



Source : WHO/TDR/LSTM, ID9105127, Dr D Molyneux, 1990

## 1.2. CLINIQUE

L'infection à *T. cruzi* évolue en trois phases.

La phase aiguë de l'infection débute une semaine environ après la piqure infectante, avec tout d'abord des signes locaux au niveau du point d'entrée des parasites et des aires ganglionnaires avoisinantes. Ces signes initiaux sont suivis de signes généraux : fièvre, malaise, anorexie, œdème de la face et des extrémités inférieures. Certains patients développent une méningo-encéphalite de mauvais pronostic ou une myocardite sévère. Seule une petite partie des infections aiguës sont diagnostiquées, car la majorité sont peu ou pas symptomatiques.

Cette phase aiguë est suivie d'une phase de latence asymptomatique qui dure des années, voire des décennies.

La phase chronique se manifeste par le développement progressif d'atteintes cardiaques ou digestives chroniques et irréversibles. L'atteinte cardiaque se manifeste par des arythmies sévères ou par des cardiomyopathies ou des cardiomégalies avec ou sans dilatation. L'atteinte digestive se manifeste par un méga œsophage ou un méga colon. A ce stade d'évolution, les seuls traitements sont symptomatiques. L'âge moyen d'apparition de ces complications se situe entre 35 et 45 ans. On estime que 25 à 30 % des individus infectés développeront des symptômes cardiaques, 5 à 10 % des atteintes digestives et 3 % une atteinte du système nerveux périphérique. Cela représenterait parmi les 18 millions d'infectés, environ 5 millions de patients évoluant vers une cardiopathie chagasique et plus de 1 million évoluant vers des formes digestives.

Cependant, il y a peu d'études sur des cohortes d'individus infectés suivis plusieurs dizaines d'années et ces proportions de complications peuvent être surestimées. Néanmoins, la maladie de Chagas est considérée comme la principale cause de mortalité par pathologie cardiovasculaire dans les zones fortement endémiques, voire la principale cause de mortalité chez les jeunes adultes (25 à 44 ans). La fréquence des décès soudains chez les jeunes adultes de ces régions a été attribuée aux perturbations du rythme cardiaque induites par l'infection à *T. cruzi*. (Rassi 2001, Carod-Artal 2003)

## 1.3 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les difficultés diagnostiques de la maladie de Chagas proviennent du faible nombre de trypanosomes circulant dans le sang périphérique. En phase aiguë, le diagnostic biologique repose en général sur la recherche du trypanosome au niveau du sang périphérique. Celle-ci se fait par l'examen parasitologique direct sur goutte épaisse. Si cet examen est négatif, on procède à un essai de culture du parasite ou à un xénodiagnostic, la méthode la plus sensible. Le xénodiagnostic consiste à nourrir de sang du patient suspect de maladie de Chagas des réduves saines et à rechercher 20 jours plus tard les trypanosomes dans leurs déjections (autrefois, les réduves utilisées piquaient directement le patient ; de nos jours, elles se nourrissent au travers d'une membrane dans laquelle le sang de patient est maintenu à 37°C). La recherche des trypanosomes peut être effectuée aussi sur d'autres types de prélèvement : liquide céphalo-rachidien, liquide péricardiaque, biopsie ganglionnaire, musculaire ou de chagome.

En phase asymptomatique ou chronique, ainsi que pour le dépistage des dons de sang, on a généralement recours aux méthodes de sérodiagnostic. Toutes ces méthodes présentent des défauts de sensibilité, de spécificité et le sérodiagnostic doit donc reposer sur au moins deux techniques différentes. Les techniques utilisées sont : l'immunofluorescence indirecte, le test de déviation du complément, l'hémagglutination passive, les tests ELISA, les tests d'agglutination de particules. De nombreux kits sérodiagnostic sont commercialisés dans les pays d'Amérique du Sud. Actuellement, le sérodiagnostic est souvent effectué en couplant un test ELISA et une technique d'hémagglutination passive ou d'immunofluorescence indirecte (IFI). Il existe des tests ELISA sur germe entier ou avec des protéines recombinantes. Des techniques PCR ont été mises au point, mais leur sensibilité n'est pas supérieure à celle des meilleurs tests ELISA. En effet, les parasitémies parfois très faibles en phase latente ou chronique sont sources de faux négatifs en PCR. En revanche, une PCR positive, effectuée dans des conditions stringentes, confirme une infection à *T. cruzi*. (Britto, 2001 ; Wendel, 2005).

## 1.4 TRAITEMENT

*T. cruzi* est sensible à peu de molécules thérapeutiques. Pour le traitement des phases aiguës, on utilise le nifurtimox (posologie usuelle : 8-10mg/kg chez l'adulte, 15-20 mg/kg/jour pour les enfants, pendant 90 à 120 jours) et le benznidazole (posologie usuelle : 5 mg/kg/jour pendant 60 jours). La réponse au traitement est variable et la guérison parasitologique n'est obtenue que dans environ 50 % des cas. Par ailleurs, les effets secondaires sont fréquents et parfois sévères, et le nifurtimox tend à être abandonné au profit du benznidazole dans plusieurs pays, la tolérance étant meilleure avec ce dernier et son efficacité plus rapide. En phase chronique installée, ces traitements

antiparasitaires sont généralement peu efficaces et la prise en charge des atteintes cardiaques ou digestives repose sur les traitements symptomatiques. Cependant, le traitement antiparasitaire en phase de latence ou au début des signes d'atteinte cardiaque a fait l'objet de plusieurs essais cliniques, tant chez les enfants que chez les adolescents ; ces essais montrent tous un effet bénéfique du traitement sur l'évolution de l'infection parasitaire (diminution de la charge parasitaire ou clearance) et sur l'évolution clinique (PAHO, 1999 ; WHO, 2002, Carod-Artal, 2003).

## 1.5 PRÉVENTION

En l'absence de traitement prophylactique ou de vaccin, la prévention primaire repose principalement sur la lutte antivectorielle, avec pulvérisation d'insecticides. Les réduves sont sensibles à presque tous les insecticides. Les pyrethrinoides sont les plus utilisés. L'autre volet est la prévention de la transmission transfusionnelle, par le dépistage des donneurs de sang ou, hors des zones d'endémie, par la sélection des donneurs.

La prévention secondaire des formes chroniques consiste à traiter les formes aiguës et, depuis récemment, les infections chroniques asymptomatiques ou au début d'évolution.

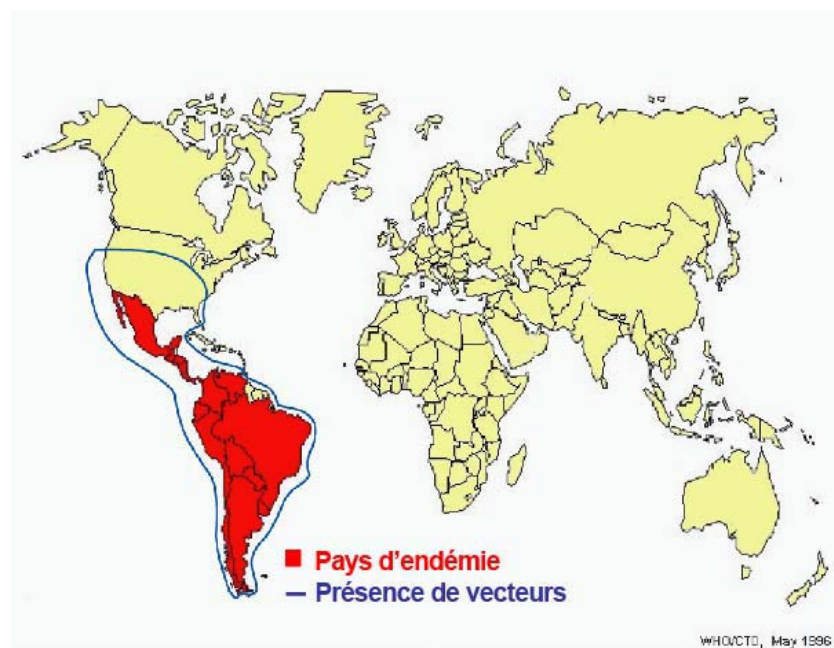
La prévention individuelle consiste à se prémunir des piqûres d'insectes, avec en particulier l'utilisation de moustiquaires.

## 2. Epidémiologie de la maladie de Chagas et écologie des vecteurs

### 2.1 RÉGIONS D'ENDÉMIE ET PRÉSENCE DES INSECTES VECTEURS

L'agent pathogène, *T. cruzi*, est transmis par les déjections de punaises hématophages (Reduviidae, Triatominae). Ces insectes vecteurs sont présents sur une grande partie du continent américain, de la moitié sud des Etats-Unis (19° degré de latitude nord) au nord de l'Argentine (32° degré de latitude sud). Le réservoir animal est constitué par de nombreux mammifères sauvages et domestiques du continent sud-américain : *T. cruzi* a été isolé sur plus de 150 espèces de mammifères (Zeledon, 1974). Le réservoir animal, en particulier sauvage, est donc considérable et la zone de présence des vecteurs dépasse largement les régions d'endémie de la maladie de Chagas.

Figure 3 : Pays d'endémie de la maladie de chagas et zone de présence de réduves hématophages vectrices



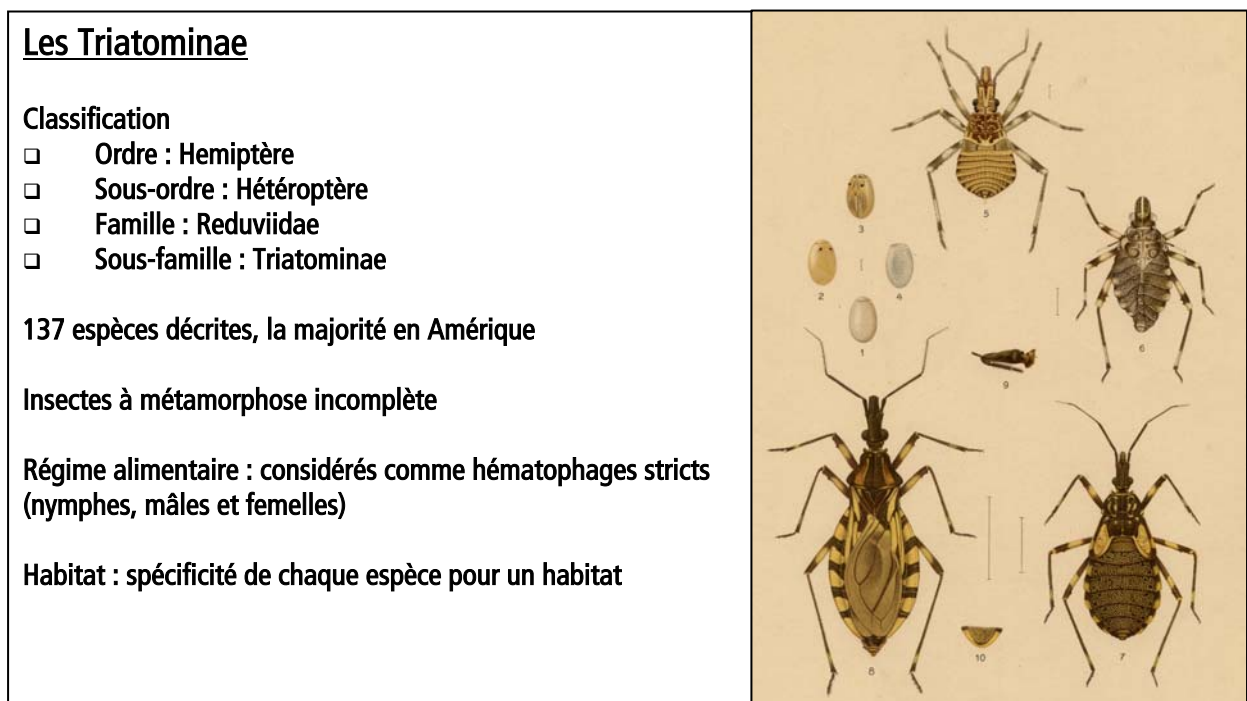
D'après : OMS <http://www.who.int/ctd/chagas/geo.htm>

## 2.2 LE COMPLEXE ÉCOPATHOGENÈ DE LA MALADIE DE CHAGAS<sup>3</sup>

Comme l'ensemble des maladies à transmission vectorielle, la maladie de Chagas est reconnue comme la résultante de plusieurs éléments interactifs : un agent pathogène, un réservoir, un hôte et un vecteur. La coexistence de ces quatre éléments constitue un complexe écopathogène, condition nécessaire mais non suffisante pour qu'une maladie apparaisse, car il existe également des contraintes liées aux particularités biologiques des intervenants et, pour l'homme, aux caractéristiques culturelles. Le temps, l'espace et les comportements jouent sur les occasions de rencontre entre les divers éléments du complexe (Romaña *et al.*, 2003). Les activités humaines peuvent modifier, dans de très larges proportions, les paysages et ainsi, l'émergence ou la réémergence en foyers de la maladie de Chagas est directement liée à ces interactions. Le comportement des insectes vecteurs, par exemple leur capacité de dispersion (Schofield, 1988), dépend en grande partie des contraintes de l'environnement. Il joue naturellement, comme dans toute maladie transmissible, un rôle important dans la chaîne épidémiologique.

Les Triatominae (137 espèces décrites à ce jour ; Galvão *et al.*, 2003) constituent une sous-famille d'insectes, dont la plupart des espèces doivent être considérées comme potentiellement vectrices de *T. cruzi*. Elles sont strictement hématophages, c'est-à-dire qu'elles se nourrissent de sang à tous les stades de leur développement.

Figure 4 : Les triatominae, vecteurs de la maladie de Chagas

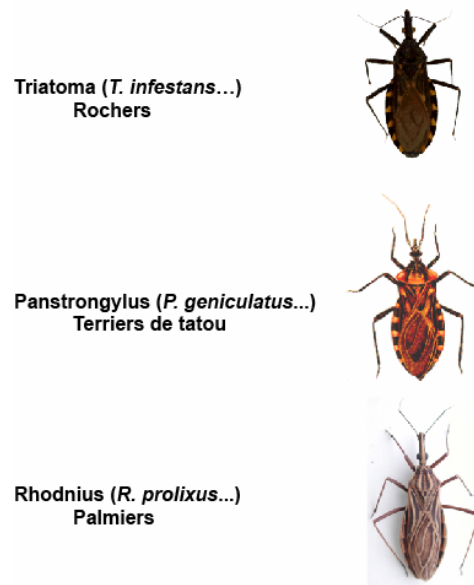


Source : LNIRTT, Institut Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brésil

Les triatomines possédaient, à l'origine, un habitat sylvestre dans lequel ils se nourrissaient sur des hôtes vertébrés sauvages. Ils ont une capacité de vol limitée (environ 600 mètres) et la particularité d'avoir des niches écologiques spécifiques selon l'espèce, associant un gîte naturel et une espèce préférentielle pour se nourrir. Mais elles possèdent aussi une forte capacité d'adaptation aux modifications de leur écosystème, leur permettant éventuellement de modifier leur gîte et de se nourrir sur d'autres espèces animales.

<sup>3</sup> Une présentation plus détaillée du complexe écopathogène est proposée en annexe 3 : écologie, vecteurs, réservoir et modes de transmission de la maladie de Chagas (par François Noireau).

**Figure 5 : Les insectes vecteurs : trois genres d'intérêt épidémiologique dans la sous-famille des Triatominae et leur niche écologique préférentielle**



Source : photothèque personnelle, F. Noireau

Ainsi, la pression anthropique exercée par l'homme sur ces habitats a été responsable de la domiciliation de certaines espèces. Une fois ce processus engagé, celui-ci semble irréversible, les insectes trouvant dans les habitations des conditions stables et favorables pour leur maintien et leur prolifération (Schofield, 1994).

Historiquement, l'installation de larges zones d'endémie dans toute l'Amérique latine remonterait au développement d'une agriculture extensive. L'homme et les animaux domestiques ont été exposés au trypanosome lorsque des terres ont été défrichées dans des zones enzootiques de forêt, où des vecteurs capables de s'adapter à l'habitat humain étaient présents. Certaines espèces de réduves vectrices, en particulier *T. infestans*, sont devenues domestiques : elles vivent en permanence dans les fissures et les trous des murs ou des toits de logements ruraux rudimentaires en bois, terre ou pierres jointes. La présence du vecteur, d'animaux domestiques et de l'homme, dans un même environnement, permet l'établissement du cycle parasitaire. Les chiens constituent un réservoir domestique très efficace.

**Figure 6 : Présence de *Triatoma infestans* dans les fissures des murs**



Source : WHO/TDR ID 9205110, Brésil 1992

Les pays les plus touchés sont ceux du cône de l'Amérique du Sud (l'Argentine, le Brésil, la Bolivie, le Chili, le Paraguay et l'Uruguay), particulièrement en milieu rural, où le vecteur principal, *Triatoma infestans*, est domestique. La présence de ces réduves dans l'environnement immédiat de l'homme occasionne une transmission intense, avec des taux de contamination importants dès l'enfance. Cependant, la domiciliation des vecteurs dans les maisons les rend aussi

accessibles à la lutte antivectorielle, qui s'est avérée très efficace lorsque des programmes de contrôles ont été mis en place.

Dans les autres régions d'endémie, la transmission est de manière générale moins active que dans les pays du Cône sud. Cependant, le contrôle de l'endémie par la lutte antivectorielle est rendue plus difficile par l'implication de vecteurs non domestiques, c'est-à-dire non domiciliés de manière permanente dans les habitations humaines (Schoffield 1994 ; WHO, 2002)

Lorsque les insectes vecteurs sont sylvestres, la maladie de Chagas reste en principe sporadique, sauf si des bouleversements écologiques importants surviennent. Ainsi, dans la zone de présence des insectes vecteurs s'étendant sur la moitié sud des Etats-Unis, il n'y avait pas de circulation active du parasite jusqu'à une période récente. Témoin du grand potentiel d'évolution de la transmission de *T. cruzi*, l'infection s'est récemment implantée dans l'environnement humain avec la mise en place de cycles domestiques sporadiques impliquant le chien comme réservoir. Le premier cas de cycle domestique a été décrit au Texas en 2002 (Beard, 2003). Actuellement, des chiens domestiques infectés de manière autochtone sont retrouvés presque jusqu'à la hauteur de Chicago. Cette évolution s'est produite au cours des années 2002 à 2004 (Dr Janis Lazdins, WHO-TDR, communication personnelle).

La répartition très étendue des vecteurs indique un potentiel d'évolution de l'épidémiologie de la maladie de Chagas dans une grande partie du continent américain. Les migrations de population, la pénétration des populations humaines dans les forêts (mines, exploitation du bois) et l'installation de « villes » sur des terrains conquis sur la forêt peuvent modifier rapidement l'épidémiologie du Chagas, ainsi que cela a été constaté au cours de 40 dernières années (WHO, 2002 ; Guhl, 2004)).

## 2.3 MODES DE TRANSMISSION

Comme nous l'avons souligné, la trypanosomose américaine est principalement transmise par des punaises hématophages. Ce mode de transmission par les vecteurs représente plus de 80 % de la transmission totale de l'agent pathogène *T. cruzi* à l'homme.

Parmi les autres voies de contamination, deux sont importantes : la transfusion de sang parasité et la transmission congénitale. La transfusion de sang est, dans de nombreuses régions d'Amérique latine, un mode de contamination plutôt de type urbain. Les banques de sang des pays du Cône sud considèrent *T. cruzi* comme l'agent infectieux présentant de loin le risque transfusionnel le plus important. En effet, d'une part, la proportion de donneurs séropositifs est plus élevée que pour d'autres agents infectieux transmissibles par voie sanguine, d'autre part, le risque de transmission à partir d'un donneur infecté est important. Selon le dernier rapport technique de l'OMS sur la maladie de Chagas (WHO 2002), le risque de contamination pour le receveur d'une unité de 500 ml de sang total provenant d'un donneur infecté varie de 12 % à 20 %. *T. cruzi* peut aussi être transmis par le plasma et par des concentrés globulaires. Les études permettant une estimation directe du risque d'infection pour le receveur sont peu nombreuses. A partir des accidents de laboratoire, on sait qu'un seul trypanosome sous forme infectante (trypomastigote) suffit à contaminer la personne exposée. Une étude ascendante au Brésil, suite à la découverte d'une cardiopathie Chagastique chez un donneur régulier à Rio Janeiro, a montré que 6 receveurs sur 24 testés (25 %) avaient été infectés (Coura, 1966).

La contamination mère-enfant a la particularité de présenter un taux de transmission variable selon la région d'endémie. Alors que celui-ci est en général inférieur à 2 ou 3 % dans la majorité des pays, des études ont démontré qu'il atteindrait 10 % en Bolivie. Les autres modes de transmission, beaucoup plus rares, comprennent les transplantations d'organes de donneurs Chagastiques, l'ingestion de substances infectées et les accidents de laboratoire. Il est à noter qu'à l'exception du mode vectoriel restreint aux régions d'Amérique, où est présent au moins l'un des vecteurs, tous les autres modes de transmission peuvent se rencontrer hors des régions d'endémie.

## 2.4 ÉVOLUTION DE LA SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DANS LES AMÉRIQUES

L'Amérique latine connaît depuis plusieurs dizaines d'années deux bouleversements importants de par leur impact observé ou potentiel sur la maladie de Chagas :

- les migrations de populations : migration rurale vers les villes, les zones d'exploitation développées dans le bassin amazonien, d'autres pays d'Amérique latine, vers le nord du continent et, dans une moindre mesure, vers l'Europe ;
- la déforestation accélérée dans le bassin amazonien et l'installation de zones d'activité humaines pérennes.



Par ailleurs, les programmes de lutte contre la maladie de Chagas mis en place dans les pays du Cône sud ont fait considérablement régresser la transmission dans certaines zones auparavant fortement endémique (paragraphe 1.3.5). Ainsi, le dernier rapport technique de l'OMS sur le contrôle de la maladie de Chagas notait : "la prévalence et l'incidence de la maladie, ainsi que la mortalité, évoluent constamment en conséquence de migrations, de l'effet des programmes de contrôle et de changements dans les conditions socio-économiques" (WHO 2002).

Nous décrivons brièvement ci-après l'évolution épidémiologique observée dans le continent américain et l'impact des modifications écologiques sur les vecteurs, le réservoir et la transmission de l'infection à *T. cruzi*.

La transmission de la maladie de Chagas a longtemps été limitée aux populations rurales vivant dans des conditions précaires. La première évolution majeure observée a été l'apparition de la maladie de Chagas dans les populations urbaines de certains pays du Cône sud vers les années 70. L'exode rural massif au cours de 30-40 dernières années vers les bidonvilles des villes sud-américaines a entraîné l'installation de cycles périurbains : les réduves infectées, très probablement importées en milieu urbain dans les bagages des migrants, retrouvaient localement à la fois un gîte (habitat précaire) et un réservoir (les chiens). En conséquence, le problème transfusionnel a été considérablement aggravé, jusqu'à la mise en place de programmes de contrôle.

Dans les pays Andins et d'Amérique Centrale, même si les taux de prévalence de l'infection chez l'homme sont généralement moins élevés que dans les pays du Cône sud (en relation avec la moindre capacité vectorielle des triatomas incriminés dans la transmission), la situation est néanmoins préoccupante. Ces pays ont récemment mis en place des Initiatives régionales de contrôle. A noter, le cas particulier du Mexique qui a longtemps été considéré comme très peu touché par la maladie de Chagas mais pour lequel des études récentes démontrent l'existence d'une transmission élevée dans certaines régions, avec une prévalence moyenne de 1,6 % de l'infection à *T. cruzi* chez les donneurs de sang, mais dépassant 5 % dans certaines régions.

Dans le bassin Amazonien, des foyers d'endémie encore mal répertoriés se sont rapidement développés dans des régions auparavant considérées comme indemnes (ou très peu peuplées). Les taux de prévalence de l'infection et l'incidence de la maladie de Chagas sont encore très peu documentés comme nous le verrons plus loin. Les caractéristiques de la transmission diffèrent de celles observées dans le Cône sud. Les stratégies de lutte doivent donc être adaptées aux caractéristiques locales de la transmission et il est évident que la lutte antivectorielle est plus aisée lorsque les vecteurs principaux sont strictement domiciliés dans les maisons.

## 2.5 PROGRAMMES DE CONTRÔLE ET RÉSULTATS OBTENUS DANS LA RÉGION DU CÔNE SUD

En l'absence de prophylaxie vaccinale et de traitement efficace et non toxique, la seule stratégie de lutte est basée sur l'interruption durable de la transmission de l'agent pathogène *T. cruzi*. Le contrôle des populations domestiques de vecteurs, assuré par la pulvérisation intra et périodomiciliaire d'insecticides et l'amélioration de l'habitat, demeure la méthode fondamentale d'intervention (Schofield & Dias, 1998). La lutte antivectorielle est ainsi la composante majeure des différentes initiatives régionales de lutte contre la trypanosomose américaine qui ont été lancées à partir de 1991.

En appui aux programmes de lutte nationaux, des programmes internationaux coordonnés au niveau régional par l'OPS, sous l'égide de l'OMS, ont été mis en place dans les pays endémiques. Les objectifs sont l'élimination de la transmission vectorielle et transfusionnelle avec trois axes d'actions :

- la lutte antivectorielle par pulvérisation régulière d'insecticides pyréthrénoïdes rémanents dans les habitations ;
- le dépistage systématique des dons de sang ;
- le traitement des infections Chagasiques aiguës chez l'enfant.

Le premier programme, dit « Initiative des Pays du Cône sud », mis en place en 1991, a été globalement efficace. D'ores et déjà, les opérations de contrôle dirigées contre *Triatoma infestans*, qui présente la particularité d'être essentiellement domestique, sont un succès dans plusieurs pays du Cône sud comme le Chili, l'Uruguay et dans certains Etats du Brésil. On considère que, globalement, l'incidence de la maladie a chuté de 70 % dans l'ensemble des régions endémiques. Parallèlement, la proportion de maisons infestées chutait, elle aussi, de manière spectaculaire (Moncayo *et al*, 2003). Entre 1997 et 2000, l'Uruguay, le Chili et 10 des 12 Etats brésiliens, auparavant endémiques, ont été déclarés exempts de transmission vectorielle et transfusionnelle de la maladie de Chagas. Seule la Bolivie a dû interrompre le programme de lutte antivectorielle pendant 3 ans et la sécurité transfusionnelle n'y est pas assurée.

Tableau 1. Prévalence de la maladie de Chagas chez les enfants (0 à 18 ans) dans les 6 pays d'Amérique du Sud impliqués dans l'Initiative des pays du Cône sud - 1983-1999

Pays	Age*	Prévalence en 1983	Prévalence en 1999	% de réduction
Argentine	18	4.5 %	1.2 %	85 %
Brésil	7-14	18.5 %	0.17 %	96 %
Bolivie	1-4	33.9 %	ND	ND
Chili	0-10	5.4 %	0.14 %	99 %
Paraguay	18	9.3 %	3.9 %	60 %
Uruguay	6-12	2.5 %	0.1 %	99 %

Source : OMS ( <http://www.who.int/ctd/chagas/epidemiology.htm>) \* groupes d'âge sélectionnés pour le suivi du programmes nationaux de lutte et testés par sérodiagnostic de l'infection à *T. cruzi*.

Cependant, les résultats remarquables de l'initiative des pays du Cône sud sont à interpréter avec prudence : l'élimination des insectes vecteurs a été réalisée dans les zones d'habitat humain, mais, bien sûr, pas dans l'environnement sylvestre. Le trypanosome n'est donc pas éliminé du réservoir sauvage et le risque de résurgence existe si les pulvérisations d'insecticides dans les maisons cessent. De plus, même si le résultat global au niveau d'un pays montre une réduction massive de la transmission vectorielle, il peut subsister des inégalités locales ainsi que des poches d'endémie dans les régions reculées.

Des problèmes de réinfestation des maisons ont été observés. Différentes hypothèses relatives à la réinfestation continue par la même espèce vectrice peuvent être émises. La réinfestation peut être la conséquence d'un contrôle chimique imparfaitement réalisé (Dias, 1988, 2002). L'application d'insecticides peut présenter un manque d'efficacité dans les foyers péri-domiciliaires où le produit chimique se dégrade rapidement au contact de l'environnement. Ces foyers demeurent alors des sources de réinfestation pour les maisons (Gurtler *et al*, 2004). Il peut enfin s'agir de pulvérisations chimiques trop intensives et répétées qui vont entraîner l'apparition de populations résistantes, comme cela a récemment été mis en évidence en Argentine chez *T. infestans* (Audino *et al*, 2004).

La phase de vigilance a également mis en exergue le potentiel invasif pour l'espace domiciliaire de plusieurs espèces/populations de Triatominae, jusqu'alors considérées comme sylvestres. Le défi de ces pays est donc de maintenir et de généraliser l'interruption de la transmission dans l'ensemble de leur territoire.

Cependant, l'Initiative Cône sud a permis de diminuer considérablement la population exposée dans la région. Les estimations actuelles de la population exposée au risque de maladie de Chagas varient de 40 millions à 100 millions, suivant la source, mais il semble que ces discordances soient dues à la zone géographique prise en compte. En effet, nombre de régions endémiques situées hors du Cône sud n'étaient pas encore reconnues comme telles lors de la mise en place de l'Initiative Cône sud et beaucoup d'inconnues subsistent quant aux populations à risque et aux prévalences de l'infection à *T. cruzi* dans nombre de pays d'Amérique Centrale et d'Amazonie.

En 1997, deux nouveaux programmes ont débuté, l'un par les pays Andins (Colombie, Equateur, Pérou et Vénézuéla) et l'autre par les pays d'Amérique Centrale (Belize, Costa Rica, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panama et Salvador), avec pour objectif l'interruption de la transmission vectorielle et transfusionnelle d'ici à 2010.

Récemment, une initiative dite « amazonienne » a été décidée, incluant les Etats amazoniens ou possédant une région amazonienne, c'est-à-dire : Brésil, Bolivie, Colombie, Equateur, Guyana, Guyane française, Pérou, Suriname, Vénézuéla. Cette initiative répond aux modifications de l'épidémiologie du Chagas dans cette région, avec l'émergence de zones d'endémie et l'installation de cycles parasitaires urbains. Suite à une première réunion à Manaus en septembre 2004, une proposition de système de coopération internationale pour la surveillance et la prévention de la maladie de Chagas en Amazonie a été élaborée, et devra être ratifiée par le ministère de la Santé de chacun des pays (annexe 9).

## 2.6 PARTICULARITÉS DE LA RÉGION AMAZONIENNE

La région amazonienne, qui couvre 45 % de la surface de l'Amérique du Sud (plus de 7 millions de km<sup>2</sup>), occupe une partie plus ou moins étendue des neuf pays suivants : Brésil, Vénézuéla, Colombie, Equateur, Pérou, Bolivie, Guyana, Surinam et Guyane française. La population vivant en Amazonie compte environ 22 millions d'individus.

Une partie importante des données disponibles provient de l'Amazonie brésilienne, où des études épidémiologiques ont été réalisées (Valente *et al.*, 1999 ; Coura *et al.*, 1999; Coura *et al.*, 2002). Entre 1968 et 2000, 205 cas de maladie de Chagas considérés comme autochtones ont été enregistrés en Amazonie brésilienne (Valente *et al.*, 2000). La plupart provenaient des Etats du Pará et d'Amapa (respectivement 121 et 53 cas) et la grande majorité d'entre eux (178) étaient des cas aigus (Coura *et al.*, 2002b). La distribution des cas, limitée à deux Etats amazoniens (Pará et d'Amapa), ainsi que le faible nombre de cas dépistés (qui ne représenterait qu'une fraction du nombre réel) ne refléteraient, en réalité, que les recherches plus poussées menées à Belém, capitale du Pará, ainsi que la présence de facilités locales de diagnostic.

Des enquêtes sérologiques nationales réalisées en 1975 et 1980 montraient des taux de séroprévalence de 1,9 % et 2,4 % respectivement dans les Etats d'Amazonas et de l'Acre (Camargo *et al.*, 1984). Des enquêtes complémentaires par sondage en grappe menées à Barcellos, sur le Rio Negro, dans l'Etat d'Amazonas, ont montré une prévalence croissante de l'infection à *T. cruzi*: 2,8 % en 1991, 3,5 % en 1993 et 5 % en 1997 (Coura *et al.*, 2002a, 2002b).

Plus de trente espèces de mammifères ont été identifiées comme étant réservoir de *T. cruzi* en Amazonie brésilienne. Les hôtes connus incluent des marsupiaux, des édentés, des chauves-souris, des rongeurs, des carnivores et des primates (Coura *et al.*, 2002). Les études sur les hôtes animaux de *T. cruzi* ont principalement été menées dans l'Etat du Pará au Brésil, mais elles ont été limitées dans les autres régions amazoniennes, où des cas humains ont été reportés. Des 16 espèces de Triatominae identifiées en Amazonie brésilienne, 10 ont été trouvées infectées par *T. cruzi* (Coura *et al.*, 2002b).

En Amazonie brésilienne, la transmission vectorielle intradomiciliaire ne représenterait actuellement que la moitié des cas de maladie de Chagas répertoriés. Cette transmission domiciliaire semble obéir à deux situations :

- transmission par des vecteurs qui présentent un phénomène d'intrusion. Il existe de nombreuses notifications d'incursion occasionnelle de triatomes adultes attirés par la lumière dans les maisons : les principaux vecteurs incriminés sont *R. pictipes*, *R. robustus*, *P. geniculatus*, *P. lignarius* et *E. mucronatus* ;
- transmission par des vecteurs sylvestres en processus de colonisation domiciliaire : c'est le cas de *Triatoma maculata* dans l'Etat du Roraima et de *Panstrongylus geniculatus* dans l'Etat du Pará au Brésil.

Deux autres modalités de transmission ont également été décrites :

- transmission par voie orale liée à la préparation et l'ingestion de jus d'açaí, le fruit d'un type de palmier, ou de jus de canne à sucre. Le jus de fruit serait un excellent milieu de culture pour *T. cruzi* qui proviendrait d'insectes infectés tombés incidemment dans la préparation de la boisson. De tels cas ont été répertoriés principalement dans l'Etat du Pará et la consommation de la boisson a été responsable d'épidémies de type familial ou communautaire (Valente *et al.*, 1999). Néanmoins, une telle modalité de transmission n'est pas spécifique à la région amazonienne et des épidémies liées à une transmission orale ont été rapportées au Brésil, en Colombie et au Mexique (WHO, 2002). En 2005, deux épidémies sont survenues au Brésil, avec respectivement 25 et 26 cas de maladie de Chagas aigus rapportés, suite à l'ingestion de jus produit artisanalement (South America : PROMED Mail, 2005a, 2005b ; CDR Weekly 2005). Des cas de transmission orale pourraient également être attribués à la contamination d'aliments par des déjections de marsupiaux (*Didelphis marsupialis*) qui contiennent des formes trypanomastigotes infectantes de *T. cruzi* dans leurs sécrétions de glande anale (Deane *et al.*, 1984). Enfin, la consommation de viande crue hébergeant des pseudocystes et des formes sanguicoles de parasites pourrait également être impliquée. La majorité des cas de transmission par voie orale a été mise en évidence par la découverte de cas familiaux groupés aigus de maladie de Chagas. La morbidité et la létalité liées à ce mode de transmission semblent élevées, en raison peut-être de la charge parasitaire ;
- il existe enfin des cas de transmission diurne, survenant en milieu sylvestre et assurés par *Rhodnius brethesi*. Ce vecteur agresse les travailleurs en forêt pour se nourrir de leur sang lorsqu'ils extraient la fibre du palmier *L. piassaba* (Etat de l'Amazonas, région au nord du Rio Negro ; Coura 2002b).

En dehors du Brésil, quelques études épidémiologiques ont confirmé la présence de la maladie de Chagas chez l'homme dans les régions Amazoniennes, entre autres en Equateur, au Surinam, au Guyana (Chico 1997 ; Aguilar, 1999 ; Rawlins 2001). On possède quelques données fragmentaires sur la transmission par des vecteurs sylvestres en processus de domiciliation, comme par exemple *Panstrongylus herrerii* et *Rhodnius ecuadoriensis* au Pérou, *R. ecuadoriensis*, *R. pictipes* et *R. robustus* en Equateur (Abad-Franch *et al.*, 2001), *Rhodnius stali* et *Panstrongylus rufotuberculatus* en Bolivie (Noireau *et al.*, 1994 ; Noireau *et al.*, 1999).

Il s'est posé, en Amazonie brésilienne, un problème de technique de dépistage sérologique, qui a eu comme conséquence, jusqu'au début des années 90, une surestimation des séroprévalences de l'infection à *T. cruzi*

particulièrement importante dans la région du Rio Negro (Etat d'Amazonas), où la proportion de séropositifs dépassait 12 % (Coura *et al*, 1999). L'utilisation d'une seule technique, l'immunofluorescence indirecte, pour les enquêtes de séroprévalence conduisait à une proportion particulièrement élevée de faux positifs dans cette région, révélant un problème aigu de spécificité. L'utilisation conjointe de l'immunofluorescence indirecte et de l'ELISA, suivie de la confirmation par Western Blot, aussi bien pour le diagnostic que pour les enquêtes en population, permet depuis peu une estimation plus réaliste de la prévalence de l'infection à *T. cruzi*. Celle-ci varie entre 0,5 % et 5 % selon la zone (Coura *et al*, 2002a, 2002b). Le génotype *T. cruzi* I prédomine dans les cas d'infection humaine acquise à partir de cycles sylvestres, que ce soit par intrusion de vecteurs dans les maisons ou par transmission orale. Les études cliniques et biologiques menées dans cette région suggèrent que la faible morbidité de la maladie et la parasitémie souvent indétectable pourraient donc être corrélées avec la prévalence de *T. cruzi* I, lequel serait plus souvent associé à des formes latentes de la maladie (Fernandes *et al*, 1998 ; Coura *et al*, 2002a). Du fait de la faible parasitémie caractéristique de l'infection par *T. cruzi* I, le xénodiagnostic est rarement positif et la confirmation parasitologique directe de l'infection souvent impossible.

### 3. Le contexte de la Guyane française

#### 3.1 CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES DE LA GUYANE

La situation démographique particulière de la Guyane est un des déterminants majeurs de l'état de santé du département. La population a plus que doublé depuis le recensement de 1982 et a atteint, en 1999, 157 274 habitants. De plus, il n'est pas exclu que le recensement de 1999 ait sous-estimé le chiffre réel de la population qui pourrait atteindre, à ce jour, un effectif compris entre 200 000 à 300 000 habitants.

Deux causes principales sont à l'origine de cette croissance rapide. Le taux de natalité guyanais est le plus élevé des départements français (29,8 naissances pour 1 000 habitants en 1997 contre 12,6 en métropole) et, par ailleurs, l'immigration dont l'ampleur, si elle n'est quantifiable avec précision, demeure importante. La population immigrée représenterait près de 40 % de la population totale du département, dont la moitié en situation irrégulière. Les nouveaux immigrés, attirés par l'attractivité économique ou chassés par des troubles politiques dans des pays voisins, viennent principalement d'Haïti, du Brésil, du Surinam ou du Guyana. Il existe, en outre, des déplacements fréquents et répétés de certains ressortissants étrangers entre leur pays d'origine et la Guyane, notamment des personnes issues de régions du Brésil où la transmission de la maladie de Chagas est démontrée.

L'occupation de nouveaux espaces, les importants mouvements de population, l'isolement ou, au contraire, la concentration de certaines populations vivant dans des conditions sociosanitaires dégradées sont des facteurs de risque essentiels dans le maintien des endémies et l'apparition de maladies émergentes ou ré-émergentes. L'implantation de nouvelles zones d'habitation dans des espaces récemment déforestés pourrait entraîner l'apparition de foyers de transmission de la maladie de Chagas, comme cela a été observé dans le nord du Brésil et dans d'autres régions amazoniennes.

#### 3.2 LE SYSTÈME DE SANTÉ

##### 3.2.1 Politique sanitaire

La politique sanitaire en Guyane s'organise autour de la politique nationale de santé publique élaborée par le ministère chargé de la Santé, des priorités définies pour la région Guyane et des axes définis en matière de coopération régionale. Comme dans les autres régions françaises, les priorités sont élaborées au cours d'une Conférence régionale de santé (CRS) qui réunit professionnels de santé, décideurs, institutionnels et représentants des usagers. En ce qui concerne l'organisation des soins, le Schéma régional d'organisation des soins (Sros) est élaboré tous les 5 ans.

La CRS a recommandé en 2001 que la lutte contre les maladies infectieuses soit une des priorités régionales.

##### 3.2.2 Surveillance épidémiologique

La surveillance épidémiologique est organisée autour du système national de déclaration obligatoire des maladies et de la surveillance spécifique à certaines maladies. Elle coordonnée par la DSDS de Guyane, en lien avec l'InVS et la Cire Antilles-Guyane.

Les pathologies qui font (ou qui vont prochainement faire) l'objet d'une surveillance et de mesures spécifiques, dans le cadre du Programme régional de santé (PRS) « maladies infectieuses et parasitaires », animé par la DSDS, sont la dengue, le paludisme, les maladies entériques, les maladies à prévention vaccinale. Cette surveillance devrait reposer sur la mise en place d'un réseau associant services d'urgence, médecins de ville, centres de santé et laboratoires.

### 3.2.3 Organisation des soins

Le système de soins s'organise autour de trois pôles : le secteur hospitalier, la médecine de ville, les centres de santé.

D'une manière générale et comparativement à la situation de la France métropolitaine ou des autres départements français d'Amérique, l'offre de soins est nettement insuffisante.

En ce qui concerne le secteur libéral, sa concentration dans les communes de l'île de Cayenne et de Kourou, la faiblesse des effectifs de toutes les professions<sup>4</sup>, qu'elles soient médicales ou paramédicales, infirmiers, masseurs kinésithérapeutes..., ne lui permettent pas d'apporter ses compétences à l'ensemble de la population. A titre d'exemple, la densité des médecins généralistes y est 3 fois inférieure à celle de la métropole, celle des médecins spécialistes 3,5 fois moindre.

Afin de répondre aux besoins de la population dans les régions isolées où la prise en charge médicale ne peut s'exercer du fait de l'absence de structures hospitalières et de la médecine de ville, la Guyane dispose de l'organisation spécifique des Centres de santé ou Centres de médecine collective, autrefois appelés dispensaires. Les Centres de santé représentent le seul accès aux soins pour des populations dispersées, souvent isolées géographiquement et représentant environ 15 % du total de la population guyanaise.

Il existe actuellement 21 centres et postes de santé gérés par le Centre hospitalier de Cayenne. Ces centres assurent des soins gratuits et délivrent également les médicaments dans les communes où aucune pharmacie n'est installée. Pharmacie et matériel sont fournis par l'hôpital, comme dans toute unité fonctionnelle hospitalière, mais avec des difficultés pratiques inhérentes à l'éloignement. Aucun examen de laboratoire n'est assuré par les Centres de santé, en dehors de la recherche de plasmodium, agent du paludisme, sur goutte épaisse et frottis mince et/ou par l'utilisation de tests rapides. Les prélèvements sont acheminés vers le laboratoire du Centre hospitalier de Cayenne.

Dans les zones urbaines, les insuffisances de l'accès aux soins de base des populations défavorisées, récemment installées, sont en partie compensées par les services d'urgence hospitaliers et, tout récemment, par l'ouverture d'un dispensaire géré par l'association Médecin du Monde et d'une permanence de médecins libéraux organisée dans les locaux du Centre hospitalier de Cayenne.

## 3.3 LE SYSTÈME VÉTÉRINAIRE

L'un des points d'appel concernant un risque d'émergence de la maladie de Chagas en Guyane a été la découverte de cas de Chagas canin chez des chiens suivis par des vétérinaires privés exerçant à Cayenne.

### 3.3.1 Organisation des services vétérinaires<sup>5</sup>

La Direction des services vétérinaires (DSV) est un service déconcentré du ministère de l'Agriculture et de la Pêche. Elle est chargée de la sécurité sanitaire des aliments, de la santé et de la protection animales.

Sous l'autorité directe du préfet, elle assure la protection du consommateur. Il s'agit de sa mission la plus importante : elle surveille les maladies animales pouvant être transmises à l'homme (rage, tuberculose) et elle vérifie que les aliments remis aux consommateurs sont sains et de qualité. Cette surveillance s'effectue à tous les niveaux : production, abattage, transformation, stockage, remise aux consommateurs. Elle est effectuée indépendamment des

<sup>4</sup>Tableau 2 : Densité des principales professions libérales pour 100 000 habitants en 2004

	Métropole	Guadeloupe	Martinique	Guyane
Médecins généralistes	114	77	85	39
Médecins spécialistes	88	54	43	25
Chirurgiens dentistes	63	35	37	22
Infirmiers diplômés d'État	102	142	178	50
Masseurs kinésithérapeutes	77	220	214	25

Source : Échelon statistique Antilles Guyane – DSDS de Martinique

<sup>5</sup><http://www.guyane.pref.gouv.fr/>

services d'appui économique aux filières agricoles, afin de garantir l'impartialité des services vétérinaires par rapport aux producteurs.

Par ailleurs, la DSV apporte également son appui aux filières agricoles et agroalimentaires. Cette mission porte d'abord sur la surveillance des maladies animales réputées légalement contagieuses qui présentent un risque économique pour la filière élevage (fièvre aphteuse, pestes porcines). La DSV assure aussi un rôle de conseil et d'information auprès de tous les opérateurs de la filière agroalimentaire.

La DSV remplit certaines missions pour le compte du ministère de l'Ecologie et du Développement durable : contrôle du respect de la réglementation des installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE) susceptibles de générer des nuisances (élevages de porcs, abattoirs...) et la gestion de la faune sauvage captive.

Dix vétérinaires libéraux sont installés en Guyane : Cayenne (3), Rémire-Montjoly (3), Matoury (1), Kourou (2) et Saint-Laurent du Maroni (2). Ils assurent essentiellement les soins des animaux de compagnie. Ils réalisent également la vaccination antirabique des animaux carnivores domestiques (chiens, chats), dans le cadre d'un mandat sanitaire délivré par le préfet.

### 3.4 VECTEURS ET RÉSERVOIR DE LA MALADIE DE CHAGAS EN GUYANE FRANÇAISE<sup>6</sup>

Onze espèces de Triatominae ont été décrites, à ce jour, en Guyane française. Il s'agit de *Rhodnius robustus*, *R. pictipes*, *R. amazonicus*, *R. paraensis*, *Panstrongylus geniculatus*, *P. rufotuberculatus*, *P. lignarius*, *Triatoma rubrofasciata*, *Eratyrs mucronatus*, *Microtriatoma trinidadensis* et *Cavernicola pilosa*.

Les premiers hôtes naturels de *T. cruzi* découverts en Guyane française ont été le tatou (deux espèces réservoirs identifiées) et l'opossum *Didelphis marsupialis* localement appelé *Pian* (Floch & Lajudie, 1941). À cette liste se sont ajoutées deux autres espèces de marsupiaux, *Philander opossum* et *Caluromys philander*. Selon Dedet *et al.* (1985), ces trois espèces de marsupiaux sont infectées par *T. cruzi*, avec des taux d'infection de 31 % pour *D. marsupialis* et 6 % pour *P. opossum*.

Si les vecteurs présents en Guyane en milieu urbain et rural ont été décrits avec précision par différents travaux passés ou récents, leur comportement dans l'environnement humain actuel n'est pas bien connu. Pour documenter les risques de transmission vectorielle, il est important, non seulement de mesurer le niveau d'infection des vecteurs retrouvés dans l'environnement humain, ce qui a déjà été exploré, mais aussi de déterminer s'il y a processus de colonisation péri-domiciliaire ou domiciliaire, en milieu urbain en particulier. Il n'y a actuellement pas de surveillance particulière des populations de vecteurs de la maladie de Chagas organisée par les structures départementales telles que le Service départemental de la désinfection qui est en charge de la lutte antivectorielle pour le paludisme.

### 3.5 MALADIE DE CHAGAS ET PROBLÉMATIQUE DE SANTÉ PUBLIQUE

Les travaux du Dr Aznar ont alerté les autorités sanitaires régionales, qui ont sollicité l'InVS sur la question du risque transfusionnel. Les éléments parcellaires dont l'InVS disposait ne permettaient pas de quantifier le risque transfusionnel lié à l'infection à *T. cruzi* en Guyane. Ce risque n'est pas nul, étant donné l'existence de cas cliniques récents, la présence de porteurs d'anticorps anti-*T. cruzi* dans la population guyanaise et les preuves de l'existence de cycles de transmission actifs dans différentes régions de Guyane, y compris dans la zone résidentielle de Cayenne.

Au vu de l'évolution de la situation en Amérique latine, particulièrement dans le bassin Amazonien, et des éléments dont nous disposons, pour la Guyane, il est important d'évaluer non seulement le risque transfusionnel éventuel mais aussi, d'une manière plus générale, les risques liés à la maladie de Chagas en Guyane. La transmission vectorielle, le mode majoritaire de contamination pour la maladie de Chagas, est à évaluer en termes d'existence dans les zones habitées et de risque d'émergence. En particulier, la mise en évidence récente de cas de Chagas chez des chiens de race dans des quartiers résidentiels de Cayenne pourrait être un signal de modification de la situation épidémiologique, avec potentiellement, un risque de transmission à l'homme en zone urbaine. Enfin, les modalités de dépistage des patients et leur prise en charge sont à étudier.

---

<sup>6</sup>Une présentation plus détaillée des espèces vectrices et réservoirs en Guyane est proposée en annexe 3 : écologie, vecteurs, réservoir et modes de transmission de la maladie de Chagas (par François Noireau).

## **PARTIE 2 : RAPPORT DE MISSION SUR LA SITUATION DE LA MALADIE DE CHAGAS EN GUYANE FRANÇAISE ET LA MISE EN PLACE D'UN SYSTEME DE SURVEILLANCE**

### **1. Objectif et méthodes**

L'analyse du contexte de la Guyane française en regard de l'évolution de la maladie de Chagas en Amazonie et les signaux d'alerte soulignaient la pertinence de faire un état des lieux de la situation de la maladie de Chagas en Guyane et de mettre en place les outils nécessaires pour documenter, sur le plan épidémiologique, les risques de transmission. Le Département international et tropical (DIT) et la Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane (Cire-AG) ont donc programmé une première mission d'évaluation en mars 2005. La mission InVS était coordonnée par Dominique Jeannel, épidémiologiste (DIT), avec la collaboration de Pascal Chaud, médecin épidémiologiste (Cire-AG) et celle d'un expert de l'Institut de recherche pour le développement (IRD), François Noireau, médecin entomologiste spécialiste de la maladie de Chagas. Le cycle complexe de cette maladie parasitaire implique que l'évaluation de la situation épidémiologique intègre à la fois l'analyse des cas humains de Chagas, celle des cas vétérinaires, les connaissances sur le réservoir sylvestre et l'étude des vecteurs dans l'environnement humain.

#### **1.1. TERMES DE RÉFÉRENCES DE LA MISSION**

Cette mission était centrée sur :

- analyser de la situation épidémiologique actuelle de la maladie de Chagas et la tendance évolutive récente en vue d'identifier une émergence ou un risque d'émergence ;
- documenter l'existence d'un risque de transmission vectorielle en milieu urbain ;
- identifier les difficultés de prise en charge diagnostique et thérapeutique de la maladie de Chagas en Guyane ;
- organiser un circuit de signalement des cas humains et vétérinaires, depuis la définition des cas suspects nécessitant une recherche de l'infection à *T. cruzi* jusqu'à l'investigation autour des cas confirmés ;
- informer les acteurs locaux sur les problèmes posés par la maladie de Chagas en Guyane et les impliquer dans la définition et la mise en place d'un système de surveillance ;
- initier la préparation d'un programme d'investigation permettant une évaluation épidémiologique des risques ;
- discuter les modalités de participation de la Guyane française au Programme international OPS pour la surveillance et la prévention de la maladie de Chagas dans la région Amazonienne (AMCHA).

#### **1.2. ACTIVITÉS DE LA MISSION**

Une large part a été donnée aux échanges d'informations avec les acteurs institutionnels, les cliniciens hospitaliers et privés et les vétérinaires, en collaboration étroite avec l'équipe du Dr Christine Aznar qui a centralisé à la fois les diagnostics de Chagas humain et vétérinaire et les travaux de recherche, sur les vecteurs en particulier.

Les quatre axes principaux des activités de la mission étaient :

- le recueil et la synthèse des données disponibles :
  - bilan des données du Laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Cayenne-UFR de médecine (LHUPM-CHAR) : cas humains et vétérinaires, vecteurs, réservoirs ;
  - analyse des études parues sous la forme de rapports, thèses, articles, résumés de communications ;
  - demande d'extraction des cas confirmés et des cas suspects de la base PMSI du CHAR, et des bases de dossiers médicaux informatisés ou des registres des services de médecine des CH de Saint-Laurent du Maroni et Kourou ;

- rencontre des praticiens hospitaliers et privés, et consultation des dossiers médicaux, lorsqu'ils étaient disponibles ;
  - rencontre avec les vétérinaires.
- Le travail entomologique sur le terrain : capture *in situ* de réduves hématophages dans l'environnement résidentiel de Cayenne en vue de documenter le risque de transmission vectoriel en milieu urbain.
- L'information et la sensibilisation des acteurs :
- réunion institutionnelle d'information sur la maladie de Chagas et de présentation de la mission au CHAR de Cayenne ;
  - sessions d'information aux centres hospitaliers de Kourou et de Saint-Laurent du Maroni ;
  - réunion institutionnelle de restitution à l'issue de la mission :
    - présentation des résultats préliminaires obtenus,
    - proposition d'un protocole de surveillance,
    - intégration de la Guyane au programme amazonien de lutte contre la maladie de Chagas (« initiative Amazonienne »).
- L'animation d'ateliers impliquant des représentants de chaque secteur institutionnel et clinique concerné pour :
- améliorer le dépistage des cas de Chagas et leur prise en charge ;
  - définir et préparer un système de surveillance de la maladie de Chagas ;
  - définir la stratégie diagnostique et les ressources nécessaires.

En parallèle aux activités de la mission InVS (DIT et Cire-AG), ont été discutés avec des partenaires internationaux : i) l'intégration de la Guyane Française dans le programme OPS pour la surveillance et la prévention de la maladie de Chagas dans la région Amazonienne (AMCHA), et ii) l'organisation en Guyane française de la 2<sup>e</sup> conférence sur la surveillance et la prévention de la maladie de Chagas dans la région Amazonienne (novembre 2005).

### 1.3 MÉTHODES D'ANALYSE DE LA SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Ce travail est basé sur un travail de synthèse :

- des données publiées sous forme de rapports, publications, résumés de communication ;
- des travaux en cours au LHUPM-CHAR ;
- des informations et données collectées auprès des cliniciens et des vétérinaires ;
- des études complémentaires succinctes qui ont pu être conduites par les membres de la mission en collaboration avec les acteurs locaux.

#### 1.3.1 Bilan et analyse des cas humains confirmés et probables

En concertation avec le Dr Christine Aznar et des cliniciens du CHAR de Cayenne, la définition de cas suivante a été retenue, dans le cadre de ce bilan.

##### Définition de cas

- 1) Patient présentant des signes cliniques compatibles avec un Chagas aigu ou chronique et pour lequel le diagnostic a été confirmé par :
  - la mise en évidence du parasite dans le sang périphérique ou autre prélèvement par examen parasitologique (direct ou après culture, xénodiagnostic, inoculation à l'animal ;
  - une sérologie positive associée à une PCR positive ;
  - un sérodiagnostic positif par deux techniques différentes.
- 2) Patient présentant une myocardite aiguë ou une cardiomyopathie chronique ou une cardiomégalie avec ou sans dilatation et sans autre étiologie retrouvée et pour lequel une sérologie positive est retrouvée.
- 3) Un cas a été retenu comme probable : il s'agit d'un enfant handicapé moteur-cérébral ayant présenté à la naissance un tableau de Chagas congénital, la mère ayant une sérologie positive.

Les cas suspects (clinique évocatrice de Chagas mais sans confirmation biologique) et les cas en cours de confirmation biologique ou d'exploration clinique n'ont pas été inclus.



Pour les cas récents (depuis 1990), toutes les données disponibles concernant les caractéristiques sociodémographiques du cas, l'historique des lieux de résidence, l'anamnèse, les antécédents cliniques, la notion d'antécédents transfusionnels, la présentation clinique et l'évolution de la maladie, l'existence d'autre cas dans l'entourage, ont été examinées en croisant différentes sources : dossier médical, compte-rendu, information fournie par le médecin traitant, données d'interrogatoire...

La recherche historique sur les cas avant 1990 est basée sur les publications et les thèses. Seuls ont été retenus les cas avec confirmation parasitologique.

Nous avons cherché à caractériser les contaminations autochtones probables et les cas importés.

1) Est considéré comme autochtone :

- un cas de Chagas aigu chez un patient n'ayant pas séjourné dans un autre pays d'Amérique latine au cours du mois précédant le début de la maladie ;
- un cas de Chagas chronique chez un patient n'ayant jamais séjourné dans un autre pays d'Amérique latine.

2) Est considéré comme importé :

- un cas de Chagas aigu chez un patient ayant séjourné dans un autre pays d'Amérique latine, en zone d'endémie de la maladie de Chagas, dans le mois précédant le début de la maladie ;
- un cas de Chagas chronique chez un patient originaire d'un autre pays d'Amérique latine et ayant émigré en Guyane après 15 ans ;
- un cas de Chagas chronique chez un patient guyanais ayant vécu durant son enfance dans un autre pays d'Amérique latine en zone d'endémie ou y ayant séjourné une grande partie de sa vie.

3) Toutes les autres circonstances seront classées en lieu de contamination indéterminé.

Une analyse temps-lieu-personne a été réalisée sur tous les cas répondant aux critères de la définition ci-dessus et diagnostiqués depuis 1935.

### 1.3.2 Revue des études sérologiques

Ces études ont pour objet d'évaluer la prévalence de l'infection à *T. cruzi* dans les populations par le dépistage d'anticorps spécifiques. On considère que les anticorps disparaissent dans un délai d'environ 6 mois en cas de clearance parasitaire. Ainsi, dans une population non sélectionnée sur la base de signes cliniques évocateurs de la maladie de Chagas, la proportion de porteurs d'anticorps peut être assimilée à la prévalence de l'infection, si toutefois on dispose d'un sérodiagnostic sensible et spécifique. Etant donné les problèmes de spécificité rapportés pour l'ensemble des techniques de sérodiagnostic de l'infection à *T. cruzi*, les études de séroprévalence devraient faire appel à plusieurs techniques sérologiques.

Compte tenu du manque d'étude fiable de séroprévalence en Guyane, nous avons retenu l'ensemble des études comme sources d'information préliminaire, soit :

- les trois études ayant fait appel à un dépistage passif sur un échantillon de sérums collectés dans différentes régions de la Guyane, bien qu'elles soient basées sur une seule technique sérologique;
- une étude menée dans la seule localité de New Wacapou mais faisant appel à un sérodiagnostic basé sur plusieurs techniques sérologiques.

Cette dernière étude permet une première documentation de la sensibilité et de la spécificité des techniques pour un dépistage passif dans une population en Guyane. Une évaluation très préliminaire du niveau de prévalence est proposée à partir des performances des tests observées en Amazonie Brésilienne et dans cette dernière étude.

### 1.3.3 Bilan et analyse des cas suspects

Afin d'évaluer la faisabilité d'un système de surveillance de la maladie de Chagas, nous avons cherché à estimer la fréquence des tableaux de cardiopathie compatibles avec une maladie de Chagas chez des patients hospitalisés dans les Centres hospitaliers de Cayenne, Saint-Laurent du Maroni et Kourou.

Au Centre hospitalier de Cayenne, les cas suspects ont été recensés uniquement à partir de la base de données du PMSI, pour la période allant du 1<sup>er</sup> juillet 2000 au 31 décembre 2003.

A Saint-Laurent du Maroni, les dossiers cliniques des cas suspects hospitalisés en 2004 ont été extraits par un médecin du Service de médecine, à partir du registre du service et consulté en sa présence.

A Kourou, les dossiers des cas suspects survenus en 2004 ont été identifiés et analysés avec le médecin cardiologue de l'hôpital.

La définition de cas utilisée a été plus large pour l'extraction PMSI que pour les dossiers des services de médecine des Centres hospitaliers de Saint-Laurent du Maroni et Kourou, où, en revanche, les dossiers ont pu être étudiés un par un.

1) Définition de cas utilisée pour l'extraction PMSI au Centre hospitalier de Cayenne, effectuée par le responsable du DIM :

- âge < 50 ans ; et
- cardiomyopathie ou ;
- cardiomégalie ou ;
- insuffisance cardiaque ou ;
- trouble du rythme (tachycardie ou bloc de branche).

2) Définition de cas suspect utilisée pour l'étude réalisée dans les services de médecine des Centres hospitaliers de Saint-Laurent du Maroni et Kourou :

- âge < 55 ans ; et
- cardiomyopathie ou ;
- cardiomégalie ou ;
- insuffisance cardiaque.

Par ailleurs, un des médecins du service des urgences du LHUPM-CHAR a effectué une évaluation à partir du fichier informatisé des urgences, avec pour objectifs d'évaluer le nombre d'admission pour signes d'atteinte cardiaque et le nombre d'admission avec tableaux fébriles inexplicables.

### 1.3.4 Bilan et analyse des cas canins confirmés et probables

Les cas ont été recensés à partir du bilan des cas suspects et confirmés réalisé par le LHUPM-CHAR et des entretiens avec les vétérinaires de Cayenne, les premiers cas ayant été détectés en 2003.

#### Définition de cas

Cas confirmé : animal présentant des signes cliniques compatibles avec un Chagas aigu (ou chronique) et pour lequel le diagnostic a été confirmé par :

- la mise en évidence du parasite dans le sang périphérique ou autre prélèvement par examen parasitologique (direct ou après culture, xénodiagnostic, inoculation à l'animal) ou ;
- une sérologie positive associée à une PCR positive.

Cas probable : animal décédé dans un tableau compatible avec un Chagas aigu, apparenté avec l'un des cas confirmé (mère ou fratrie ou descendance pour une femelle) et dont la maladie a été concomitante de celle du cas confirmé.

Pour chaque cas, nous avons cherché à déterminer le mode de transmission probable, avec les définitions suivantes :

#### Cas autochtone :

- le chien est né en Guyane ou hors d'Amérique latine ;
- ET depuis sa naissance ou son arrivée en Guyane, il n'a jamais voyagé dans un autre pays d'Amérique latine.

#### Transmission verticale probable :

- le cas est un chiot ;
- ET la chienne ayant donné naissance au cas est elle-même un cas confirmé ou probable de Chagas canin ;
- ET d'autres cas de Chagas ont été détectés dans la portée.

**Transmission vectorielle probable :** dans tous les autres cas, avec deux situations possibles :

- contamination probable en milieu résidentiel : le chien n'a pas quitté l'élevage et/ou la résidence de ses maîtres dans les 3 mois précédant l'apparition de la maladie ;
- contamination probable en milieu sylvestre : il s'agit d'un chien de chasse ou le chien accompagne régulièrement ses maîtres lors d'excursion en forêt ou sur le fleuve.

Dans tous les autres cas, le lieu de contamination est indéterminé.

### 1.3.5 Documentation de l'existence d'un risque de transmission vectorielle en milieu urbain

Les données provenant d'études publiées ou en cours, en particulier celles du LHUPM-CHAR, ainsi que des informations collectées sur place auprès d'acteurs locaux ou de personnes ayant participé à la collecte de réduves ont été prises en compte. Elles ont été analysées avec la perspective d'identifier les principaux vecteurs retrouvés dans l'environnement résidentiel, leurs niches écologiques et les indications en faveur d'un changement de comportement de vecteurs sylvestres, en particulier dans l'agglomération de Cayenne : intrusion, domiciliation.

Une étude entomologique, complétant celles déjà réalisées, a été menée dans l'agglomération de Cayenne. Elle a consisté à prospecter deux sites où ont été récemment décrits des cas canins d'infection par *T. cruzi*, afin d'y déterminer les espèces de Triatominae présentes, leur habitat et de rechercher l'infection de ces vecteurs par le parasite.

Pour la capture de triatomines dans les palmiers du péridomicile, nous avons utilisé la méthode du piège à appât (Noireau *et al.*, 1999 ; Abad-Franch *et al.*, 2000). Un ou plusieurs pièges (jusqu'à 6 par arbre) étaient mis en place pour la nuit au niveau de la couronne du palmier et relevés le jour suivant à la recherche de triatomines collés sur l'adhésif. La recherche de vecteurs a été réalisée dans deux sites situés dans la ville de Cayenne, route de Baduel (chantier PUG) et dans le quartier La Chaumière. Suite à la blessure de l'un des participants, l'enquête entomologique a dû être prématurément interrompue et seules deux séances de capture ont été réalisées. Au niveau du chantier PUG, les captures ont été faites dans des palmiers situés sur le front de déboisement.

## 1.4 ORGANISATION D'UN SYSTÈME DE SURVEILLANCE

Pour définir les objectifs et les modalités de la surveillance de la maladie de Chagas en Guyane française, une série d'ateliers spécifiques a été organisée (annexe 2), avec les objectifs suivants :

- surveillance : définition d'un cas suspect (humain et vétérinaire), sources de signalement, circuit de signalement, procédure diagnostique, indicateurs de surveillance... et définition des ressources nécessaires ;
- investigation : i) définition des objectifs de l'investigation autour des cas humains et vétérinaires, ii) enquête épidémiologique, dépistage, capture de vecteurs, iii) définition des ressources nécessaires ;
- stratégie pour le diagnostic biologique.

A l'issue de la mission, un système de surveillance a été proposé dont l'organisation est présentée au paragraphe 4 de ce rapport.

## 1.5 PRÉPARATION D'UN PROGRAMME D'INVESTIGATION

A l'issue de la mission, des recommandations ont été émises et, dans le cadre du présent rapport, des objectifs pour un programme d'investigation sont proposés afin de documenter les modes de transmission de *T. cruzi* et permettre une évaluation épidémiologique du risque "Chagas" pour les populations humaines : prévalence de l'infection, risque de transmission vectorielle, transfusionnelle et autre. Les partenariats à mettre en place et les moyens nécessaires sont envisagés et les modalités de participation à l'Initiative Amazonienne sont proposées.

## 2. Résultats du bilan de situation en Guyane française

### 2.1 BILAN DES CAS HUMAINS CONFIRMÉS ET PROBABLES ET REVUE DES ÉTUDES SÉROLOGIQUES

#### 2.1.1 Description des cas diagnostiqués de janvier 1990 à mars 2005

En croisant les diverses sources, nous avons recensé 15 cas de Chagas sur la période janvier 1990 à mars 2004, dont 6 en phase aiguë et 9 en phase chronique<sup>7</sup>. Tous les cas sont biologiquement confirmés sauf 1 cas probable de Chagas congénital. Les caractéristiques des cas sont décrites dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3. Caractéristiques des cas de Chagas en Guyane française diagnostiqués de janvier 1990 à mars 2005

	Sexe et âge	Présentation clinique au diagnostic	Evolution
<b>Chagas aigu</b> 6 cas	Masculin : 2 cas Féminin : 4 cas  0, 20, 24, 27, 36 et 46 ans au diagnostic	Signes locaux : 1 cas Myocardite/péricardite aiguë : 4 cas	Favorable : 1 cas Décès : 1 cas Favorable : 3 cas
		Chagas congénital* : 1	Handicap moteur-cérébral lourd
<b>Chagas chronique</b> 9 cas	Masculin : 4 cas Féminin : 5 cas  31 à 55 ans au diagnostic Médiane : 40 ans	Cardiomyopathie/ Cardiomégalie : 4 cas	Pace-maker puis décès : 1 cas Pace-maker : 1 cas Décès autre cause : 1 cas
		Bradycardie, palpitations, dyspnée, douleurs précordiales 4 cas (dont 1 en 2005)	Persistance : 1 cas Aggravation : 1 cas Inconnue : 1 cas
		Polyradiculonévrite : 1 cas	Inconnue

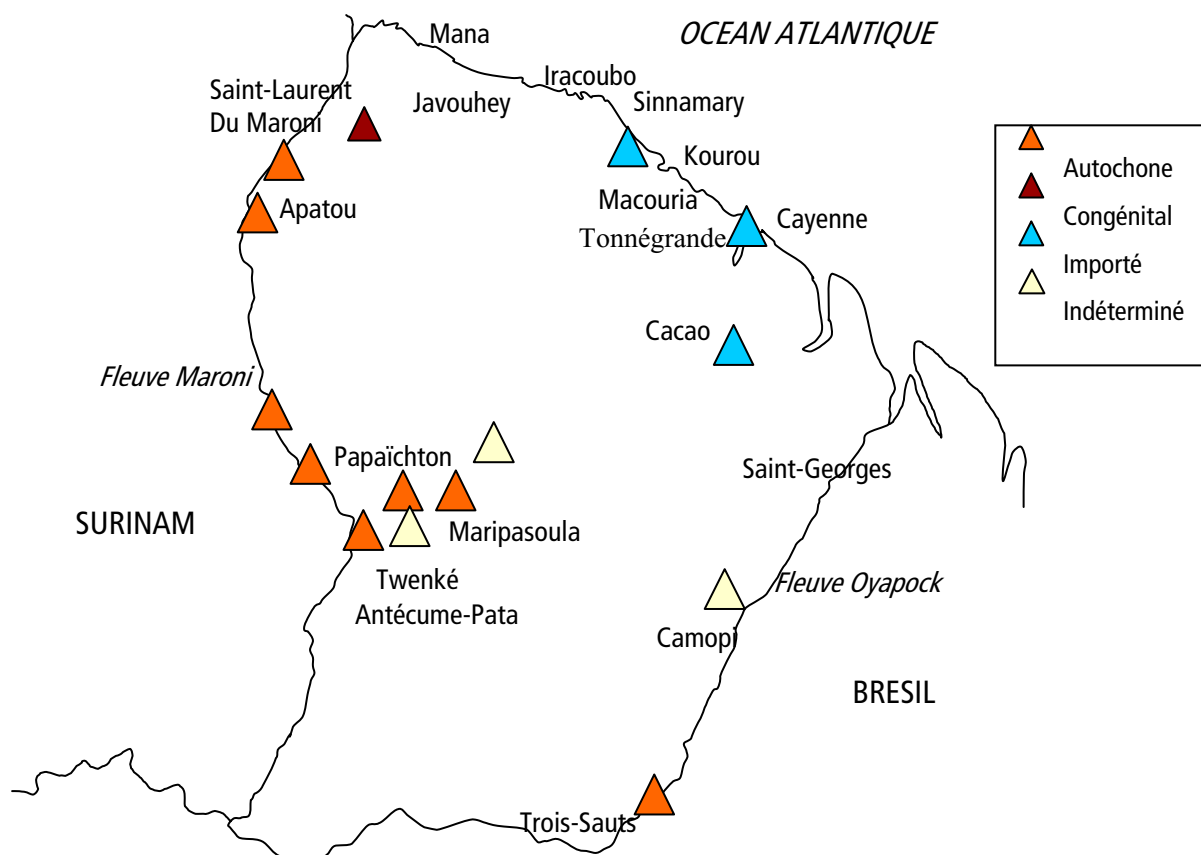
\* encéphalite avec hyperprotéinorachie, bradycardie et apnée non résolue par traitement adapté avec radiographie pulmonaire normale.

Le chagas aigu, exception faite du cas de chagas congénital, a été diagnostiqué chez des adultes. Les patients présentant un chagas chronique sont dans l'ensemble jeunes, bien que le développement d'une atteinte chronique ait lieu sur une période longue de plusieurs années après la contamination. Ces individus ont donc été contaminés durant l'enfance ou l'adolescence pour une partie d'entre eux. On remarque la gravité de l'atteinte cardiaque, tant à la phase aiguë qu'à la phase chronique de la maladie, avec 2 décès directement attribuables à la maladie de Chagas. La pose de pace-maker pour cardiopathie chagastique chronique a dû être réalisée chez deux patients, âgés de respectivement 31 et 38 ans. Concernant les cas de Chagas chronique, des antécédents de consultation aux urgences ou en cardiologie ont été retrouvés parfois plusieurs années avant que le diagnostic de Chagas soit posé : les premiers signes sont non spécifiques (palpitations, dyspnée d'efforts, douleurs précordiales...).

L'origine autochtone ou importée probable de la contamination a pu être définie pour 12 cas. Leur répartition géographique est présentée en figure 7. Tous les cas de chagas aigu sont liés à une contamination sur le territoire guyanais.

7

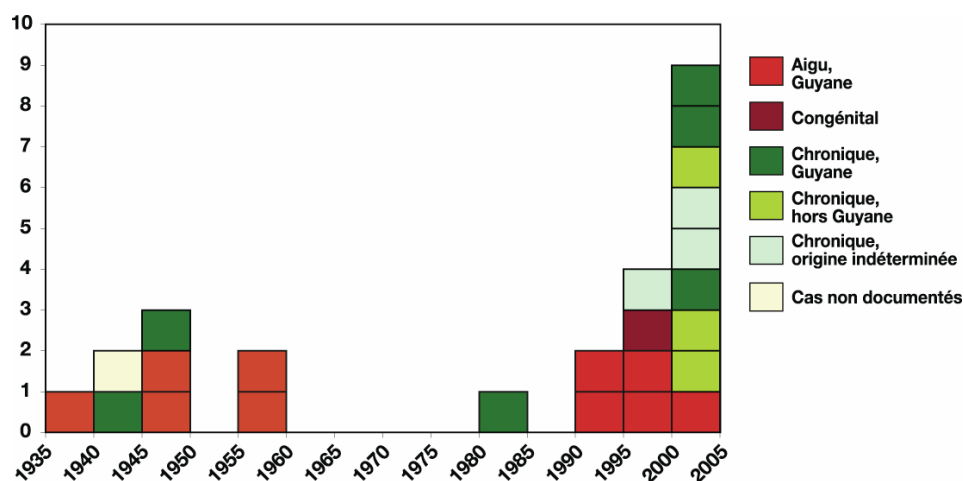
Figure 7 : Répartition géographique des cas de Chagas en Guyane française en fonction de l'origine présumée importée ou autochtone de la contamination (janvier 1990 à mars 2005)



### 2.1.2 Comparaison historique de l'incidence des cas de Chagas diagnostiqués depuis 1935

La revue historique de 1935 à 1989 a permis de retrouver 9 cas de Chagas, 6 aigus et 3 chroniques. La courbe épidémique de 1935 à 2004, par tranche de 5 ans, révèle une absence de cas sur une période de 30 ans entre 1960 et 1980. Le nombre de cas diagnostiqués est plus important depuis 2000, comparativement aux périodes quinquennales précédentes ; cela est dû à une proportion plus importante de cas chroniques, donc liés à une contamination datant de plusieurs années.

Figure 8 : Cas de Chagas diagnostiqués en Guyane de 1930 à 2004 selon le stade aigu ou chronique de la maladie et l'origine présumée de la contamination



L'analyse de l'âge des cas et de leur présentation clinique dans la série 1935-1960 montre que 6 des 9 cas ont été diagnostiqués chez des enfants âgés de 4 à 14 ans. Cinq d'entre eux présentaient un Chagas aigu et un enfant de 7 ans était atteint de cardiopathie chagasique chronique. Quatre des enfants en phase aiguë présentaient des signes locaux (œdème bipalpébral, œdème du visage) isolés (3 cas) ou associés à des signes généraux (1 cas).

### 2.1.3 Bilan des études sérologiques

Quatre études sérologiques ont été réalisées en Guyane, dont 3 basées sur une seule technique de dépistage. Seule l'étude récente (2004) dans la localité de New Wacapou détaillée plus loin, fait appel à plusieurs techniques menées en parallèle et permet donc d'estimer la prévalence dans la population testée.

La première étude (Sérié *et al*, 1971) a porté sur 264 sérums collectés dans la région du fleuve Maroni, frontière avec le Suriname, et 160 collectés dans la région du fleuve Oyapock, frontière avec le Brésil. Ces sérums ont été collectés dans différentes localités au cours d'une mission qui semble avoir été organisée spécifiquement pour une évaluation de la maladie de Chagas. La sélection des individus prélevés et leurs caractéristiques ne sont pas détaillées, l'étude étant seulement brièvement décrite dans le rapport annuel de l'Institut Pasteur. Le dépistage des anticorps anti-*T. cruzi* a été réalisé par immunofluorescence indirecte (IFI), après un transfert de technologie d'un laboratoire de l'Université de Toulouse. Le seuil de positivité est fixé à 1/20° (dilutions 1/40° et 1/80° réalisées). La proportion de séropositifs est élevée : 19,7 % chez les individus testés dans la région du fleuve Maroni et 22,5 % chez les individus testés dans la région du fleuve Oyapock (tableau). Un titre élevé (1/80°) a été retrouvé chez trois sujets de la région de l'Oyapock. Aucun suivi n'a apparemment été réalisé chez les séropositifs. Les auteurs notent que des cardiopathies avaient été détectées à l'auscultation chez 34 individus, sans indication sur leur âge ni sur leur séropositivité éventuelle en IFI anti-*T. cruzi*.

La deuxième étude (Esterre et Dedet, 1983) a porté sur : (i) 64 patients prélevés à l'hôpital de Cayenne et présentant une insuffisance cardiaque chronique avec troubles de la conduction ; (ii) 35 donneurs de sang à Cayenne ; (iii) 266 individus de différentes ethnies prélevés dans les localités de Cacao, Saint-Georges et Maripasoula. Le protocole de l'étude n'est pas détaillé et aucune indication n'est fournie sur les méthodes de sélection des individus prélevés. La distribution par âge et sexe n'est pas donnée. Le dépistage des anticorps anti-*T. cruzi* a été réalisé par IFI ; la technique avait été mise au point à l'Institut Pasteur de Cayenne à partir d'isolats de *T. cruzi* zimodème I de Guyane. Le seuil de positivité était fixé au 1/40°, les séropositivités au 1/20° étaient classées en 'douteux'. Dans le groupe de patients ayant une insuffisance cardiaque, 1 était positif et 6 présentaient un résultat douteux. Aucun donneur de sang ne présentait un test IFI positif ou douteux. Les individus séropositifs n'ont pas été suivis.

**Tableau 4 : Résultats des études sérologiques sur la maladie de Chagas réalisées par IFI en Guyane en 1971 et 1983**

Auteurs	Année	Site	Nb de sérums testés		IF > 40		IF > 20	
			Dépistage passif	Dépistage actif	N	%	N	%
Sérié	1971	Maroni	264		38	14,4	52	19,7
		Oyapock	160		22	13,7	36	22,5
Esterre & Dedet	1983	Cayenne : cardiopathies		64	1	1,6	6	9,4
		Cayenne : donneurs de sang	35		0	0	0	0
		Cacao	86		0	0	6	0
		Oyapock : St Georges	7		0	0	1	0
		Maroni : Maripasoula	173		1	0,5	22	12,7
		<b>Total</b>	<b>301</b>		<b>1</b>	<b>0,3</b>	<b>29</b>	<b>9,6</b>

La troisième étude sérologique (Aznar *et al*, 2004) porte sur 1 437 échantillons tirés au sort dans la banque de sérums de l'Institut Pasteur de Cayenne. Ces sérums avaient été collectés entre 1992 et 1998 dans différentes populations de Guyane dans le cadre d'études épidémiologiques ou des tests de routine chez les femmes enceintes. La technique ELISA utilisée pour la détection d'anticorps anti-*T. cruzi* de classe IgG a été mise au point à l'Institut Pasteur (Paris), à partir d'antigènes de trypomastigotes, la forme infectante du parasite (Aznar *et al*, 1997). La population testée comporte davantage de femmes (60 %) que d'hommes (40 %). L'âge médian est de 26 ans, avec une répartition équilibrée des

classes d'âge. La proportion globale de séropositifs est de 0,5 %. Tous les séropositifs ont été trouvés dans les régions fluviales et forestières, avec des variations locales.

**Tableau 5 : Résultats de l'étude sérologique sur la maladie de Chagas réalisée par ELISA en Guyane ; 1 437 échantillons tirés au sort dans la banque de sérums de l'Institut Pasteur (C. Aznar *et al*, 2004)**

Site	Nombre de sérums	Positifs	
		N	%
<b>Littoral</b>			
Agglomération Cayenne	170	0	0
Macouria/Tonnégrande	27	0	0
Kourou/Sinnamary/Iracoubo	70	0	0
<b>Région forestière : Cacao</b>	41	3	7,3
<b>Région du fleuve Maroni</b>	935	6	0,6
<b>Région du fleuve Oyapock</b>	244	6	2,5
<b>Total</b>	<b>1 437</b>	<b>15</b>	<b>0,5</b>

Par ailleurs, nous avons retenu l'étude récemment réalisée par l'équipe du Dr C. Aznar dans le village de New Wacapou, près de Maripasoula, région du fleuve Maroni (tableau 6), bien qu'elle n'apporte pas une information sur le niveau de prévalence en Guyane. Cette étude a pour intérêt de mettre en évidence les problèmes de sensibilité et surtout de spécificité des techniques de sérodiagnostic en situation réelle de dépistage dans la population en Guyane. Une telle documentation des performances des tests, en situation de dépistage, n'avait pu être réalisée auparavant faute d'accès à des kits de sérodiagnostics faisant appel à des techniques différentes.

Cette étude a été réalisée sur 64 échantillons sanguins collectés à l'occasion de l'investigation de cas groupés de toxoplasmose, en mars 2002, dans le village de New Wacapou (Cardoso, 2002). L'ensemble des habitants du village avaient été invités à se présenter au centre de santé pour un dépistage entre le 1<sup>er</sup> et le 6 mars ; les 64 personnes testées représentent 43 % de la population du village. Le test ID-PaGIA® a été effectué au LHUPM de Cayenne puis l'ensemble des sérums ont été adressés au Laboratoire du Dr Alejandro Luquetti (Instituto de Patologia e Saude Publica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goias, Goiania, Brésil) pour y être testés avec les techniques IFI et ELISA utilisées dans son laboratoire. Trois sérums étaient positifs par au moins deux techniques de sérodiagnostic, soit une prévalence d'infection à *T. cruzi* dans la population testée estimée à 5 %. Deux sujets avaient des sérologies aux limites des seuils de positivité et devraient être contrôlés sur un deuxième prélèvement.

**Tableau 6 : Etude sérologique dans la localité de New Wacapou portant sur 64 des 150 habitants prélevés à l'occasion de l'investigation de cas groupés de toxoplasmose (2004, données non publiées)**

Nombre d'habitants testés	Id-PAGIA		IFI IgG		IFI IgM		ELISA		□ 2 tests positifs	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
64	20	31,2	1	1,6	3	4,7	3	4,7	3	4,7

Il ressort de cette étude la nécessité absolue d'utiliser plusieurs techniques pour le dépistage et la confirmation des sujets séropositifs et pour l'estimation de la prévalence de la maladie de Chagas dans les populations de Guyane. L'ID-PaGIA® semble donner un nombre particulièrement important de positifs non confirmés par une autre technique.

## 2.1.4 Evaluation de la fréquence des cas suspects

### Estimation du nombre de cas suspects au CHAR de Cayenne

L'extraction de la base du système d'information hospitalier a été réalisée pour la période allant du 1<sup>er</sup> juillet 2000 au 31 décembre 2003 selon les critères de la définition de cas suspect de cardiopathie Chagastique utilisée. Elle a permis de retrouver les effectifs suivants de séjours (patients de moins de 50 ans) :

- myocardiopathie : 190 séjours, soit 130-140 patients ;
- cardiomégalie : 0 (ce code n'a pas été utilisé) ;
- insuffisance cardiaque : 60 séjours soit 40-45 patients ;
- troubles du rythme : 47 patients (chaînage effectué avec la base patients).

Au total, il y aurait 60 à 70 patients par an présentant un tableau compatible avec une cardiopathie Chagasique et pour lesquels la recherche d'infection à *T. cruzi* serait recommandée en l'absence d'autre étiologie.

Par ailleurs, l'évaluation du nombre d'admissions au service des urgences pour signes d'atteinte cardiaque et du nombre d'admissions avec tableaux fébriles inexpliqués a donné les résultats suivants pour l'année 2003 :

- fièvres inexpliquées : 522 consultations, 177 hospitalisations sur l'année 2003 :
  - ✓ sur 165 dossiers examinés, 125 sans orientation diagnostique ;
  - ✓ dont 11 avec des signes locaux compatibles avec un Chagas ;
- palpitations : 87 cas en 2003 ;
- myocardite : rarement vu aux urgences, aucun cas en 2003.

Il ressort de cette analyse succincte que l'exploration systématique des tableaux fébriles sans diagnostic serait lourde à mettre en œuvre.

#### **Nombre de cas suspects recensés dans les Centres hospitaliers de Saint-Laurent du Maroni et de Kourou pour l'année 2004**

A Saint-Laurent du Maroni, sur 16 dossiers identifiés, 10 correspondaient à la définition de cas suspect de cardiopathie Chagasique. A Kourou, 3 dossiers correspondant à la définition de cas avaient été identifiés. Les caractéristiques des patients sont résumées sur le tableau 7.

A ce jour, un seul de ces cas s'est représenté au Centre hospitalier et a pu bénéficier d'une recherche d'infection à *T. cruzi* qui s'est avérée positive. Il s'agit d'un homme né en 1956 au Brésil, hospitalisé en novembre 2004 pour dyspnée d'efforts et douleurs précordiales. Il présentait une myocardiopathie dilatée très importante avec une insuffisance cardiaque globale.

**Tableau 7 : Caractéristiques des cas suspects de cardiopathie Chagasique aux centres hospitaliers de Saint-Laurent du Maroni et de Kourou – Sinnamary en Guyane française**

Centre hospitalier	Sexe, âge, origine	Présentation clinique	Antécédents
<b>Saint-Laurent du Maroni</b> 10 cas (1 <sup>er</sup> juillet 2000 au 31 décembre 2003)	Masculin : 7 cas Féminin : 3 cas  33 à 53 ans  Brésil : 4 cas Surinam : 2 cas Guyane : 1 cas Surinam/Guyane : 1 cas	Cardiomyopathie dilatée : 10 cas avec : - décompensation cardiaque gauche (1 cas), droite (1 cas) globale (3 cas) - insuffisance cardiaque (4 cas) - bloc de branche droit (1 cas) gauche (1 cas) - troubles de la repolarisation (1 cas) - Angor instable	IFI Chagas = 100 : 4 cas = 40 : 1 cas  Myocardite fébrile : 1 cas
<b>Kourou et Sinnamary</b> 3 cas (1 <sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2004)	Masculin : 2 cas Féminin : 1 cas  1 an, 4 ans et 30 ans	Myocardite aiguë : 2 cas (1 an, 4 ans) Cardiomyopathie dilatée avec bloc de branche, avec insuffisance cardiaque globale : 1 cas	

**Figure 9 : Myocardiopathie dilatée diagnostiquée en 1986 chez une femme de 35 ans ayant évolué vers une insuffisance cardiaque globale avec bloc de branche gauche en 2003**





## 2.2 MOYENS DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES EN GUYANE FRANÇAISE

Le Benznidazole est le seul traitement antiparasitaire de la maladie de Chagas qui soit accessible en France. Il est commercialisé sous les noms de Rochagan® (ou Radanil®), une spécialité des laboratoires ROCHE, mais ne dispose pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM), ni française ni européenne. Son utilisation est donc subordonnée à une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative délivrée à titre exceptionnel et temporaire par l'Afssaps pour un patient donné à la demande et sous la responsabilité du médecin prescripteur.

Bien qu'un Chagas aigu avec atteinte cardiaque engage le pronostic vital du patient et demande une mise sous traitement immédiate, il n'y avait pas de stock d'urgence au Centre hospitalier de Cayenne, ni dans les autres hôpitaux ou structures de santé de Guyane lors du passage de la mission. En revanche, ce médicament était disponible en clinique vétérinaire.

Pour disposer d'un stock d'urgence, la demande devait en être faite auprès de l'Afssaps. La pharmacie hospitalière du Centre hospitalier de Cayenne est maintenant autorisée par l'Afssaps à détenir un stock de Rochagan®. Le médicament n'est dispensé qu'après avoir obtenu l'ATU « nominative » de l'Afssaps. Ces ATU permettent, par la suite, le réapprovisionnement du stock.

Jusqu'à présent, seuls les cas aigus ont reçu un traitement anti-parasitaire par le benznidazole. Les patients en phase chronique ont fait l'objet d'une prise en charge de la pathologie cardiovasculaire uniquement.

En ce qui concerne les possibilités diagnostiques, le LHUPM-CHAR dispose des techniques suivantes :

- diagnostic parasitologique direct, après concentration ou après culture ;
- PCR, avec cependant une sensibilité pas toujours satisfaisante chez l'homme ;
- le sérodiagnostic : par test d'agglutination de particules de latex Id-PAGIA®.

L'ID-PaGIA® Chagas antibody test est un test d'agglutination (IHA) fabriqué par DiaMed AG en Suisse, non commercialisé en France. Il peut néanmoins être acheté par les laboratoires de diagnostic français car il dispose d'un marquage CE.

Le LHUPM-CHAR avait cherché à se procurer d'autres tests sérologiques commercialisés, au Brésil en particulier, étant parfaitement conscient des limites d'un sérodiagnostic basé sur une seule technique dans le cas du Chagas. L'absence de commercialisation en France et le fait que de nombreux tests commercialisés et largement utilisés en Amérique latine n'ont pas de marquage CE, créaient des difficultés insurmontables au niveau du LHUPM-CHAR.

Un groupe de travail coordonné par l'Afssaps étudie actuellement les tests commercialisés, leur caractéristiques techniques, leur performances et émettra les recommandations pour le choix des tests sérologiques les mieux adaptés. Cela permettra ensuite que les dispositions soient prises afin de permettre l'achat de ces tests par les laboratoires effectuant le diagnostic de Chagas.

## 2.3 BILAN DES CAS VÉTÉRINAIRES CHEZ LES CHIENS

Depuis 2003, certains vétérinaires de Cayenne, Remire Montjoly et Matoury ainsi que l'équipe du LHUPM/UFR de Médecine-EA 3593 sont alertés par une incidence apparemment élevée de cas d'infection de chiens par *T. cruzi* (tableau). Il s'agit, pour la plupart des chiens de race importés de métropole ou élevés sur place, dédiés à la garde du domicile.

**Tableau 8. Incidence des cas d'infection par *T. cruzi* chez les chiens dans la région du littoral (zone résidentielle de l'agglomération de Cayenne, Remire Montjoly, Matoury) de janvier 2003 à février 2005**

	Nombre de cas canins		Cas mortels
	Confirmés	Probables	
2003	6	4	7
2004	4 *	2	4
2005 (janvier-février)	10	0	4
Total	20	6	15

\* plus 1 cas chez un chat vivant dans la même maison qu'un cas confirmé chez un chiot.

Tous ces cas sont autochtones. Sur les 26 cas canins, 20 cas confirmés ont pu faire l'objet d'une enquête par le LHUPM-CHAR. Parmi ces cas, pour 10 chiens adultes, la contamination probable est locale et vectorielle. Les 10 chiots, nés de chiennes atteintes de maladie de Chagas confirmée ou probable, avaient probablement été infectés par transmission verticale du parasite. Les 6 cas probables comprenaient 5 chiots (même portée que des cas confirmés) et une chienne adulte, mère de chiots figurant parmi les cas confirmés. Ils sont tous morts dans la période de déclaration des cas confirmés (Aznar, 2005).<sup>8</sup>

## 2.4 BILAN DES VECTEURS

### 2.4.1 Synthèse des travaux antérieurs et des données du LHUPM-CHAR

Après lecture des quelques travaux consacrés aux triatomés en Guyane française et à la lumière des recherches récentes, il apparaît que trois espèces peuvent entrer en contact avec l'homme en étant attirées par la lumière des habitations : ce sont *P. geniculatus*, *R. robustus* et *R. pictipes* (Chippaux *et al.*, 1985). Leur taux d'infection par *T. cruzi* serait particulièrement élevé en milieu sylvestre comme dans les zones urbanisées : entre 46 % et 63 % insectes positifs par examen direct et entre 50 % et 66 % positifs par PCR, toutes espèces confondues. On observe une tendance à une prévalence plus élevée sur les triatomés collectés dans la région de Cayenne que dans les habitations rurales et en forêt. Les taux d'infestation de *P. geniculatus* et *R. pictipes* capturés dans ou près des habitations étaient respectivement de 75 % et 86 % (Blanchet, 2004).

*P. geniculatus* est le triatome le plus souvent récolté au piège lumineux en forêt. C'est une espèce terrestre qui vit dans les terriers de tatou mais aussi dans les nids d'opossum (*Philander opossum*). Elle est attirée par la lumière des habitations et a fréquemment été rencontrée dans les structures péri-domestiques mais, apparemment, sans les coloniser (Chippaux *et al.*, 1985). Selon ces derniers auteurs, plus de 65 % des exemplaires disséqués étaient porteurs de *T. cruzi*.

*R. pictipes* est capturé aussi bien en forêt que dans les palmiers à proximité des zones urbanisées. Son hôte privilégié serait le marsupial *Didelphis marsupialis* qui trouve fréquemment refuge dans les palmiers. Chippaux *et al.* (1985) ont également capturé *R. pictipes* dans des maisons construites en bois, à Cacao. Là encore, il ne s'agit pas de domiciliation proprement dite car seules des formes adultes sont présentes dans le domicile humain. La troisième espèce, *R. robustus*, est également capturée dans les palmiers et l'aurait aussi été dans les terriers de tatou et d'agouti ou encore dans des nids de porc-épic. Cependant, on l'observe plus difficilement en forêt lors de tentatives de piégeage lumineux. Des adultes ailés de *R. robustus* sont souvent retrouvés à proximité des habitations où à l'intérieur de celles-ci, notamment dans les quartiers résidentiels de Cayenne. Dans leurs travaux, Chippaux *et al.* (1985) distinguent *R. prolixus* de *R. robustus* mais, selon des études récentes de caractérisation moléculaire (F. Monteiro & D. Blanchet, communication personnelle), seule l'espèce *R. robustus* serait présente en Guyane française.

---

<sup>8</sup>

*E. mucronatus* ■  
*P. rufotuberculatus* ●  
*P. lignarius* ●  
*P. geniculatus* ●  
*R. pictipes* ▲  
*R. robustus* ▲

Surface totale : 84.000 km<sup>2</sup>

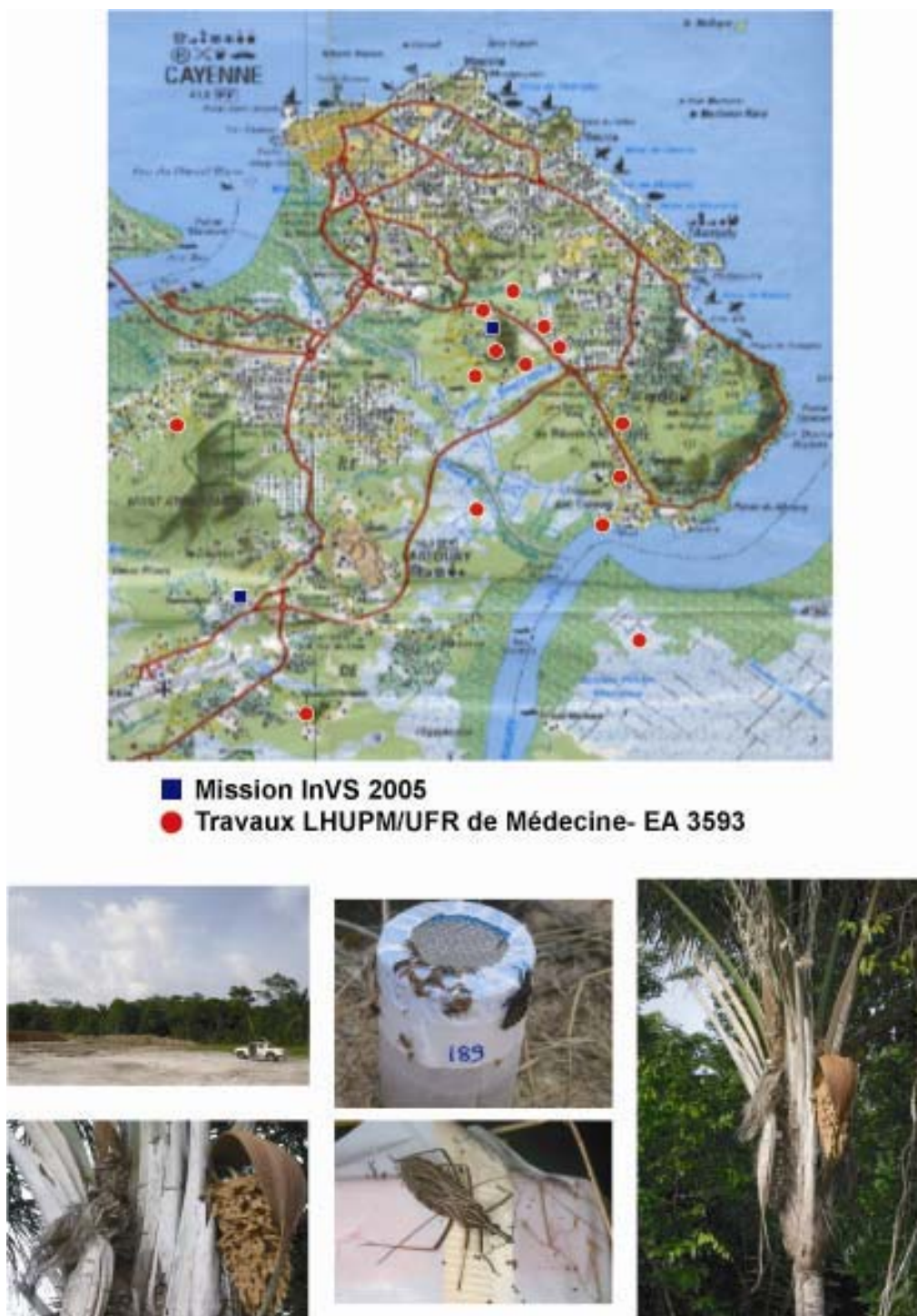
Carte: Terre de Guyane: <http://www.terresdeguyane.fr/guyane/cartes/guyane.asp> (modifiée)

### 2.4.2 Résultats de l'étude entomologique complémentaire

33

quelques dizaines de mètres d'une maison a été choisi comme site d'étude. Sept palmiers, tous de l'espèce *Attalea maripa*, ont été étudiés avec un nombre de pièges variable (3 palmiers avec un seul piège, 3 avec deux pièges et un seul avec six pièges). Une fois encore, seul le palmier contenant 6 pièges était positif et 7 triatomes y étaient capturés (cinq *R. robustus* et deux *R. pictipes*). Même si le taux de palmiers positifs est faible (3/17, soit 17,6 %), le fait d'avoir détecté les arbres positifs lorsqu'un nombre important de pièges avait été utilisé (en l'occurrence 6 pièges) permet de penser que le taux réel d'infestation des palmiers de Cayenne serait bien plus élevé. Les deux espèces de *Rhodnius* que nous avons capturées dans les palmiers sont également responsables d'intrusion dans les maisons.

Figure 11 : Sites de capture des triatomes dans la zone résidentielle de Cayenne



Source : carte IGN modifiée, photos François Noireau et Denis Blanchet.

Tableau 9 : Capture des insectes vecteurs à Cayenne sur deux sites : chantier PUG (route de Baduel) et quartier La chaumière

Arbre	Nom commun	Nombre de pièges	Nombre d'insectes vecteurs capturés		Positifs/testés
			<i>Rodhnius robustus</i>	<i>Rodhnius pictipes</i>	<i>T. cruzi</i>
Chantier PUG, Route de Baduel					
1	maripa	6	2	0	1/1 *
2	parepou	1	0	0	-
3	maripa	1	0	0	-
4	maripa	1	0	0	-
5	maripa	1	0	0	-
6	maripa	6	2	0	1/2
7	maripa	1	0	0	-
8	maripa	1	0	0	-
9	maripa	1	0	0	-
10	maripa	1	0	0	-
Quartier La Chaumière					
1	maripa	1	0	0	-
2	maripa	2	0	0	-
3	maripa	6	5	2	0 <sup>#</sup> /2 <sup>†</sup>
4	maripa	1	0	0	-
5	maripa	1	0	0	-
6	maripa	2	0	0	-
7	maripa	2	0	0	-

\* Un insecte non testé car au stade I (larvaire).

† Trois insectes non testés car au stade I (larvaire).

<sup>#</sup> Un des *Rhodnius robustus* était infectés par *Trypanosoma rangeli*, espèce non pathogène pour l'homme.

Les 11 réduves capturées se répartissaient ainsi selon le stade : 4 en stade larvaires I, 2 en stade III, 3 en stade V et 2 adultes mâles. En ce qui concerne la recherche de l'infestation par *T. cruzi*, celle-ci n'avait pas d'intérêt sur les stades larvaires I et certains spécimens en stade III et V ont été réservés pour la collection et n'ont donc pas fait l'objet d'un examen direct. Sur les 4 réduves testées par examen parasitologique direct, deux réduves étaient infectées par *T. cruzi* (1 mâle et un stade III) et une était infectée par *Trypanosoma rangeli*, espèce non pathogène pour l'homme.

## 2.5 DISCUSSION

La maladie de Chagas est présente en Guyane, avec une transmission autochtone qui, à l'heure actuelle, n'est pas limitée aux zones de forêt. Le bilan des cas humains diagnostiqués depuis 1995 montre que plus de la moitié sont liés à une contamination en Guyane, dans les régions fluviales particulièrement. Cependant, la circulation de *T. cruzi* est aussi démontrée sur le littoral dans la zone résidentielle de Cayenne et des communes adjacentes de Rémire-Montjoly et Matoury. En effet, on retrouve sans difficultés des réduves installées dans l'environnement immédiat des habitations, avec un taux élevé d'infestation par *T. cruzi*. L'intrusion des vecteurs dans les habitations et les jardins est fréquente, en particulier près des îlots forestiers résiduels après déboisement. Ces intrusions sont à l'origine de cas de Chagas chez les chiens domestiques diagnostiqués depuis 2003. La moitié des cas canins documentés sont liés à une transmission vectorielle. Ce bilan porte sur l'ensemble des données disponibles, lesquelles sont loin d'être exhaustives. Il n'est donc pas possible d'estimer l'incidence et la prévalence de la maladie de Chagas. Les quelques études sérologiques réalisées ne permettent pas d'estimer la prévalence de l'infection à *T. cruzi* et, par conséquent, le risque transfusionnel ne peut être évalué. Cependant, ce bilan permet de détecter des signaux d'alerte d'un risque d'émergence de la maladie de Chagas en Guyane dans les zones habitées et urbaines.

### Bilan des cas de Chagas humains en Guyane

Bien que le nombre de cas diagnostiqués soit plus élevé au cours des dernières années, ces données ne permettent pas de conclure à une augmentation de l'incidence sur d'aussi petits effectifs, d'autant que la majorité des cas diagnostiqués sur la période 2000-2004 sont des Chagas chroniques. La population Guyanaise s'est considérablement accrue et l'on peut donc s'attendre à observer davantage de cas de Chagas en nombre absolu, même à risque constant.

L'analyse temporelle des cas de Chagas présente quelques particularités. D'une part, il y a une période exempte ou presque de cas de Chagas diagnostiqués entre 1960 et 1980. Il est tout à fait possible que ce soit simplement la conséquence de la démographie médicale fluctuante en Guyane : absence de cardiologue, en particulier pendant plusieurs années, turn-over de médecins venant de métropole. D'autre part, il est remarquable que des cas de Chagas aigu chez des enfants, certains présentant des signes locaux (œdème bipalpébral, œdème de la face) figurent dans la série historique (1935-1989) mais pas dans la série récente. De tels signes locaux n'ont peut-être pas été reconnus comme évocateurs de maladie de Chagas. Par ailleurs, il faut rappeler que la phase aiguë de l'infection est souvent peu ou pas symptomatique. En conséquence, il est vraisemblable que seules les myocardites aiguës ont été diagnostiquées sur la période récente.

Concernant le Chagas chronique, les cardiopathies Chagasiennes sont certainement sous-diagnostiquées. Les tableaux de cardiomyopathie dilatée chez des sujets jeunes ne sont pas souvent explorés pour rechercher une infection à *T. cruzi*. Le bilan des cas suspects de cardiopathie Chagasique indique que 70 à 80 patients hospitalisés par an présentent des signes d'atteinte cardiaque compatibles avec une maladie de Chagas chronique. Une étude en Amazonie Brésilienne a retrouvé 10 cas confirmés de maladie de Chagas sur 70 patients présentant une cardiomégalie avec insuffisance cardiaque, soit 14 % (Coura JR, communication personnelle). Si la situation en Guyane correspond à celle de l'Amazonie Brésilienne, il pourrait y avoir ainsi au moins une dizaine de Chagas chronique diagnostiqués par an en Guyane si un dépistage systématique était effectué sur ces patients.

### **Les études sérologiques en Guyane**

La prévalence de l'infection à *T. cruzi* est actuellement inconnue. Les quelques études sérologiques réalisées en population générale n'ont fait appel qu'à une technique de détection des anticorps anti-*T. cruzi* : l'immunofluorescence pour les deux premières d'entre elles, un test ELISA pour la plus récente. Or, tous les tests sérologiques de détection des anticorps anti-*T. cruzi* présentent des défauts de spécificité et de sensibilité et ce problème semble exacerbé en Amazonie (Coura 2002a, 2002b).

### **Le risque transfusionnel**

Le risque transfusionnel ne peut être chiffré à l'heure actuelle faute de données de prévalence de l'infection à *T. cruzi* en population générale ou chez les donneurs. Les donneurs sont sélectionnés parmi les sujets n'ayant pas séjourné en zone impaludée, c'est-à-dire hors du littoral, ce qui théoriquement limite le risque d'avoir des donneurs infectés par *T. cruzi*. Cependant, la circulation de *T. cruzi* n'apparaît plus limitée aux zones forestières et fluviales.

### **Le diagnostic**

Le test ID-PaGIA (Rabello, 1999), test d'agglutination de particules de latex ayant un marquage CE, était la seule technique de sérodiagnostic utilisée en Guyane. L'étude menée dans le village de New Wacapou montre une proportion élevée de séropositifs par ce test (20 %) dont la majorité sont négatifs par les autres techniques sérologiques utilisées. Ce problème de spécificité avait déjà été signalé dans l'étude de séroprévalence en Amazonie Brésilienne (Coura 2002a, 2002b). Par ailleurs, le Dr C. Aznar signale que le test ID-PaGIA donne aussi des faux négatifs chez des patients atteints de Chagas aigu avec diagnostic parasitologique positif, entre autres parce que ce test ne détecte que les IgG.

En règle générale, la maladie de Chagas en Amazonie Brésilienne présente un niveau de parasitémie beaucoup plus faible que dans la région du Cône Sud. Cela se traduit par des difficultés diagnostiques accrues. Le diagnostic en parasitologie directe est rarement positif. Le xénodiagnostic utilisé pour des patients suspects de Chagas n'est positif que dans 2 à 3 % des cas au lieu de 50 % dans le Cône Sud. La PCR donne aussi des résultats décevants en phase latente et chronique : autour de 10 % de positivité au lieu de 70 % environ dans le Cône Sud (Coura 2002a et communication personnelle). La parasitémie chez un individu pourtant infecté peut être si faible qu'aucun trypanosome ne se trouve dans l'échantillon testé ; dans ce cas, la PCR sera négative.

Le diagnostic repose donc massivement sur les sérologies. Selon le Dr Coura, il n'est pas recommandé d'utiliser les tests d'agglutination de particules de latex, dont les performances sont mauvaises en Amazonie Brésilienne en termes de sensibilité et de spécificité (Coura 2002a et communication personnelle). De même, les tests ELISA développés à partir d'anticorps monoclonaux très spécifiques sont à éviter (en effet, tous les tests sérologiques actuellement disponibles ont été développés à partir de souches de *T. cruzi* collectées dans la région du Cône Sud, donc appartenant essentiellement au zimodème II, selon l'une des classifications iso-enzymatique. En Amazonie, le zimodème I est majoritaire. En l'absence de tests incluant des antigènes spécifiques des souches amazoniennes, il faut sélectionner les tests qui ne font pas appels à des anticorps monoclonaux très spécifiques.)

Au Brésil, le diagnostic sérologique est basé sur trois techniques différentes en routine. Un dépistage est effectué en parallèle par IFI et ELISA. Un Western Blot est réalisé pour confirmer le sérodiagnostic positif ou en cas de discordance

entre les résultats IFI et ELISA. Il reste un risque résiduel de doubles faux négatifs en dépistage. Les doubles positifs IFI et ELISA sont confirmés dans 80 % des cas par Western blot. Si une seule de technique de dépistage est utilisée, seulement 40 à 50 % des cas de positifs sont confirmés par Western Blot. Par ailleurs, 15 % environ des résultats négatifs avec une technique sont trouvés positifs par une autre technique (Coura JR, communication personnelle). L'utilisation de deux tests de dépistage en parallèle est donc indispensable, suivis d'une troisième technique de confirmation à mettre en œuvre sur les résultats discordants. Selon une étude récente menée par la Banque de sang de Sao Paulo (Centre collaborateur OMS pour l'évaluation des sérodiagnostics de la maladie de Chagas), il n'existe pas de véritables 'Gold Standard' parmi les techniques sérologiques utilisées comme tests de confirmation : IFI, TESA-blot (Western Blot), RIPA, test de chimioluminescence des trypomastigotes (Wendel, 2005). Néanmoins, chacune de ces techniques peut être utilisée comme test de confirmation, en gardant à l'esprit leurs limites.

Auparavant, les enquêtes sérologiques réalisées dans les Etats d'Acre et d'Amazonas et sur le Rio Grande, avec une seule technique de dépistage, avaient conduit à une surestimation importante de la prévalence. De plus, la proportion de faux positifs variait d'un endroit à l'autre et la plupart des foyers hyperendémiques suspectés dans cette région n'ont pas été confirmés.

L'expérience Brésilienne du diagnostic de la maladie de Chagas en Amazonie confirme la nécessité de réaliser plusieurs techniques en parallèle, aussi bien dans le cadre du diagnostic ou du dépistage des dons de sang que dans le cadre d'études de séroprévalence. Il en ressort aussi que les quelques études sérologiques réalisées en Guyane ne sont pas interprétables, même en terme de variations géographiques. La fréquence de l'infection à *T. cruzi* et la morbidité sont de fait inconnues en l'absence d'étude de prévalence fiable et d'exploration systématique des cas suspects. Pour cela, il est indispensable que les laboratoires effectuant le diagnostic de la maladie de Chagas en France puissent mettre en oeuvre des tests sérologiques faisant appel à des techniques différentes. La limitation est d'ordre réglementaire car la plupart des kits de sérodiagnostic commercialisés n'ont pas de marquage CE.

Enfin, pour documenter la transmission de la maladie de Chagas, il est indispensable que des informations sur les expositions soient recueillies de manière systématique sur les cas de Chagas diagnostiqués et colligées dans un seul document. Le bilan des cas présenté ici, avec leurs caractéristiques et leur évolution clinique a été assez difficile à effectuer, malgré l'implication de l'équipe du LHUPM et des cliniciens, car les informations étaient dispersées et souvent incomplètes ; par exemple, les antécédents transfusionnels éventuels ont été rarement notés.

### **Le traitement**

Outre la question de la disponibilité du benznidazole (Rochagan® ou Radanil®), une question de prise en charge des cas mérite d'être portée à l'attention des cliniciens concernés. Classiquement, le traitement antiparasitaire n'était administré que pendant la phase aiguë de la maladie de Chagas, qu'elle soit symptomatique ou asymptomatique, suite à un accident de laboratoire par exemple. Il était en effet admis que le traitement antiparasitaire n'avait aucun effet sur le Chagas chronique, où les atteintes organiques sont au moins en partie induites par la réaction immunitaire locale, et peu d'effets en phase de latence. Or une série d'essais thérapeutiques portant sur des adolescents, puis des adultes en phase latente et avec des atteintes cardiaques, ont tous montré un bénéfice significatif, soit en termes de clearance parasitaire, soit en termes de baisse de la charge parasitaire et d'évolution clinique. Aussi, le rapport du comité d'expert de l'OMS sur le contrôle de la maladie de Chagas stipule : « Le bénéfice général apporté par le benznidazole dans les phases aiguës et chroniques de la maladie de Chagas indique que le traitement devrait être recommandé pour tout individu ayant une sérologie positive » (OMS 2003 ; PAHO 1999).

### **Le Chagas canin en Guyane**

Même si on ne peut exclure l'émergence récente de la trypanosomose canine à Cayenne, il est certain que la présence à l'hôpital de Cayenne d'une biologiste intéressée par la maladie de Chagas et la sensibilisation croissante des vétérinaires à cette pathologie participent certainement à une amélioration du dépistage. En présence d'une pathologie évocatrice chez un chien (altération de l'état général avec jetage occulo-nasal, parésie des membres postérieurs et absence de réponse aux traitements antibiotiques), le diagnostic de Chagas serait plus systématiquement évoqué et les moyens d'investigation plus facilement mis en œuvre. Il n'en demeure pas moins que l'apparition de chiens contaminés par des fèces de triatome infecté (une fois exclus les chiots malades nés de chiennes chagasiennes) fournit un excellent indicateur « d'intrusion de triatomes » dans l'espace domiciliaire, donc un marqueur de « contact potentiel » homme-vecteur (Vanessche, 2005). La visite de certains propriétaires de chiens confirme d'ailleurs que l'intrusion de vecteurs attirés par la lumière dans leur maison était, de leur part, une observation fréquente.

Tous les cas de Chagas canins diagnostiqués en Guyane depuis 2002 ont montré une très grande sensibilité à l'infection par *T. cruzi* : la pathologie est flambante avec une létalité élevée (deux tiers des cas décédés à la phase aiguë) et une invasion parasitaire importante. Cette observation est nouvelle et soulève un certain nombre de questions. En effet, dans nombre de régions d'endémie, le chien domestique est un réservoir très efficace de la maladie



de Chagas et joue un rôle de premier plan dans le cycle de transmission. Sa tolérance à l'infection à *T. cruzi* est nécessaire à son efficacité comme réservoir. Or, dans la région du littoral de Guyane, les chiens Chagasiens semblent présenter une létalité trop élevée pour être un réservoir efficace. En revanche, ils pourraient être utilisés comme marqueurs de l'intrusion des vecteurs dans l'environnement humain (Castañera 1998; Montenegro, 2002). L'origine de cette sensibilité particulière à *T. cruzi* pourrait être liée aux souches circulant dans la région ou, peut-être plus vraisemblablement, à des caractéristiques immunogénétiques de ces chiens qui sont tous de race importée. La voie de contamination est aussi peut-être en cause : les chiens domestiques dans les zones d'intrusion de vecteurs sylvestres seraient plus souvent contaminés par voie orale (Montenegro 2002), mode de transmission qui semble, chez l'homme, associée à une morbidité accrue (Valente 1999 ; PROMED 2005a, 2005b). Cependant, pour documenter cette question, il serait nécessaire de réaliser une étude de séroprévalence chez les chiens, de race sud-américaine ou importée, afin de connaître la prévalence du portage sain dans la population canine.

### **Les vecteurs**

Les études récentes montraient la présence de vecteurs dans l'environnement résidentiel de la région du littoral avec un taux d'infestation élevé. L'enquête complémentaire réalisée au cours de cette mission a confirmé cet état. En particulier, des spécimens appartenant aux espèces *Rodnius Pictipes* et *Rodnius Robustus* ont été capturés par pièges à appât placés le soir dans les couronnes des palmiers situées en bordure de quartiers résidentiels sur les deux sites explorés et avec une seule séance de capture par site. Tous les stades de développement ont été retrouvés parmi les réduves capturées, confirmant qu'il s'agit de gîtes permanents. Rappelons que sur cinq réduves testées, deux étaient infestées par *T. cruzi*. Il serait intéressant de compléter l'étude avec un plan de captures périodiques et une recherche systématique de l'infestation à *T. cruzi*.

Seules des réduves de l'espèce *Rodnius* ont été capturées lors de cette recherche ponctuelle. Néanmoins, les travaux précédents ont retrouvé d'autres espèces en Guyane, en particulier *Panstrongilus geniculatus*. On notera que dans l'île de Marajo, Etat du Pará, *P. geniculatus* a été rencontré colonisant des enclos à porcs et qu'il pouvait également être capturé dans les palmiers à proximité des habitations (Valente *et al.*, 1998). Enfin, dans certaines régions urbaines du Venezuela, *P. geniculatus* est en processus de domiciliation (Felicangeli *et al.*, 2004). Tous ces éléments font qu'on se doit d'être particulièrement attentif à cette espèce en Guyane française.

### **Nécessité d'un système de surveillance**

Ce bilan montre à quel point les connaissances sur l'épidémiologie de la maladie de Chagas en Guyane sont fragmentaires. Il est vraisemblable qu'une fraction seulement des patients ont pu bénéficier d'un diagnostic et d'une prise en charge thérapeutique. Enfin, s'il est établi qu'une transmission autochtone existe, les modes de transmission et leur importance respective sont mal connus, et leur documentation est nécessaire afin d'évaluer le risque d'émergence d'une situation d'endémicité. En conséquence, la mise en place d'un système de surveillance de la maladie de Chagas en Guyane s'impose.

## **3. Proposition de protocole de surveillance**

### **3.1 OBJECTIFS DU SYSTÈME DE SURVEILLANCE**

Les deux objectifs de ce système de surveillance sont :

- 1) documenter la situation épidémiologique et son évolution ;
- 2) permettre la détection des cas de maladie de Chagas dans la population Guyanaise, afin que les patients puissent bénéficier d'une prise en charge clinique aussi précoce que possible.

A cet effet, il a été proposé, à l'issue des ateliers, de mettre en place : (i) un système de surveillance des cas humains de chagas, (ii) un système de veille basé sur la surveillance du Chagas canin comme marqueur d'intrusion des vecteurs dans l'environnement humain, en zone urbaine résidentielle en particulier.

Ces systèmes de surveillance sont basés sur des définitions de cas suspect de maladie de Chagas, afin de rationaliser la recherche diagnostique. Chez l'homme, les signes cliniques de la maladie de Chagas à la phase aiguë sont souvent très peu spécifiques, surtout dans un contexte tropical, où les fièvres inexpliquées sont fréquentes : la faisabilité a été privilégiée par rapport à la sensibilité de la définition de cas. En ce qui concerne la maladie de Chagas chronique, il a semblé possible d'inclure des signes précoces de cardiopathie Chagastique car leur fréquence est assez faible chez les adultes jeunes.



Chez le chien domestique en Guyane, la maladie de Chagas se présente souvent sous une forme flambante à la phase aiguë, avec une mortalité élevée et, si le chien survit, un état de santé très dégradé. L'invasion parasitaire est intense et le diagnostic est donc beaucoup plus facile que chez l'homme.

## 3.2 SYSTÈME DE SURVEILLANCE DU CHAGAS HUMAIN

Le système de surveillance proposé est basé sur la détection des cas suspects de maladie de Chagas en phase aiguë ou chronique, afin d'assurer une prise en charge diagnostique et thérapeutique et l'investigation des cas confirmés, afin de documenter l'épidémiologie, l'évolution clinique et les modes de transmission.

### 3.2.1 Définition de cas suspect

Suivant la phase de la maladie, les signes et les symptômes rencontrés diffèrent. Les définitions de cas suspects suivantes correspondent à ces phases de l'infection à *T. cruzi*.

#### Définition de cas suspect de Chagas aigu en phase précoce invasive

- Signes précoces locaux (rarement présents)
  - oedème palpébral bilatéral persistant (>48 h sous traitement) indolore, résistant et violacé
  - OU
  - aspect bouffi du visage (front, joue, oreille) persistant (>48h sous traitement), sans protéinurie avec ou sans antécédent d'oedème bipalbéral
  - OU
  - tuméfaction unique ou multiple sur une partie découverte du corps
    - ✓ Avec ou sans fièvre intermittente, exacerbée le soir
    - ✓ Avec ou sans adénopathie(s)
- En l'absence de signes locaux, tableau associant les signes précoces généraux suivants :
  - Fièvre
  - ET
  - Hépatosplénomégalie
  - ET
  - Adénopathies
  - ET
  - Rash cutané

*N.B. Devant un tableau fébrile aigu et prolongé et sans étiologie retrouvée, le diagnostic de maladie de Chagas devra être évoqué*

#### Définition de cas suspect de Chagas aigu

- Cardiopathie aiguë
  - Atteinte myocardite aiguë fébrile
- OU
- ET
  - Tableau fébrile < 50 ans (sauf arrivée récente sur le continent)
  - Douleurs précordiales, angor
    - ✓ ± dyspnée d'effort
    - ✓ ± tachycardie
    - ✓ ± palpitations, arythmie
    - ✓ ± hypotension

L'encéphalite aiguë Chagassique (hors Chagas congénital) n'est pas retenue dans la définition de cas suspect de Chagas aigu car, d'une part, celle-ci est rare et, d'autre part, il existe en Guyane de nombreuses autres étiologies possibles pour les encéphalites. Une exploration préliminaire sur les encéphalites sans étiologie pourra être effectuée dans le cadre de l'étude en cours sur les encéphalites virales (West-Nile/arboviroses).

Il n'est pas proposé de définition de cas pour le Chagas congénital dans un premier temps. Celui-ci est rare dans une population où la prévalence de l'infection à *T. cruzi* est relativement faible et où la présentation clinique ressemble au Chagas aigu acquis et peut se manifester à la naissance quelques mois après. Les formes sont donc variables. Les atteintes fœtales avec méningo-encéphalopathie sont gravissimes et conduisent, soit au décès, in utero ou dans les premières semaines de vie, soit à des séquelles neurologiques très sévères.

#### Définition de cas suspect de Chagas chronique : signe précoces

- Signes précoces cardiaques : chez le patient de moins de 50 ans (Sur ECG anormal, faire systématiquement une échographie cardiaque)
  - palpitations persistantes chez le sujet jeune associées à des précordialgies et une dyspnée d'effort (*exploration par ECG, échographie cardiaque et holter*)
- OU
- Troubles du rythme :
  - ✓ extra systoles ventriculaires OU
  - ✓ bloc auriculo-ventriculaire OU
  - ✓ bloc auriculaire OU
  - ✓ bloc intraventriculaire OU
  - ✓ bloc de branche gauche OU
  - ✓ troubles de la repolarisation OU
  - ✓ bradichardie sinusale
- OU
- insuffisance cardiaque chez un sujet de moins de 50 ans
- OU
- mort subite d'un sujet sans antécédent âgé de moins de 50 ans
- Signes précoces digestifs : troubles de la déglutition

- Cardiopathie Chagassique (quelque soit l'âge)
  - Cardiomyopathie ± dilatée
  - Cardiomégalie

- Forme digestive (quelque soit l'âge)
  - Méga-œsophage
- OU
- Méga-colon
- ±
- Dilatation gastrique ou méga-duodénum ou cholécystomégalie

### 3.2.2 Procédure diagnostique

De par son expertise dans le domaine de la maladie de Chagas, le LHUPM-CHAR de Cayenne sera le point focal de la procédure diagnostique. Devant un patient suspect de Chagas, le clinicien procédera à un prélèvement sanguin et fera parvenir au LHUPM-CHAR des échantillons selon le protocole (annexe 4), accompagnés de la fiche verte standard et d'une fiche de signalement des cas suspects de Chagas, sur laquelle seront cochés les différents critères cliniques présents (modèle en annexe 5).

Ces prélèvements seront traités au LHUPM-CHAR en suivant un protocole diagnostique faisant appel à la recherche du trypanosome (parasitologie directe, après culture, PCR) et au sérodiagnostic. Ce protocole sera finalisé suite aux conclusions du groupe de travail coordonné par l'Afssaps sur les tests sérologiques de la maladie de Chagas et en prenant en compte les recommandations du dernier rapport technique de l'OMS et celles émises dans le cadre de l'Initiative Amazonienne (annexe 4).

Les sujets séropositifs pour l'infection à *T. cruzi* éventuellement détectés dans le cadre du dépistage des dons de sang collectés à l'EFS de Cayenne seront adressés pour évaluation clinique et biologique au Service des maladies infectieuses et tropicales du CHAR de Cayenne. Il en sera de même pour les individus dépistés dans le cadre d'études de séroprévalence qui pourraient être conduites en Guyane française.

### 3.2.3 Circuit de signalement

Pour le clinicien, le signalement d'un cas suspect de Chagas se fait parallèlement à la CVS et auprès du LHUPM-CHAR, au moment de la demande de diagnostic de Chagas, à l'aide de la fiche de signalement sur laquelle figurent les critères de définition de cas suspect de Chagas aigu ou chronique (modèle en annexe 5). Le LHUPM-CHAR adressera systématiquement par fax et sous 24 heures un double de cette fiche de signalement à la CVS (DSDS), après avoir complété la partie "rendu de résultat", que ce résultat soit positif ou négatif. Cela permettra à la CVS, en relation avec l'InVS, de suivre la mise en place du système de surveillance, d'évaluer la fréquence des cas suspects et la spécificité de la définition de cas suspect et de procéder rapidement à l'investigation des cas confirmés.

### 3.2.4 Investigation des cas confirmés

Lorsqu'un patient a un diagnostic confirmé de maladie de Chagas, trois étapes sont déclenchées :

- évaluation clinique du stade de la maladie et prise en charge du patient ;
- bilan parasitologique et sérologique de l'infection à *T. cruzi* ;
- investigation du patient à l'aide d'un questionnaire comprenant un volet clinique (manifestations cliniques antérieures documentées ou à l'interrogatoire...) et un volet épidémiologique (recherche des expositions...). Le volet clinique sera rempli par le médecin en charge du patient. L'interrogatoire épidémiologique sera mené sous la supervision de la CVS (DSDS), si le patient est hospitalisé ou suivi en consultation. Si le patient n'est pas hospitalisé et s'il n'est pas suivi en consultation, l'interrogatoire se fera au domicile du patient, par un agent formé par la CVS (les conditions socio-économiques d'une partie des patients se présentant à l'hôpital rendent aléatoire leur suivi et leur prise en charge).

Une liste des items devant figurer dans le questionnaire d'investigation est proposée en annexe 6. Le bilan clinique et biologique et l'investigation épidémiologique du cas devront être menés rapidement.

Concernant les investigations éventuelles à mener dans l'entourage du patient :

- si le patient est une femme atteinte de Chagas chronique, un dépistage de la maladie de Chagas sera proposé pour ses enfants, si elle en a ;
- durant la première année de mise en place du système de surveillance, une conférence téléphonique est systématiquement organisée pour évaluer la nécessité d'une investigation dans l'entourage (dépistage dans l'entourage, présence de vecteurs, recherche de cas canins...) au cas par cas. Ces conférences téléphoniques seront organisées par la CVS (DSDS) et impliqueront le clinicien en charge du patient, le LHUPM-CHAR, l'InVS (Cire-AG ou DIT) et, le cas échéant, le SDD ou l'Institut Pasteur de Guyane.

### 3.2.5 Cas de Chagas humains confirmés : transmission des données

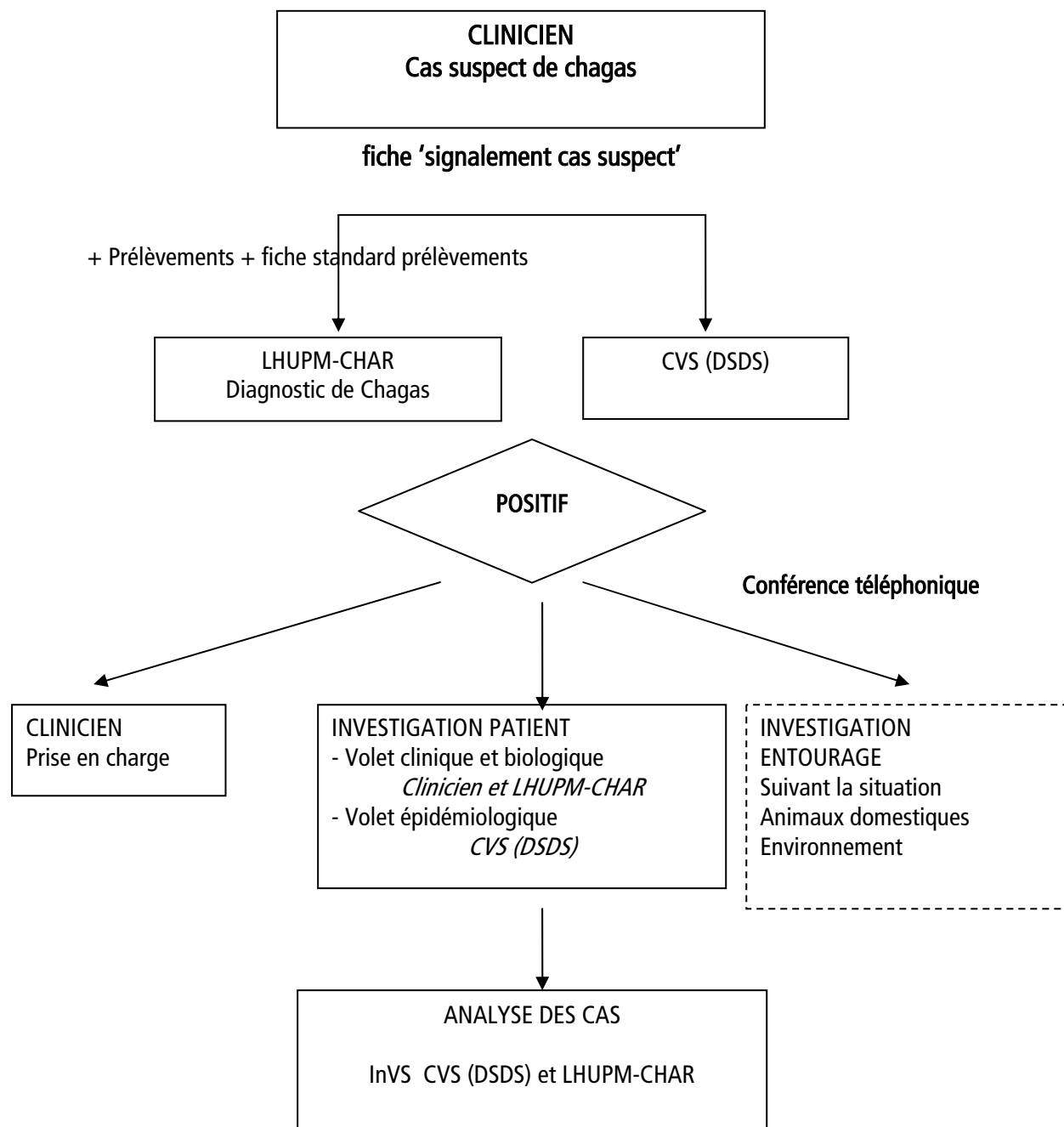
Les fiches d'investigations cliniques et épidémiologiques des cas confirmés seront transmises au cas par cas à la CVS (DSDS), qui en fera parvenir une copie anonymisée par fax à l'InVS lorsque les deux volets, clinique et épidémiologique, seront complétés.

### 3.2.6 Analyse des données

La CVS (DSDS) effectuera un bilan semestriel des cas signalés et des cas confirmés sous forme de tableau.

Toutes les données recueillies seront analysées à l'InVS en lien avec le LHUPM-CHAR et la CVS (DSDS). Elles seront présentées dans un rapport annuel sur la surveillance et la prise en charge de la maladie de Chagas en Guyane.

Figure 12 : Signalement et investigation des cas suspects et confirmés de maladie de Chagas



### 3.2.7 Mise en place du système de surveillance

La maladie de Chagas n'étant que l'une des problématiques sanitaires en Guyane, la mise en place du système décrit ici doit s'inscrire dans le dispositif général PRAGSUS (Plan relatif à l'alerte et à la gestion des situations d'urgence) en cours de développement, où sont précisés les principes, modalités et procédures de surveillance, d'investigation et d'évaluation des signaux et de réponse. En conséquence, les modalités de fonctionnement décrites ci-après pourront évoluer et des partenariats seront à formaliser dans les années à venir avec le DCS, le SDD, l'Institut Pasteur de Guyane, avec le soutien de l'InVS et de la Cire-AG pour renforcer la CVS de la DSDS.

Le système de surveillance de la maladie de Chagas sera mis en place après information de l'ensemble des acteurs et mise au point concertée des documents du système de surveillance (protocole finalisé et détaillé, questionnaires d'investigation, format des tableaux de bord et des rapports standardisés...). Les conditions nécessaires à sa mise en place sont :

- l'émission des recommandations pour le diagnostic sérologique par l'Afssaps et de la liste des kits commercialisés accessibles à l'achat en France;
- un protocole de prise en charge thérapeutique et de suivi clinique du Chagas défini par les cliniciens en Guyane.

#### *Mobilisation et information des acteurs*

Le système de surveillance a été élaboré en concertation avec des représentants de tous les acteurs du système. A l'issue de la mission de l'InVS, une restitution a été faite comportant une présentation du système de surveillance dans ses grandes lignes.

Lors de la communication du présent rapport en Guyane, une présentation du système de surveillance sera effectuée et un groupe de travail sera constitué pour finaliser le protocole de surveillance. Parallèlement, le LHUPM-CHAR et les cliniciens seront invités à constituer un groupe de travail pour la définition des protocoles diagnostiques, thérapeutiques et de suivi clinique.

Des séances de formation seront organisées à l'intention de l'ensemble des acteurs à Cayenne et dans les différents centres. Ces agents seront formés et supervisés.

#### **Organisation et rôle des acteurs**

Les cliniciens sont chargés :

- de repérer les patients présentant les critères de cas suspect de Chagas et de compléter la fiche de signalement lors de la demande de diagnostic de Chagas (protocole de transmission des prélèvements au LHUPM-CHAR en annexe 4);
- de compléter le volet clinique du questionnaire et de le transmettre au LHUPM-CHAR (le patient sera adressé pour bilan à un spécialiste infectiologue et/ou cardiologue);
- de compléter éventuellement le volet épidémiologique du questionnaire par interrogatoire du patient, si celui-ci est hospitalisé ou suivi en consultation, sous la supervision de la CVS.

Le LHUPM-CHAR est l'interlocuteur de première ligne des cliniciens. Il assure le rôle de laboratoire de référence pour la maladie de Chagas. Il est chargé de :

- recueillir les premières données cliniques (fiche de signalement) et de contribuer au suivi du recueil des données cliniques en lien avec la CVS ;
- de participer aux conférences téléphoniques visant à définir les investigations à effectuer dans l'entourage des cas confirmés ;
- de participer aux investigations des cas confirmés, en particulier la recherche de cas dans l'entourage, la recherche et l'identification des vecteurs lorsque celles-ci sont pertinentes en lien avec la CVS (DSDS) et le SDD ;
- d'assurer le suivi biologique des cas ;
- d'effectuer le contrôle de qualité des tests diagnostiques et d'évaluer leur performances ;
- de participer à la formation et à l'information.

La CVS (DSDS) coordonne l'ensemble des activités du système de surveillance de la maladie de Chagas en lien avec le SDD, le LHUPM-CHAR et l'InVS. A ce titre, la CVS :

- réceptionne les fiches de signalement et en transmet une copie par fax à l'InVS ;
- déclenche l'investigation des cas de chagas confirmés :
  - pour le volet clinique et biologique : en lien avec le clinicien le LHUPM-CHAR ;
  - pour le volet épidémiologique : enquête effectuée, soit directement par la CVS, soit sous sa supervision, et organisée au cas par cas suivant la localisation du patient ;
- organise avec l'InVS les conférences téléphoniques pour définir les investigations éventuelles à mener dans l'entourage des patients ;
- mobilise les acteurs nécessaires aux investigations ;
- réceptionne les questionnaires d'investigation et en transmet une copie anonymisée à l'InVS par fax ;
- tient un tableau de bord pour le suivi des cas signalés ;
- transmet un tableau mensuel des cas en cours aux acteurs du système de surveillance ;
- effectue un bilan semestriel des cas suspects signalés et des cas confirmés ;
- coordonne l'information et la formation qui seront assurées par l'InVS, la CVS, le SDD et le LHUPM-CHAR.

L'InVS (Cire AG et DIT) est l'initiateur de la surveillance du Chagas en Guyane. Il est destinataire des informations transmises à la CVS (DSDS) et :

- participe à la mise en place du système de surveillance (information, formation) ;
- contribue aux investigations des cas lors des conférences téléphoniques ;
- analyse l'ensemble des données en lien avec la CVS (DSDS) et le LHUPM-CHAR ;
- produit un rapport annuel en lien avec avec la CVS (DSDS) et le LHUPM-CHAR ;
- contribue à la formation et à l'information des actions lors de la mise en place du système de surveillance ;
- participe à l'évaluation des actions entreprises.

Par ailleurs, l'InVS fait le lien avec la DGS, l'Afssaps et l'EFS dans le cadre des groupes de travail sur la maladie de Chagas et contribue à l'intégration de la Guyane dans les initiatives internationales (PAHO...) sur le plan de la surveillance épidémiologique. La Cire AG est en première ligne, le DIT assurant un rôle d'expertise et la coordination avec l'ensemble des acteurs impliqués dans les travaux d'évaluation en cours sur la maladie de Chagas en France.

### **L'information et rétro-information**

La CVS (DSDS) est le point focal de la circulation des informations. Elle transmet les cas signalés et confirmés à l'InVS au fur et à mesure. Elle communique les cas à investiguer au SDD. Elle effectue un point mensuel des cas en cours de confirmation et d'investigation et sollicite à l'aide d'un tableau de bord. Ce tableau de bord est transmis mensuellement au LHUPM-CHAR et au département des Centres de santé pour transmettre la mise à jour et solliciter éventuellement les informations manquantes.

La CVS (DSDS) produit un bilan semestriel de rétro-information sous forme de tableau comportant les cas suspects signalés, les cas confirmés, en fonction du stade de la maladie, au LHUPM-CHAR, au département des Centres de santé et aux membres du groupe de travail clinique sur la maladie de Chagas.

Le LHUPM-CHAR produit un rapport annuel comportant un bilan des diagnostics effectués : nombre de prélèvements reçus, résultats des différentes techniques et diagnostic. Ce rapport comportera aussi les recherches complémentaires effectuées (typage des souches...) sur les prélèvements reçus et le bilan des investigations effectuées autour des cas : dépistage dans l'entourage, identification de vecteurs...

### **3.2.8 Evaluation du système de surveillance**

Le système de surveillance sera évalué un an après sa mise en place (InVS). L'utilité du système et ses caractéristiques (sensibilité, spécificité, réactivité, exhaustivité, acceptabilité...) seront analysées. On accordera une attention

particulière à la pertinence des définitions de cas proposées. La spécificité de ces définitions sera aisément estimée par le nombre de cas confirmés parmi les cas signalés. Le protocole de signalement sera revu en fonction de l'intérêt de maintenir ou non la transmission de toutes les fiches de signalement de cas suspects, que le diagnostic de Chagas soit positif ou négatif. Dans la mesure du possible, les conférences téléphoniques systématiques seront supprimées et un protocole d'investigation dans l'entourage du patient sera défini à partir de l'expérience acquise.

### 3.3 SYSTÈME DE SURVEILLANCE DU CHAGAS CANIN

Ce système ci-dessous peut également s'appliquer également à un cas suspect de Chagas chez un chat domestique.

#### 3.3.1 Définition de cas suspect

<p>■ <u>Définition de cas suspect</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ altération de l'état général avec asthénie prononcée et : <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ fièvre OU</li> <li>✓ jetage occulo-nasal (fréquent) OU</li> <li>✓ syndrome neurologique (parésie des membres postérieurs) OU</li> <li>✓ oedème généralisé</li> </ul> </li> <li>ET</li> <li>➤ non-réponse au(x) traitement(s) antibiotique(s)</li> </ul>
<p>Recommandation importante : avant mise sous traitement antibiotique de l'animal :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ examen direct d'une goutte épaisse pour recherche de trypanosomes</li> <li>➤ prélèvements de sang et conservation des tubes au réfrigérateur sous 48 heures</li> </ul>

Il est important d'effectuer les prélèvements sanguins avant mise sous traitement antibiotique, car si le chien est atteint de Chagas aigu, le décès peut intervenir très rapidement.

#### 3.3.2 Procédure diagnostique

La procédure diagnostique est semblable à celle utilisée pour le Chagas humain, à ceci près que, la parasitémie étant plus élevée, la recherche parasitologique de *T. cruzi* est très souvent positive et la détection par PCR est bien meilleure.

#### 3.3.3 Circuit de signalement

Pour le vétérinaire, le signalement d'un cas suspect de Chagas se fait auprès du LHUPM-CHAR, au moment de la demande de diagnostic de Chagas, à l'aide de la fiche de signalement sur laquelle figurent les critères de définition de cas suspect de Chagas canin aigu ou chronique (modèle en annexe 7). Dans un premier temps, le LHUPM-CHAR adressera systématiquement un double de cette fiche de signalement à la DSV avec copie pour information à la CVS (DSDS), après avoir complété la partie "rendu de résultat", que ce résultat soit positif ou négatif. Cela permettra à la DSV de suivre la mise en place du système de surveillance et d'évaluer la fréquence des cas suspects et la spécificité de la définition de cas suspect. Ce suivi se fera en lien avec la CVS (DSDS) et l'InVS, étant donné que le système de surveillance du Chagas canin a pour objectif essentiel de surveiller le phénomène d'intrusion des vecteurs dans l'environnement domestique en zone résidentielle urbaine et d'évaluer le risque pour les populations humaines.

#### 3.3.4 Investigation des cas canins confirmés

Dans une première phase, afin de documenter la transmission de *T. cruzi*, il est important de mener une investigation autour des cas de Chagas canins. Lorsqu'un cas de Chagas canin (ou éventuellement chez un chat domestique) est confirmé, trois étapes sont déclenchées :

- évaluation clinique (et traitement antiparasitaire du chien) par le vétérinaire en lien avec le LHUPM-CHAR ;
- investigation épidémiologique (origine du chien, lieux de séjour, rôle de chasse ou de garde...) par le vétérinaire en lien avec le LHUPM-CHAR ;

- recherche de cas par le LHUPM-CHAR chez les autres animaux domestiques du foyer ou du voisinage, ou si l'animal a été acheté récemment, dans l'élevage d'origine, si celui-ci est situé en Guyane. S'il s'agit d'une chienne, une recherche sur la dernière portée peut être envisagée.

L'intérêt de poursuivre ces investigations systématiques, dans le cadre de la surveillance, sera évalué un an après la mise en place de la surveillance du Chagas canin.

En revanche, le dépistage de la maladie de Chagas chez les propriétaires du chien et les autres personnes du foyer, sauf présence des critères de cas suspect, n'entre pas dans le cadre de la surveillance. Il n'y a en effet actuellement pas d'argument en faveur d'un lien direct entre la présence de chien Chagasique et un risque individuel accru pour les personnes du foyer, les vecteurs n'étant à ce jour pas domiciliés.

L'étude des vecteurs dans l'environnement du chien Chagasique ne rentre pas dans le cadre de la surveillance puisque les cas canins sont utilisés comme marqueurs de la présence de réduves infectées. Cette étude relève de travaux de recherche, dont l'aboutissement permettra de documenter le comportement des vecteurs et leur adaptation aux modifications de leur écosystème.

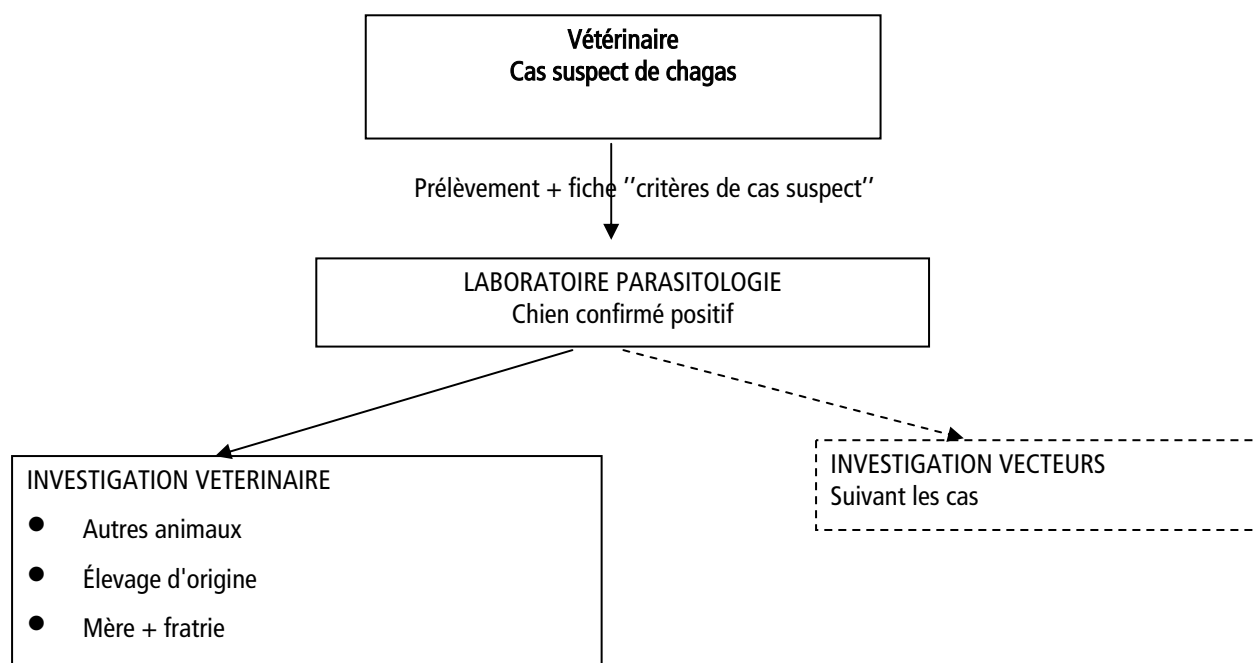
### 3.3.5 Cas de Chagas canins confirmés : transmission des données

Le LHUPM-CHAR transmettra au cas par cas, par fax, les fiches d'investigations des cas confirmés à la DSV, avec copie à la CVS (DSDS) qui en fera parvenir une copie à l'InVS par fax.

### 3.3.6 Analyses des données

Les données seront analysées par le LHUPM-CHAR en lien avec la DSV, l'InVS et la CVS (DSDS). Un bilan semestriel des cas confirmés sera réalisé sous forme de tableau. L'ensemble des données seront présentées dans un rapport annuel sur la surveillance et la prise en charge de la maladie de Chagas en Guyane.

Figure 13 : Investigation et signalement des cas canins de Chagas suspects et confirmés



### 3.3.7 Mise en place du système de surveillance

#### Mobilisation et information des acteurs

Le système de surveillance a été élaboré en concertation avec des représentants de tous les acteurs du système. A l'issue de la mission de l'InVS, une restitution a été faite comportant une présentation du système de surveillance du Chagas canin dans ses grandes lignes.



Lors de la communication du présent rapport, une présentation du système de surveillance sera effectuée et un groupe de travail sera constitué pour finaliser le protocole de surveillance. Parallèlement, le LHUPM-CHAR et les vétérinaires seront invités à constituer un groupe de travail pour la définition des protocoles diagnostiques et thérapeutiques.

Des séances de formation seront organisées à l'intention de l'ensemble des acteurs à Cayenne, Saint-Laurent du Maroni et Kourou.

### **Organisation et rôle des acteurs**

Les vétérinaires sont chargés :

- de repérer les chiens présentant les critères de cas suspects de Chagas et de compléter la fiche de signalement lors de la demande de diagnostic de Chagas ;
- de compléter le questionnaire et de le transmettre au LHUPM-CHAR.

Le LHUPM-CHAR est l'interlocuteur de première ligne des vétérinaires en ce qui concerne la maladie de Chagas. Il assure le rôle de laboratoire de référence pour la maladie de Chagas ; il est chargé de :

- recueillir les données auprès du vétérinaire (fiche de signalement, questionnaire d'investigation) ;
- transmettre sans délai une copie des fiches de signalement et des questionnaires d'investigation à la DSV et, pour information, à la CVS (DSDS) (par fax) ;
- d'organiser les investigations des cas confirmés, en particulier la recherche de cas de Chagas canin ou chez d'autres animaux domestiques dans le foyer et le voisinage en lien avec la DSV et la CVS (DSDS)... ;
- de participer à la formation et à l'information.

La DSV centralise les données collectées, évalue le risque vétérinaire et contribue à l'évaluation du risque pour les populations humaines en lien avec la CVS (DSDS) et l'InVS.

La CVS (DSDS) informe l'InVS des données recueillies. L'InVS et la CVS (DSDS) suivent l'évolution de la situation des cas de Chagas vétérinaires sous l'angle du risque potentiel pour les populations humaines.

### **L'information et rétro-information**

Le LHUPM-CHAR est le point focal de la circulation des informations. A ce titre, il :

- transmet les cas signalés et confirmés à la DSV avec copie à la CVS (DSDS)... ;
- produit un bilan semestriel de rétro-information sous forme de tableau comportant les cas suspects signalés, les cas confirmés, le stade de la maladie et son évolution (vivant ou décédé), la localisation géographique du cas et l'appartenance éventuelle à une même portée. Ce bilan est communiqué à la DSV avec copie à la CVS (DSDS) ;
- le LHUPM-CHAR produit un rapport annuel comportant un bilan des diagnostics effectués : nombre de prélèvements reçus, résultats des différentes techniques et diagnostic. Ce rapport comportera aussi les recherches complémentaires effectuées (typage des souches...) sur les prélèvements reçus et le bilan des investigations effectuées autour des cas : dépistage dans l'entourage, identification de vecteurs... Ce rapport est communiqué à la DSV, à tous les acteurs du système de surveillance des cas canins et, pour information, à la CVS (DSDS) et à l'InVS.

L'InVS intègre les éléments d'analyses épidémiologiques des cas vétérinaires dans un rapport annuel sur la surveillance de la maladie de Chagas en Guyane.

## **3.3.8 Evaluation du système de surveillance**

Le système de surveillance est avant tout un système sentinelle pour l'évaluation du risque pour les populations humaines. Aussi, il sera évalué, dans ce sens, un an après sa mise en place (InVS). L'utilité du système et ses caractéristiques (sensibilité, spécificité, réactivité, exhaustivité, acceptabilité...) seront analysées. Le protocole de signalement sera revu en fonction de l'intérêt de maintenir ou non la transmission de toutes les fiches de signalement de cas suspects, que le diagnostic de Chagas soit positif ou négatif. L'intérêt de poursuivre ces investigations systématiques, dans le cadre de la surveillance, sera évalué un an après la mise en place de la surveillance du Chagas canin. Le cas échéant, un protocole d'investigation dans l'entourage des cas sera défini à partir de l'expérience acquise.

## 4. Conclusion et recommandations

La maladie de Chagas est présente en Guyane, avec une transmission autochtone démontrée à l'homme dans les régions fluviales de l'Oyapock et du Maroni. Dans la région du littoral, des réduves infectées sont installées dans l'environnement résidentiel et le risque de transmission à l'homme est mis en évidence par les cas de Chagas chez des chiens domestiques.

La fréquence de l'infection à *T. cruzi* et la morbidité sont de fait inconnues en l'absence d'étude de séroprévalence valide et d'exploration systématique des cas suspects. Cependant, un prérequis à la conduite d'études de séroprévalence valides en population est la définition d'un protocole de sérodiagnostic basé sur des tests faisant appel à des techniques différentes et dont l'acquisition répond aux exigences réglementaires en France.

Il est clair que la maladie de Chagas, sans être à l'heure actuelle un problème majeur de santé publique en Guyane, est à ce jour sous-diagnostiquée. En mars 2005, lors de notre mission d'évaluation, les moyens thérapeutiques n'étaient pas disponibles pour les cliniciens, faute d'un stock d'urgence de benznidazole à la pharmacie centrale de CHAR de Cayenne. Depuis, ce problème a été résolu.

Comme hypothèse de travail, nous évaluons la prévalence autour de 0,25 % dans la population Guyanaise. Il s'agit d'une estimation basse établie à partir des deux études de sérologiques réalisées en dépistage passif dans la population générale, décrites au paragraphe 3.2.3 du présent rapport (Esterre *et al*, 1983 ; Aznar *et al*, 2002) et des performances des tests rapportées en Amazonie Brésilienne, discutées au paragraphe 3.5. Il y aurait, dans ce cas, au moins 500 individus infectés par *T. cruzi* en Guyane française. Il est donc à prévoir qu'une recherche systématique de l'infection à *T. cruzi* sur des patients présentant un tableau suspect de maladie de Chagas conduise à une augmentation importante du nombre de cas diagnostiqués, avec une proportion notable de cas chroniques. Cela soulève des questions de prise en charge thérapeutique et de suivi.

Il est remarquable que le bilan provisoire des cas de Chagas confirmés pour l'année 2005, fourni par le LHUPM-CHAR et en l'absence de système de surveillance, soit de 36 cas, dont 21 cas aigus. Parmi les cas aigus, 8 sont survenus en décembre 2005 au cours d'un épisode de cas groupés familiaux de maladie de Chagas aigu dans la région d'Iracoubo, une localité située à 40 km de Cayenne ; l'origine de la contamination était alimentaire (Valente 1999 ; PROMED 2005a, 2005b). Par ailleurs, 16 cas de Chagas aigu chez des chiens domestiques ont été confirmés en 2005. D'autres cas suspects et probables sont en cours de confirmation ou d'investigation.

Enfin, tous les éléments d'information recueillis concernant les vecteurs et la survenue de cas de Chagas chez des chiens domestiques contaminés au contact des vecteurs péri-domiciliaires signalent un risque d'émergence d'une situation endémique dans les zones habitées de la Guyane française, y compris sur le littoral.

Cette situation nécessite d'être documentée et suivie avec la plus grande vigilance et en concertation avec les autres pays amazoniens ou ayant une région amazonienne. En effet, l'ensemble de la région partage le même type de bouleversements écologiques et des caractéristiques de transmission de *T. cruzi* particulières. La transmission en zone résidentielle par des vecteurs d'origine sylvestre, observée en Guyane et dans d'autres pays, est préoccupante. Si celle-ci s'intensifie, la lutte antivectorielle sera difficile à mettre en œuvre car les méthodes de contrôle sont parfaitement standardisées uniquement pour la transmission de type domestique, et sur des vecteurs domiciliés. Par ailleurs, des processus de domiciliation d'espèces sylvestre ont été constatés dans certaines régions de l'Amazonie et il est important d'être en mesure de détecter la survenue d'un phénomène similaire en Guyane.

A l'issue de ce travail d'évaluation, nos recommandations vont donc concerner trois domaines :

- la surveillance et l'alerte ;
- la prise en charge de la maladie de Chagas sur le plan diagnostique et thérapeutique, y compris la maîtrise du risque transfusionnel ;
- la documentation de la situation épidémiologique et des modes de transmission.

### 4.1 SURVEILLANCE DE LA MALADIE DE CHAGAS ET ALERTE

Face à une situation épidémiologique mal connue et à des risques d'émergence d'une situation endémique dans les régions habitées de Guyane, la mise en place d'un système de surveillance qui permette de documenter la situation épidémiologique, de suivre son évolution et de détecter des signaux d'alerte est indispensable.

Le système de surveillance qui a été proposé à l'issue de l'atelier organisé en mars 2005 est basé sur :

- la détection des cas suspects de maladie de Chagas, leur signalement et l'investigation des cas confirmés. Bien entendu, cela sous-entend que des protocoles de prise en charge thérapeutique et de suivi soient préalablement définis ;
- la mise en place d'un système sentinelle dans les villes pour détecter les phénomènes d'intrusion des vecteurs à partir du Chagas canin. La grande sensibilité à l'infection à *T. cruzi* de certaines races de chiens en fait un système d'alerte plus sensible que la surveillance des cas incidents de Chagas humain, lequel est souvent peu symptomatique à la phase aiguë.

## 4.2 PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE DE CHAGAS

### Le diagnostic

La première étape essentielle, car elle conditionne à la fois la prise en charge des patients, la maîtrise du risque transfusionnel et l'évaluation épidémiologique, est de disposer de l'ensemble des outils diagnostiques nécessaires, ce qui n'était pas le cas en ce qui concerne les tests sérodiagnostics. Un groupe de travail coordonné par l'Afssaps a examiné les tests sérologiques commercialisés et identifié un certain nombre ayant un marquage CE, ce qui permet de les utiliser en France. Le problème d'approvisionnement devrait donc être rapidement résolu. Une recommandation de protocole sérodiagnostique sera émise. Néanmoins, il sera important d'évaluer les performances de ces tests dans le contexte Guyanais ; sachant que tous ont été développés à partir d'antigènes des souches isolées dans le Cône sud. Il existe un Centre collaborateur OMS pour l'évaluation des tests de sérodiagnostic de la maladie de Chagas, localisé à la Banque de sang de Sao Paulo au Brésil. Il serait souhaitable que les Laboratoires Français qui pratiqueront les tests sérodiagnostics de la maladie de Chagas soient informés des travaux de ce Centre d'expertise OMS et que la Guyane, en particulier, prenne part aux évaluations qu'il conduit, ainsi qu'aux éventuels contrôles de qualité. Par ailleurs, le LUHPM-CHAR a mis en place en novembre 2005 une PCR en temps réel, dont les résultats sont intéressants en termes de sensibilité et de répétitivité.

### Le risque transfusionnel

La collecte des dons de sang en Guyane a été interrompue par décision préfectorale en date du 8 avril 2005 en raison des problèmes posés par l'infection à *T. cruzi* et de l'impossibilité de confirmer ou d'infirmer l'existence de dons infectés par ce parasite. En cas de reprise des collectes, le contrôle du risque transfusionnel lié à l'infection à *T. cruzi* en Guyane impliquerait la mise en place d'un sérodiagnostic systématique sur les dons collectés localement. En effet, au vu des incertitudes quant à la situation épidémiologique de la maladie de Chagas et son évolution à court terme, et des risques d'émergence sur le littoral, la seule sélection des donneurs ne pourrait assurer une sécurité transfusionnelle durable pour l'ensemble des produits sanguins. Cette question est examinée par l'EFS et l'Afssaps. Si un dépistage des donneurs de sang est mis en place, il faudra parallèlement que les moyens nécessaires à la prise en charge des séropositifs soient assurés.

### Prise en charge thérapeutique des patients infectés par *T. cruzi*

Suite à la mission de l'InVS, la mise à disposition d'un stock d'urgence de benznidazole à la pharmacie centrale du CHAR à Cayenne a été organisée. Il est donc possible maintenant de traiter rapidement les cas de Chagas aigus.

La recommandation actuelle du rapport technique de l'OMS pour la maladie de Chagas (WHO, 2002 ; PAHO 1999) est de traiter systématiquement tous les patients ayant un diagnostic parasitaire ou sérologique positif, quel que soit le stade de la maladie de Chagas. C'est un changement majeur par rapport à l'attitude antérieure qui consistait à ne traiter que pendant la phase aiguë de la maladie, avec la notion sous-jacente que le traitement antiparasitaire avait un effet modéré pendant la phase de latence et aucun effet à la phase chronique. Cette évolution, basée sur les résultats d'essais thérapeutiques montrant le bénéfice du traitement antiparasitaire à tous les stades de la maladie de Chagas (sauf les stades chroniques terminaux), devra être prise en compte en Guyane.

Il faudra donc anticiper l'augmentation de la demande de traitements antiparasitaires par benznidazole en résultat d'une recherche systématique chez des patients suspects de Chagas. Enfin, l'utilisation du nifurtimox est à envisager dans les deux cas suivants : intolérance au benznidazole, rupture d'approvisionnement (les laboratoires Roche arrêtent définitivement la production du Rochagan® en décembre 2005 ; la licence a été rachetée par une firme Brésilienne qui devrait reprendre la production fin 2006). Le nifurtimox, produit par Bayer (Lampit®), est disponible auprès de l'OMS.

Le benznidazole, traitement antiparasitaire de référence pour la maladie de Chagas, occasionne fréquemment des effets secondaires plus ou moins graves. Par ailleurs, la prise en charge de patients co-infectés par *T. cruzi* et le VIH peut être compliquée. Il serait donc recommandé que les cliniciens impliqués dans la prise en charge de la maladie de Chagas dans les différents Centres hospitaliers de Guyane constituent un groupe d'expertise clinique, afin de mettre en place

des protocoles thérapeutiques et de prise en charge des effets secondaires du benznidazole. Les échanges avec les équipes cliniques des pays sud-américains expérimentées dans le traitement de la maladie de Chagas devraient être encouragés et facilités.

### **Prévention**

Dans un premier temps, des mesures de protection individuelle devraient être encouragées, entre autres : éviter les illuminations nocturnes des terrasses dans les habitations où les intrusions de vecteurs ont été remarquées, utiliser les moustiquaires (aux ouvertures sur l'extérieur des maisons, lors de séjours en forêt), mesures qui seraient également protectrices pour d'autres maladies à transmission vectorielle. Il semble que l'usage de répellents soit peu efficace sur les triatomes, mais il y a peu de données sur ce sujet.

## **4.3 DOCUMENTER LA SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET LES MODES DE TRANSMISSION**

Chaque mode de transmission a ses modalités de contrôle et leur part respective en Guyane conditionnera la mise en place de moyens de contrôle adaptés.

### **Investigation des cas humains**

La première source d'information sur les modes de transmission est l'investigation des cas de Chagas humains aigus et chronique, afin de rechercher les expositions à l'infection à *T. cruzi*. Il sera ainsi possible de déterminer, pour chaque cas, le mode de contamination le plus probable ainsi que l'origine géographique de la contamination. L'accumulation des observations permettra d'estimer la part relative de chacun des modes de contamination dans la transmission à l'homme de l'infection à *T. cruzi*. Tout agrégat spatial et/ou temporel de cas devrait faire l'objet d'une investigation dans l'environnement.

### **Prévalence de l'infection à *T. cruzi* dans la population Guyanaise**

Dès que la disponibilité des tests sérologiques de dépistage et de confirmation sera assurée, il sera important de planifier une étude de séroprévalence en Guyane. Celle-ci nous renseignera sur le niveau de prévalence bien sûr, mais aussi sur les variations locales de prévalence, les foyers de transmission éventuels, les groupes à risque. Ces informations seront très importantes, d'une part, pour planifier la prise en charge des cas de Chagas et, d'autre part, pour émettre des hypothèses sur les modes de transmission à partir des informations recueillies sur les sujets de l'étude et sélectionner les localités qui nécessitent une investigation approfondie dans l'environnement. Par ailleurs, selon le niveau de prévalence chez les femmes en âge de procréer, il pourra être nécessaire de mettre en place une recherche de l'infection à *T. cruzi* chez les femmes enceintes et un protocole thérapeutique du nouveau-né pour prévenir le Chagas congénital.

La documentation de la séroprévalence fait partie des objectifs de l'Initiative Amazonienne. Par ailleurs, le Brésil a mis en place une enquête nationale par sondage en grappe répétée régulièrement. Il est recommandé que les études soient menées en Guyane et dans les autres pays avec des méthodes comparables et la définition d'un protocole commun d'enquête de séroprévalence a été abordée lors des ateliers de la prochaine réunion de l'Initiative Amazonienne, AMCHA, tenue en novembre 2005 à Cayenne.

### **Investiguer les cas canins**

L'investigation des cas canins permettra de déterminer s'il s'agit d'une transmission verticale ou vectorielle. S'il s'agit d'une transmission verticale, il sera utile de retracer l'élevage d'origine de l'animal et de rechercher les cas de Chagas chez la chienne et autres chiens de la portée. Ces investigations permettront de repérer les zones résidentielles où il y a intrusion des vecteurs dans l'environnement péri-domestique. Des travaux de recherche sur les gîtes et le comportement des vecteurs dans ces zones seraient informatifs (la poursuite de ces recherches est prévue par le LHUPM-CHAR).

Dans le Cône Sud, le chien domestique est un réservoir majeur. Mais la situation objectivée dans la région de Cayenne n'a jamais été décrite auparavant. Les chiens domestiques ne semblent pas être le réservoir de l'infection car celle-ci induit une mortalité trop élevée. En revanche, cette sensibilité à l'infection fait d'eux un système sentinelle qui pourrait être performant. Il serait important qu'une étude sérologique chez les chiens domestiques soit réalisée à la fois pour documenter la transmission de *T. cruzi* en zone résidentielle Guyane et pour évaluer le ratio cas clinique/cas asymptomatique parmi les chiens infectés. Il est possible que ce ratio varie en fonction de l'origine importée ou non de la race.

## Répartition et comportement des vecteurs

La présence des vecteurs dans les différents environnements et leur comportement devrait être davantage documenté, afin d'évaluer le risque pour les populations et de détecter les intrusions et les processus éventuels de domiciliation. L'existence ou l'apparition d'une transmission de type domestique et/ou péri-domestique est fondamentale à déterminer<sup>9</sup> car elle est susceptible d'entraîner une incidence élevée de la maladie. Malheureusement, les méthodes de contrôle sont efficaces et parfaitement standardisées pour la transmission de type domestique uniquement et sur des vecteurs domiciliés, soit dans l'habitat lui-même, soit dans l'environnement péri-domestique. Toute autre situation va nécessiter de développer et tester de nouvelles approches de contrôle du risque vectoriel. Cette question fait d'ailleurs partie des objectifs de l'Initiative Amazonienne.

Pour documenter la répartition des triatomés dans les zones habitées de Guyane, une approche de recherche ne peut suffire car elle ne pourrait être systématique. Une perspective intéressante serait que les services en charge de la lutte antivectorielle ou de la surveillance entomologique pour le paludisme et la dengue soient formés à reconnaître les triatomés. Ils pourraient ainsi profiter de leur passage dans les différentes localités pour demander à la population de collecter des triatomés, après leur avoir montré des échantillons de différentes espèces. Le lieu de capture, habitation, plantation, forêt... devrait être noté. Cela permettrait de cartographier assez rapidement la répartition des différentes espèces. Une fois que les populations sauront bien identifier les triatomés, une petite enquête qualitative pourra être menée afin de déterminer où les individus se font piquer par les triatomés : dans les maisons, près des maisons, en forêt, dans les plantations. A cet effet, il serait important de disposer d'une expertise entomologique spécialisée dans la maladie de Chagas en Guyane, qui appuierait les équipes chargées de collecter des triatomés.

La contamination alimentaire a été plus particulièrement rapportée dans la région Amazonienne, occasionnant de véritables épidémies familiales, collectives ou communautaires à partir d'une source unique d'infection : une préparation artisanale de jus de fruits de palmier (acaïe, wassaï et comou) ou de jus de canne à sucre. La consommation de jus infecté apparaît être un mode de contamination particulièrement efficace et le risque létal en phase aiguë est plus important que pour d'autres modes de contamination, la charge parasitaire acquise étant apparemment élevée (Valente, 1999 ; PROMED 2005a, 2005b). Notons que certains jus artisanaux, dont les jus de fruits de palmier, sont largement consommés en Guyane française. L'épisode de cas groupés en Guyane survenu en décembre 2005, dont l'investigation a mis en évidence l'origine alimentaire (consommation d'une préparation familiale de jus de comou), est venu démontrer le risque potentiel lié à ce mode de contamination en Guyane. La possibilité de contamination alimentaire doit donc être recherchée lors de l'investigation des cas de Chagas.

## 4.4 IMPLICATION DE LA GUYANE FRANÇAISE DANS L'INITIATIVE AMAZONIENNE « AMCHA »

L'Initiative Amazonienne [de vigilance et de prévention de la maladie de Chagas] « AMCHA » concerne tous les Etats ayant une région Amazonienne, et donc la France. Cette initiative OMS/OPS répond à l'évolution de la situation épidémiologique de la maladie de Chagas en Amazonie et au risque d'installation de situations endémiques à grande échelle dans cette région (Roias 2005 ; Agrelo 2006).

Les thématiques et les objectifs de ce programme international répondent à la problématique émergente de la maladie de Chagas en Guyane française (annexe 9). En effet, les thèmes de l'initiative AMCHA sont :

- évaluation des risques endémiques de la maladie de Chagas ;
- recherche nécessaire pour la surveillance et la prévention ;
- propositions de mesures de surveillance et de prévention ;
- proposition d'un système de coopération internationale pour la surveillance et prévention.

Les objectifs du système de coopération internationale qui est proposé sont :

- création et fonctionnement d'un système de surveillance épidémiologique ;
- développement de méthodes et / ou techniques de contrôle des mécanismes de transmission ;
- amélioration des connaissances sur l'épidémiologie de la maladie dans la région amazonienne.

La situation de la maladie de Chagas en Amazonie est assez mal connue et la transmission de l'infection à *T. cruzi* présente un certain nombre de caractéristiques différentes de celles qui prévalent dans les autres régions d'endémie.

---

<sup>9</sup> Des « colonies » domiciliées de *R. pictipes* et *R. robustus* ont été signalées à Cacao et Cayenne.

Des recherches impliquant différentes disciplines sont donc nécessaires pour envisager des mesures de contrôle adaptées. L'information de base sera fournie par la détection des cas humains aigus et chroniques. Il s'agira ensuite :

- d'étudier les effets de l'accroissement démographique et des bouleversements écologiques introduits par l'homme ;
- de détecter les vecteurs infectés et les réservoirs infectés ;
- d'identifier les situations de risques : contact hommes / vecteurs.

Tous ces aspects concernent la Guyane française et il est donc important qu'elle participe aux activités de l'Initiative. La 2<sup>e</sup> conférence internationale de vigilance et de prévention de la maladie de Chagas en Amazonie ayant été organisée à Cayenne en novembre 2005, l'implication de la Guyane française a été à la fois concrète et officielle.

## Références bibliographiques

- Abad-Franch F, Noireau F, Paucar AC, Aguilar M, Carpio CC. & Racines J. (2000). The use of live bait traps for the study of sylvatic *Rhodnius* populations (Hemiptera: Reduviidae) in palm trees. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 94, 629-630.
- Abad-Franch F, Paucar A.C, Carpio C.C, Cuba Cuba C.A, Aguilar M. & Miles M.A. (2001). Biogeography of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) in Ecuador: implications for the design of control strategies. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 96, 611-20.
- Agrelo RS. 2ª Reunião da Iniciativa Intergovernamental de Vigilância e Prevenção da Doença de Chagas na Amazônia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006;39(3):311-7.
- Aguilar HM, Abad-Franch F, Racines JV, Paucar AC (1999). Epidemiology of Chagas disease in Ecuador. A biref review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94(suppl. 1):387-93.
- Audino PG, Vassena C, Barrios S, Zerba E. & Picollo MI (2004). Role of enhanced detoxication in a deltamethrin-resistant population of *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae) from Argentina. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 99, 335-9.
- Aznar C, Liegeard P, Mariette C, Lafon S, Levin MJ, Hontebeyrie M (1997). A simple *trypanosome cruzi* enzyme-linked immunoassay for control of human infection in non endemic areas. *FEMS Immunol Med Microbiol* 18(1):31-7.
- Aznar C, La Ruche G, Laventure S, Carme B, Liegeard P, Hontebeyrie M (2004). Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 99 (8): 805-8.
- Aznar C et coll. (2005). Dogs as sentinels of the transmission of *Trypanosoma cruzi*: is the concept valid in French Guiana? *Medecine and health in the Tropics*, Marseilles 11-15 september 2005.
- Beard CB, Pye G, Steurer FJ, Rodriguez R, Campman R, Peterson AT, Ramsey J, Robert A. Wirtz RA & Robinson LE (2003). Chagas disease in a domestic transmission cycle in southern Texas, USA. *Emerg Infect Dis*, 9 (1):103-5.  
[http://www.specifysoftware.org/Informatics/bios/biostownpeterson/Betal\\_EID\\_2002.pdf](http://www.specifysoftware.org/Informatics/bios/biostownpeterson/Betal_EID_2002.pdf)
- Blanchet D. Thèse de médecine (2004, Faculté de médecine de Rouen). Maladie de Chagas en Guyane française : historique et données nouvelles.
- Britto C, Silveira C, Cardoso MA, Marques P, Luquetti A, Macédo V, Fernandes O (2001). Parasite persistente in treated Chagasic patients revealed by xenodiagnosis and polymerase chain reaction. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 96 (6):823-6.
- Camargo ME, da Silva GR, de Castillo EA & Silveira AC (1984). Inquérito sorológico da prevalência da infecção Chagásica no Brasil, 1975-1980). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 26, 192-204.
- Carcavallo RU & Martínez A (1985). Biología, ecología y distribución geográfica de los triatomíneos americanos. In *Factores biológicos y ecológicos en la enfermedad de Chagas*, Carcavallo, R.U., Rabinovich, J.E. & Tonn R.J. eds, OPS-ECO/MSAS-SNCH, Buenos Aires, Vol. 1, 149-208.
- Cardoso T, Aznar MC, Chaud P, Bateau A, Talmensy A, Cotrelle B, Carme B (2002). Investigation d'une épidémie de toxoplasmose acquise dans le village de New Wacapour sur le Maroni en Guyane. Institut de veille sanitaire, Cire Antilles-Guyane, Rapport.
- CDR Weekly* (2005) Vol 15 no.13, 1 April 2005 was published at <http://www.hpa.org.uk/cdr>.
- Carlier Y, Luquetti AJ, Dias JCP, Truyens C, Kirchhoff L (2003) e-medicine, <http://www.emedicine.com/med/topic327.htm>.
- Carod-Artal FJ, Vargas AP, Melo M, Horan TA (2003). American trypanosomiasis (Chagas' disease : an unrecognised cause of stroke. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 74(4) 516-8.
- Castañera MB, Lauricella MA, Chuit R, Gürtler RE (1998). Evaluation of dogs as sentinels of the transmission of *Trypanosoma cruzi* in a rural area of north-western Argentina. *Ann Trop Med Parasitol* 92: 671-83.
- Chagas C (1909). Nova tripanozomíase humana. Estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do schizotrypanum cruzi n. gen., sp., agente etioloógico de nova entidade morbida do homem. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1:159-218.

- Chippaux JP, Pajot FX, Geoffroy B & Tavakilian G. (1985). Etude préliminaire sur l'écologie et la systématique des triatomines (Hemiptera, Reduviidae) en Guyane française. *Cahier ORSTOM, série Entomologie Médicale et Vétérinaire*, 23, 75-85.
- Chico MH, Sandoval C, Guevara AE, Calvopiña MH, Cooper PJ, Reed SG, Guderian RH (1997). Chagas disease in Ecuador : evidence for disease transmission in an indigenous population in the Amazon region. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 92 (3), 317-20.
- Coura JR, Junqueira ACV, Boia MN & Fernández O (1999). Chagas disease: from bush to huts and houses. Is it the case of the Brazilian Amazon? *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94, 379-84.
- Coura JR, Junqueira ACV, Boia MN, Fernández O, Bonfante C, Campos JE, Sanstos L, Devera R (2002). Chagas disease in the Brazilian Amazon. IV A new cross-sectional study. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 44 (3):159-65.
- Coura JR, Junqueira ACV, Fernández O, Valente SAS & Miles M.A. (2002). Emerging Chagas disease in Amazonian Brazil. *Trends in Parasitology*, 18, 171-6.
- Coura JR, Junqueira ACV, Boia MN *et al* (2002). Chagas disease in the Brazilian Amazon. IV. A new cross-sectional study. *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 44(3):159-65.
- Coura JR, Nogueira ES, Rodrigues Da Silva J. (1966). Indices de transmissão da doença de Chagas por transfusão de sangue de doadores na fase crônica da doença. *O Hospital* 69(5):115-22.
- Deane MP, Ferreira Neto JA & Lima MM (1984). *Trypanosoma cruzi*: vertebrate and invertebrate cycle in the same mammal host, the opossum *Didelphis marsupialis*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 79, 513-15.
- Dedet JP, Chippaux JP, Goyot P, Pajot FX, Tibayrenc M, Geoffroy B, Gosselin H & Jacquet-Vialet P (1985). Les hôtes naturels de *Trypanosoma cruzi* en Guyane française. Endémicité élevée du zymodème 1 chez les marsupiaux sauvages. *Annales de parasitologie humaine et comparée*, 60, 111-7.
- Dias JCP (1988). Controle de vetores da doença de Chagas no Brasil e risco de reinvasão domiciliar por vetores secundários. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 83, 387-91.
- Dias JCP, Silveira AC & Schofield CJ (2002). The impact of Chagas disease control in Latin América. A review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 97, 603-12.
- Dujardin JP, Schofield CJ & Panzera F (2000). *Les vecteurs de la maladie de Chagas. Recherches taxonomiques, biologiques et génétiques*. Académie royale des sciences d'outre-mer, Bruxelles, classe des sciences naturelles et médicales, NS 24 (5), 162 pp.
- Esterre P, Dedet J.P (1987). Situação atual da doença de Chagas na Guiana Francesa. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 20 (3):139-42.
- Feliciangeli MD, Carrasco H, Patterson JS, Suarez B, Martinez C & Medina M (2004). Mixed domestic infestation by *Rhodnius prolixus* Stal, 1859 and *Panstrongylus geniculatus* Latreille, 1811, vector incrimination, and seroprevalence for *Trypanosoma cruzi* among inhabitants in El Guamito, Lara State, Venezuela. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 71, 501-5.
- Fernandes O, Souto RP, Castro JA, Pereira JB, Fernandes NC, Junqueira AC, Naiff RD, Barrett TV, Degraive W, Zingales B, Campbell DA & Coura JR (1998). Brazilian isolates of *Trypanosoma cruzi* from human and triatomines classified into two lineages using mini-exon and ribosomal RNA sequences. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 58, 807-11.
- Floch H & Lajudie P (1941). Recherches sur la trypanosomiase humaine américaine en Guyane française. *Institut Pasteur Guyane et Territoire Inini*, 21, 6 pp.
- Forattini OP, Ferreira OA, Rocha e Silva EO da & Rabello E.X (1979). Aspectos ecológicos da tripanossomiase americana. XIV. Persistência e potencial de domiciliação de populações triatomínicas silvestres em região de intensa atividade agropecuária. *Revista de Saúde Pública*, 13, 123-46.
- Galvão C, Carcavallo R, Rocha DS & Jurberg J (2003). A checklist of the current valid species of the subfamily Triatominae Jeannel, 1919 (Hemiptera, Reduviidae) and their geographical distribution, with nomenclature and taxonomic notes. *Zootaxa*, 202, 1-36.
- Gentilini M (Ed). *Médecine Tropicale*. Flammarion (2001).
- Guhl F & Schofield CJ (2004) Proceedings of the ECLAT-AMCHA International Workshop on Chagas disease surveillance in the Amazon region, Palmari, Brazil. Universidad de Los Andes, Bogotá. 162 pp.



- Gurtler RE, Canale DM, Spillmann C, Stariolo R, Salomon OD, Blanco S & Segura EL (2004). Effectiveness of residual spraying of peridomestic ecotopes with deltamethrin and permethrin on *Triatoma infestans* in rural western Argentina: a district-wide randomized trial. *Bull. World Health Org.*, 82, 196-205.
- Guzman-B C, Garcia GL, Floriani VJ, Guerrero MS, Torres CM, Ramirez MC, Velasco CO (1998). Risk of transmission of *Trypanosoma cruzi* by blood transfusion in Mexico. *Rev Panam Salud Publica*, 4 (2):94-9.
- Kirchhoff LV. *Trypanosoma* species (American trypanosomiasis, Chagas disease): biology of trypanosomes, In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5<sup>th</sup> ed, New York, Churchill Livingstone, 2000;2845-53.
- Macedo AM, Oliveira RP, Pena SDJ. Chagas disease : role of parasite genetic variation in pathogenesis. Expert reviews in Molecular Medicine. <http://www-ermm.cbcu.cam.ac.uk>
- Miles MA, Souza AA & Póvoa MM (1981). Chagas disease in the Amazon Basin. III. Ecotopes of ten triatomine bug species (Hemiptera, Reduviidae) from the vicinity of Belém, Pará state, Brazil. *Journal of Medical Entomology*, 18, 266-78.
- Moncayo A. Chagas disease : current epidemiological trends after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the southern cone countries. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 98 (5):577-91.
- Montenegro VM, Jimenez M, Pinto Dias JC, Zeledon R (2002). Chagas disease in dogs from endemic areas of Costa Rica. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 97(4):491-4.
- Noireau F, Vargas F, Bosseno MF & Brenière SF (1994). Apparent trend to domesticity observed in *Panstrongylus rufituberculatus* (Hemiptera: Reduviidae) in Bolivia. *Research and Reviews in Parasitology*, 54, 249-50.
- Noireau F, Flores R, Gutierrez T, Vargas F, Brenière F & Dujardin JP (1999). Triatominae en Bolivia : importancia actual de los candidatos vectores. In: *La Enfermedad de Chagas en Bolivia - Conocimientos científicos al inicio del Programa de Control (1998-2002)*. J. Alfred Cassab, F. Noireau & G. Guillén. Ministerio de Salud y Previsión Social, OMS/OPS, IRD & IBBA eds, La Paz, 127-33.
- Noireau F, Flores R & Vargas F (1999). Trapping sylvatic Triatominae (Reduviidae) in hollow trees. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 93, 13-14.
- Pan American Health Organization (1999). Etiological treatment of Chagas disease. Conclusion of a technical consultation/ Document OPS/HCP/HCT/140/99, Washington DC 20037, USA.
- Pays JF. La trypanosomiase humaine américaine 90 ans après sa découverte par Carlos Chagas I. *Epidémiologie et contrôle*. (1999). *Médecine tropicale* 58(4):391-400.
- Pays JF. La trypanosomiase humaine américaine 90 ans après sa découverte par Carlos Chagas II. Clinique, physiopathologie, diagnostic et traitement. (1999). *Médecine tropicale* 59(1):79-94.
- Pinto AYN, Valent SAS, Valente VC (2004). Emerging acute Chagas disease in Amazonian Brazil: case reports with serious cardiac involvement. *BJID* 8 (6):454-60.
- PROMED - South America: Trypanosomiasis, foodborne – South America (04). Archive no 20050330.0917. In Promed Mail [online]. Boston US: International Society for Infectious Diseases, 30 March 2005 [cited 31 March 2005]. <http://www.Promedmail.org>
- PROMED - South America: Further information on the outbreak of Chagas in Brazil. Archive no 20050325.0870. In Promed Mail [online]. Boston US: International Society for Infectious Diseases, 25 March 2005 [cited 31 March 2005]. <http://www.Promedmail.org>
- Rabello A, Luquetti A, Moreira EF et al (1999). Serodiagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection using new particle gel immunoassay – ID-PaGIA Chagas. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94(1):77-82.
- Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A (2001). Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol* 76(1):81-96.
- Rawlins SC, Baboolai S, Parsad K, Charles W, Tiwari T, Hardy L, Tjon M, Loi A & Oostburg BFJ (2001). Serosurveillance of the prevalence of antibodies to *Trypanosoma cruzi* in Guyana, Surinam and Trinidad&Tobago. *Suriname Medical Bulletin* 16:25-40.
- Rojas A, Vinhaes M, Rodriguez M, Monroy J, Persaud N, Aznar C, et al. Reunião Internacional sobre Vigilância e Prevenção da Doença de Chagas na Amazônia. Implementação da Iniciativa Intergovernamental de Vigilância e

- Prevenção da doença de Chagas na Amazônia. Manaus, Estado de Amazonas, Brasil, 19 a 22 de setembro de 2004. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38(1):82-9.
- Romaña CA, Pizarro JC, Rodas E, Guilbert E (1999). Palm trees as ecological indicators of risk areas for Chagas disease. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 93:594-5.
- Romaña C, Emperaire L & Jansen AM (2003). Enfoques conceptuales y propuestas metodológicas para el estudio de las interacciones entre el medio ambiente y la salud: aplicación a un programa de investigación sobre la tripanosomiasis Americana. *Caderno de Saude Publica, Rio de Janeiro*, 19, 945-53.
- Romaña CA, Brunstein D, Collin-Delavaud A, Sousa O, Ortega-Barria E. (2003). Public policies of development in Latin America. *Lancet* 362:579.
- Schmunis GA, Zicker F, Cruz JR, Cuchi P (2001). Safety of blood supply for infectious diseases in Latin American countries, 1994-1997. *Am J Trop Med Hyg*, 65(6):924-30.
- Schofield, C.J. (1988). Biosystematics of the Triatominae. in: *Biosystematics of Haematophagous Insects* (ed. M.W. Service) Systematics Association Special, 37, 284-312. Clarendon Press, Oxford.
- Schofield CJ (1994). *Triatominae: biology and control*. Eurocommunica Publications Ed., West Sussex, U.K., 80 pp.
- Schofield CJ & Dias JCP (1998). The Southern Cone Initiative against Chagas disease. *Advances in Parasitology*, 42, 1-27.
- Sérié C. Rapport annuel 1971 : tome II (1972). Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane française.
- Valente VC, Valente SAS, Noireau F, Carrasco HJ & Miles MA (1998). Chagas disease in the Amazon Basin: Association of *Panstrongylus geniculatus* (Hemiptera: Reduviidae) with domestic pigs. *Journal of Medical Entomology*, 35, 99-103.
- Valente ASS, Valente VC & Neto HF (1999). Considerations on the epidemiology and transmission of Chagas disease in the Brazilian Amazon. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94, suppl. 1, 379-84.
- Vanessche C, Frenay D, Blanchet D, Maître M. Dogs as sentinels of the transmission of *trypanosome cruzi*: is the concept valid in French Guiana? *Medicine and Health in The Tropics*, Marseilles France, 11615 september 2005.
- Wendel S, Yasuda MA, Silva GR et al (2005). Confirmatory methods for T. cruzi antibodies screening tests: should they be considered as imperfect gold standard? *Transfusion* vol 45 Supplement.
- WHO (2002). *Control of Chagas disease. Second report of the WHO Expert Committee*. Technical Report Series no. 905, Geneva.
- WHO. Chagas Test kits evaluation.  
[http://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/evaluations/chagas/en/](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/chagas/en/)
- WHO : Chagas disease elimination. <http://www.who.int/ctd/chagas/links.htm>
- World Bank (1993). Investing in Health. World development report 1993. Oxford University Press, New York.
- Zeledon R. (1974). Epidemiology, modes of transmission and reservoir hosts of Chagas disease. *Ciba Foundation Symposium*, 20, 51-77.

## Annexes

### Annexe 1 : Programme de la mission, liste des contributeurs et personnes rencontrées

*La mission a été organisée du 16 au 26 mars 2005 en partenariat avec les Drs Christine Aznar (LHUPM-CHAR/ UFR de Médecine) et Denis Blanchet (LHUPM-CHAR/ UFR de Médecine avec l'appui de Monsieur Jacques Cartiaux (DSDS). Un expert, Dr José Rodrigues Coura (FIOCRUZ, Brésil), a été invité avec le soutien de la PAHO, grâce à l'intervention du Dr Henriette Chamouillet (CPC/PAHO).*

#### INFORMATION ET SENSIBILISATION DES ACTEURS CONCERNÉS

- Réunion institutionnelle d'information sur la maladie de Chagas et de présentation de la mission :
  - rappels sur la maladie de Chagas (C. Aznar) ;
  - situation épidémiologique et aspect entomologiques en Guyane et en Amérique du Sud (C. Aznar, D. Jeannel, F. Noireau) ;
  - objectifs, méthodes et déroulement de la mission (D. Jeannel, P. Chaud, F. Noireau).
- Sessions d'information aux CMCK de Kourou et de Saint-Laurent du Maroni et à la Direction des services vétérinaires.
- Session d'information aux médecins libéraux organisée dans le cadre des EPU, avec le soutien du Laboratoire MSD (Dr Dominique Garnier).
- Réunion institutionnelle de restitution à l'issue de la mission :
  - ouverture : J. Cartiaux (DSDS)
  - bilan de la mission de l'InVS (D. Jeannel, F. Noireau, P. Chaud) :
    - présentation des résultats préliminaires obtenus ;
    - proposition d'un protocole de surveillance ;
  - conférence du Dr José Rodrigues Coura (FIOCRUZ, Brésil), expert invité avec le soutien de la PAHO : « La maladie de Chagas en Amazonie » ;
  - information sur l'intégration de la Guyane au programme amazonien de lutte contre la maladie de Chagas : « Initiative intergouvernementale de surveillance et prévention de la maladie de Chagas en Amazonie - AMCHA » (annexe 9a) et annonce de l'organisation de la 2<sup>e</sup> réunion à Cayenne, en novembre 2005 (annexe 9b.) : H. Chamouillet (CPC/PAHO) et C. Aznar (LHUPM-CHAR/ UFR de Médecine).

#### BILAN ET ÉVALUATION

- Synthèse des données du Laboratoire de parasitologie-mycologie du CHAR de Cayenne, UFR de Médecine-EA 3593 (cas humains et vétérinaires, vecteurs, réservoirs)
- Demande d'extraction des cas de la base du PMSI aux médecins des DIM des CH de Cayenne et Saint-Laurent du Maroni ;
- Rencontre des praticiens hospitaliers :
  - Services de médecine des trois CH et rencontre avec les gastro-entérologues et pneumologues ;
  - Service d'infectiologie ;
  - Service des centres de santé ;
  - Service de cardiologie ;
  - Services d'accueil urgences des trois CH ;
  - Service de réanimation ;
  - Service de gynécologie-obstétrique ;
  - Service de pédiatrie ;
- Consultation des dossiers médicaux ;
- Visite des services vétérinaires.

## ANALYSE DES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LA MALADIE DE CHAGAS EN GUYANE

- Recensement et analyse des cas de Chagas aigus et chroniques (temps, lieu, personnes, facteurs d'exposition, histoire clinique) sur la période 2000-2004, d'une part, et sur les années antérieures, d'autre part, selon les données exploitables.
- Recensement et analyse des cas vétérinaires (temps, lieu, personnes, facteurs d'exposition, histoire clinique)

## DOCUMENTATION DU RISQUE DE TRANSMISSION VECTORIELLE

- Synthèse des données du Laboratoire de parasitologie-mycologie et comparaison avec les rapports antérieurs.
- Une étude entomologique, complétant celle déjà réalisée, autour de cas cliniques humains ou vétérinaires récents. Elle consistera à prospecter quelques sites (3 par exemple) où ont été récemment décrits des cas humains ou animaux (chiens) d'infection par *T. cruzi*, afin d'y déterminer les espèces de *Triatominae* présentes, leur habitat et de rechercher l'infection de ces vecteurs par le parasite. Elle serait basée sur :
  - un interrogatoire de la population à laquelle serait présentée des spécimens d'insectes ;
  - une prospection active du péridomicile "artificiel", tels que les poulaillers, les tas de bois... ;
  - des captures par piégeage avec appât animal au niveau des palmiers du péridomicile.

## MISE EN PLACE D'OUTILS DE SURVEILLANCE

- Définition des principes d'un système de surveillance en concertation avec les acteurs locaux du système de santé : organisation d'une journée d'ateliers (annexe 2).

### Liste des contributeurs et personnes rencontrées :

#### CHAR

Dr Christine Aznar, LHUPM  
Dr Denis Blanchet, LHUPM  
Dr Félix Djossou, UMIT  
Dr Anne-Marie Bourbigot, pneumologie  
Dr Geneviève Guillot, pneumologie  
Dr Jean Michel Fontanella, chef de service, *et collaborateurs*, urgences  
Dr Geert Donutyl, urgences  
Dr Paul Néron, chef de service, gastroentérologie  
Dr Dominique Louvel, gastroentérologie  
Dr Jean Ganty, cardiologie  
Dr Isabelle Goumba, cardiologie  
Dr Alain Hulin, chef de service, réanimation  
Dr Didier Hommel, réanimation  
Dr Milko Sobeski, DIM

#### CH Franck Joly, Saint-Laurent du Maroni

Dr Jean Loup Daigre, chef de service, médecine  
Dr Andry Randrianjohany, médecine  
Dr Valéry Nasser, médecine  
Dr Gabriel Carles, chef de service, gynécologie-obstétrique  
Mme Rachida Boukhira, Laboratoire

#### CMCK, Kourou

Dr Fernando Alvarez, médecine  
Dr Coursier, cardiologie  
Médecins du service des urgences

#### CPC/PAHO

Dr Henriette Chamouillet, conseiller régional

#### Diass

Médecin Colonel Gilbert Moine, directeur

#### DSDS

Dr Vanessa Ardillon, CVS et Cire AG  
M. Jacques Cartiaux, directeur  
Monsieur François Mansotte, ingénieur sanitaire  
Dr Françoise Ravachol, CVS

#### DSV

Dr Arnaud Martrenchard, directeur et collaborateurs

#### EFS Guyane

Dr Jean-Louis Celton, directeur  
Dr Jacques Girard  
Mlle Estelle Antaya

#### FIOCRUIZ, Brésil

Dr José-Rodrigues Coura

#### Médecins libéraux

Dr Claude Modica, cardiologue, Cayenne  
Dr Serge Caut, médecine générale, Sinnamary

#### SDD

Dr Cathy Venturin

#### Vétérinaires

Dr Benoît Baud'huin, Remire Montjoly  
Dr Dominique Frenay, Remire Montjoly  
Dr Claude Vanessche, Cayenne

## **Annexe 2 :      Programme des ateliers organisés par la mission InVS**

En vue de la mise en place des outils de surveillance et de prise en charge de la maladie de Chagas en Guyane, la mission InVS a organisé, le 23 mars 2005, une journée d'ateliers pour préparer les protocoles de :

- Surveillance : définition d'un cas suspect (humain et vétérinaire), sources de signalement, circuit de signalement, procédure diagnostique, indicateurs de surveillance et définition des ressources nécessaires
- Investigation : i) définition des objectifs de l'investigation autour des cas humains et vétérinaires, ii) enquête épidémiologique, dépistage, capture de vecteurs, iii) définition des ressources nécessaires
- Stratégie pour le diagnostic biologique :
  - invitation d'un immunologiste spécialiste de la maladie de Chagas dans la région amazonienne (Dr JR Coura, Brésil) avec l'appui de la PAHO ;
  - réunion de travail sur les questions de :
    - sélection des tests diagnostic, arbres décisionnels ;
    - approvisionnement ;
    - analyse des besoins du laboratoire ;
    - investigation des foyers et modes de transmission.

### **PARTICIPANTS AUX ATELIERS**

#### **CHAR**

Dr Christine Aznar (LHUPM)  
Dr Denis Blanchet (LHUPM)  
Dr Geert Donutyl (urgences)  
Dr Jean Ganty (cardiologie, participation par téléphone)

#### **DSDS**

Dr Françoise Ravachol (CVS)  
Dr Vanessa Ardillon (CVS et Cire AG)

#### **EFS Guyane**

Dr Jacques Girard

#### **FIOCRUZ**

Dr José Rodrigues Coura

#### **InVS**

Dr Dominique Jeannel (DIT)  
Dr Pascal Chaud (Cire AG)

#### **IRD**

Dr François Noireau

#### **SDD**

Dr Cathy Venturin

Dr Benoit Baud'huin, vétérinaire

## Annexe 3 :      **Ecologie, vecteurs, réservoir et modes de transmission de la maladie de Chagas (par François Noireau)**

Comme l'ensemble des maladies transmissibles, la maladie de Chagas est reconnue comme la résultante de plusieurs éléments interactifs : un agent pathogène, un réservoir, un hôte et un vecteur. La coexistence de ces quatre éléments constitue un complexe écopathogène, condition nécessaire mais non suffisante pour qu'une maladie apparaisse, car il existe également des contraintes liées aux particularités biologiques des intervenants et, pour l'homme, aux caractéristiques culturelles. Le temps, l'espace et les comportements jouent sur les occasions de rencontre entre les divers éléments du complexe (Romaña *et al*, 2003). Ainsi, les activités humaines peuvent modifier, dans de très larges proportions, les paysages et ainsi, l'émergence ou la réémergence en foyers de la maladie de Chagas est directement liée à ces interactions. L'agent pathogène, *Trypanosoma cruzi*, est transmis par les déjections de punaises hématophages (Reduviidae, Triatominae, Reduviidae) et son réservoir est constitué par plus de 150 espèces animales (Zeledon, 1974). Le comportement des insectes vecteurs, par exemple leur capacité de dispersion (Schofield, 1988), dépend en grande partie des contraintes de l'environnement. Il joue naturellement, comme dans toute maladie transmissible, un rôle important dans la chaîne épidémiologique.

Les Triatominae (137 espèces décrites à ce jour ; Galvão *et al*, 2003) constituent une sous-famille d'insectes dont la plupart des espèces doivent être considérées comme potentiellement vectrices de *T. cruzi*. Ces insectes possédaient, à l'origine, un habitat sylvestre dans lequel ils se nourrissaient sur des hôtes vertébrés sauvages. Cependant, la pression anthropique exercée par l'homme sur ces habitats a été responsable de la domiciliation de certaines espèces. Une fois ce processus engagé, celui-ci semble irréversible, les insectes trouvant dans les habitations des conditions stables et favorables pour leur maintien et leur prolifération (Schofield, 1994). Ainsi, *Rhodnius prolixus* est le principal vecteur domicilié de la maladie de Chagas au Vénézuéla, en Colombie et dans certains pays de l'Amérique Centrale. Dans les pays du Cône Sud (Brésil, Uruguay, Paraguay, Argentine, Chili et Bolivie), *T. infestans* est le vecteur majeur. *R. pallescens* au Panama, *R. ecuadoriensis* en Equateur et dans le Nord du Pérou, *Triatoma dimidiata* en Equateur, Colombie et en Amérique centrale, *Panstrongylus megistus* et *T. brasiliensis* au Brésil sont les autres espèces domiciliées et donc d'importance épidémiologique (Schofield, 1994). De plus, une dizaine d'autres espèces ont envahi le périodomicile de maisons en zone rurale, trouvant dans ces structures annexes (poulaillers, enclos à animaux...) toutes les conditions nécessaires à leur survie et à leur multiplication (Forattini *et al*, 1979).

En l'absence de prophylaxie vaccinale et de traitement efficace et non toxique, la seule stratégie de lutte est basée sur l'interruption durable de la transmission de l'agent pathogène *T. cruzi*. Le contrôle des populations domestiques de vecteurs, assuré par la pulvérisation intra et périodomiciliaire d'insecticide et l'amélioration de l'habitat, demeure la méthode fondamentale d'intervention (Schofield & Dias, 1998). La lutte antivectorielle est ainsi la composante majeure des différentes initiatives régionales de lutte contre la trypanosomose américaine qui ont été lancées à partir de 1991. Il s'agit de l'Initiative pour les pays du Cône Sud qui intéresse l'Argentine, la Bolivie, le Brésil, le Chili, le Paraguay et l'Uruguay, l'initiative pour les Pays Andins (Colombie, Equateur, Pérou et Vénézuéla) et l'Initiative pour les Pays d'Amérique Centrale (Belize, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua et Panama). D'ores et déjà, les opérations de contrôle dirigées contre *Triatoma infestans*, qui présente la particularité d'être essentiellement domestique, sont un succès dans plusieurs pays du Cône Sud comme le Chili, l'Uruguay et dans certains Etats du Brésil. Globalement, on considère que l'incidence de la maladie a chuté de 70 % dans l'ensemble des régions endémiques.

Néanmoins, le problème persiste. Différentes hypothèses relatives à la réinfestation continue par la même espèce vectrice peuvent être émises. La réinfestation peut être la conséquence d'un contrôle chimique imparfaitement réalisé (Dias, 1988; Dias *et al*, 2002). L'application d'insecticide peut présenter un manque d'efficacité dans les foyers périodomiciliaires où le produit chimique se dégrade rapidement au contact de l'environnement. Ces foyers demeurent alors des sources de réinfestation pour les maisons (Gurtler *et al*, 2004). Il peut enfin s'agir de pulvérisations chimiques trop intensives et répétées qui vont entraîner l'apparition de populations résistantes, comme cela a été mis récemment en évidence en Argentine chez *T. infestans* (Audino *et al*, 2004).

Mais la phase de vigilance a également mis en exergue le potentiel invasif pour l'espace domiciliaire de plusieurs espèces/populations de Triatominae, jusqu'alors considérées comme sylvestres. Différentes hypothèses relatives à cette réinfestation par des insectes sylvestres peuvent être émises. Celle-ci peut être liée à une colonisation active ou passive. La colonisation active est le fait de vecteurs attirés par la lumière qui migrent depuis leur habitat sauvage vers les maisons (Carcavallo & Martinez, 1985). Quant à la colonisation passive, il s'agit du transport d'œufs ou de nymphes, assuré par l'homme lui-même, lors de ses diverses activités quotidiennes (apport de bois ou de palmes infestés pour la construction de l'habitat) ou lors de ses déplacements (effets personnels infestés). Le transport passif

d'insectes peut également être assuré par des animaux sauvages à tendance synanthropique (marsupiaux, rongeurs) venant se réfugier dans les maisons et ses annexes (Schofield, 1994). La domiciliation d'espèces sylvestres est la conséquence de certaines transformations anthropiques du milieu naturel, aboutissant à la destruction des abris naturels et à la raréfaction des ressources alimentaires des insectes. À la recherche de nouveaux écotopes "stables", les triatomines envahissent l'habitation humaine. Une trentaine d'espèces de Triatominae possède un tel potentiel invasif. Selon l'importance de leur distribution, l'état d'avancement de leur processus de domiciliation et leur capacité à transmettre *T. cruzi*, ces espèces sont appelées secondaires ou candidats vecteurs. Quel que soit leur statut actuel, elles doivent être prises en considération dans le cadre des opérations de vigilance. Mais les candidats vecteurs demeurent insuffisamment étudiés quant à leur écologie, leur biologie, leurs caractéristiques génétiques et leur capacité vectorielle. On sait peu de choses sur leurs caractéristiques dites intrinsèques (écologiques, biologiques, génétiques...) qui facilitent leur adaptation à l'habitat humain. De même, les facteurs environnementaux qui induisent les triatomines à se domicilier restent en grande partie méconnus. Cette question de l'interaction entre l'homme et son environnement naturel est particulièrement aiguë dans le contexte actuel des transformations profondes du milieu qui mènent à une altération et une fragmentation plus ou moins poussées des écosystèmes et à une modification conséquente des niches écologiques des vecteurs. Le processus d'envahissement de l'environnement humain par le vecteur peut être caractérisé selon différents degrés. Il peut s'agir d'un phénomène d'intrusion, amenant un insecte adulte ailé attiré par la lumière à pénétrer dans la maison. Il peut s'agir également d'une domiciliation (le cycle biologique de l'insecte se déroule dans un nombre limité de maisons). Enfin, quand de nombreuses maisons d'une région sont colonisées par une même espèce, on parle alors de domestication de cette espèce (Dujardin *et al.*, 2000).

Une meilleure stratégie de lutte contre les vecteurs de la maladie de Chagas passe donc par l'estimation de l'importance relative des modes de colonisation et recolonisation. Une telle estimation nécessite une bonne connaissance de l'éco-épidémiologie des cycles sauvages (nature du biotope, hôtes, infection par *T. cruzi*), des capacités de dispersion du vecteur et de sa plasticité (génétique, morphologique mais surtout comportementale). Mais elle doit également intégrer tous les paramètres culturels (activités humaines, artisanat, agriculture), socio-économiques (migrations des populations, développement, gestion de l'environnement) et sanitaires (séropositivité à la maladie de Chagas des populations en place ou immigrantes) des populations humaines concernées. Les paysages d'Amérique latine tels que la forêt amazonienne ou le Chaco sont actuellement au centre des débats sur la gestion des ressources biologiques, le développement durable ou la conservation des espèces. Ces régions, qui sont soumises à des forts mouvements de migrations de populations humaines liés fondamentalement à l'exploitation du milieu, deviennent le lieu de gestions originales telles que les coopératives de petits propriétaires en Colombie ou les réserves extractivistes au Brésil. Elles subissent, en outre, de grands travaux d'aménagement et bénéficient, du fait de leur grande biodiversité, de la mise en place de parcs nationaux pour la protection du patrimoine naturel et d'importants engagements financiers dans la recherche scientifique. La valorisation de ces terres peut avoir de lourdes conséquences sur l'écologie des triatomines et donc sur l'émergence ou la ré-émergence de la maladie de Chagas (WHO, 1991; Schofield, 1994).

La trypanosomose américaine est donc principalement transmise par des punaises hématophages et cette transmission par les vecteurs représente plus de 80 % de la transmission totale de l'agent pathogène *T. cruzi* à l'homme. Parmi les autres voies de contamination, deux sont importantes : la transfusion de sang parasité et la transmission congénitale. La transfusion de sang est, dans de nombreuses régions d'Amérique Latine, un mode de contamination plutôt de type urbain qui touche les quartiers périphériques les plus défavorisés des villes. La contamination mère-enfant a comme particularité de présenter un taux de transmission variable selon les régions d'endémie. Alors que celui-ci est en général inférieur à 2 ou 3 % dans la majorité des zones d'endémie, des études ont démontré qu'il atteint 10 % en Bolivie. Les autres modes de transmission sont beaucoup plus rares et ils comprennent les transplantations d'organes de donneurs chagasiens, l'ingestion de substances infectées et les accidents de laboratoire. Il est à noter qu'à l'exception du mode vectoriel restreint aux régions sud-américaines, où est présent au moins l'un des vecteurs, tous les autres modes de transmission peuvent se rencontrer hors des régions d'endémie. En France métropolitaine, les accidents de laboratoire sont certainement les nouveaux cas d'infection les mieux notifiés. Du fait des insuffisances diagnostiques (dépistage sérologique) dans notre pays, on ignore le plus souvent, lorsque le sujet infecté ne présente pas de Chagas aigu, les nouveaux cas d'infection congénitaux, par transfusion sanguine et transplantation d'organes.

### **Particularités de la région amazonienne**

La région amazonienne, qui couvre 45 % de la surface de l'Amérique du Sud (plus de 7 millions de km<sup>2</sup>), occupe une partie plus ou moins étendue des neuf pays suivants : Brésil, Vénézuéla, Colombie, Equateur, Pérou, Bolivie, Guyana, Surinam et Guyane française. Néanmoins, la plupart des données disponibles proviennent de l'Amazonie Brésilienne où des études épidémiologiques ont été réalisées (Valente *et al.*, 1999 ; Coura *et al.*, 1999 ; Coura *et al.*, 2002).

Plus de trente espèces de mammifères ont été identifiées comme étant réservoir de *T. cruzi* en Amazonie brésilienne. Les hôtes connus incluent des marsupiaux, des édentés, des chauves-souris, des rongeurs, des carnivores et des

primates (Coura *et al.*, 2002). Les études sur les hôtes animaux de *T. cruzi* ont été principalement menées dans l'Etat du Pará au Brésil mais elles ont été limitées dans les autres régions amazoniennes où des cas humains ont été reportés. Des 16 espèces de Triatominae identifiées en Amazonie Brésilienne, 10 ont été trouvées infectées par *T. cruzi* (Coura *et al.*, 2002). L'habitat et l'association à un type d'hôte ont été décrits pour quelques unes de ces espèces. Cinq des six espèces de *Rhodnius* (*R. brethesi*, *R. pictipes*, *R. robustus*, *R. nasutus* et *R. neglectus*) ont été trouvées en association avec le palmier souvent habité par des marsupiaux du genre *Didelphis*. D'autres espèces ont été trouvées dans les trous d'arbre (*Rhodnius paraensis*, *Panstrongylus lignarius*, *Eratyrus mucronatus*), les gîtes de porc-épic arboricole (*E. mucronatus*) ou les terriers de tatou comme *P. geniculatus* (Miles *et al.*, 1981).

Entre 1968 et 2000, 205 cas de maladie de Chagas considérés comme autochtones ont été enregistrés en Amazonie Brésilienne (Valente *et al.*, 2000). La plupart provenaient des Etats du Pará et d'Amapa (respectivement 121 et 53 cas) et la grande majorité d'entre eux (178) étaient des cas aigus (Coura *et al.*, 2002). La distribution des cas limitée à deux Etats Amazoniens (Pará et d'Amapa), ainsi que le faible nombre de cas dépistés (qui ne représenterait qu'une fraction du nombre réel) ne refléteraient, en réalité, que les recherches plus poussées menées à Belém, capitale du Pará, ainsi que la présence de facilités locales de diagnostic. Une enquête sérologique nationale réalisée entre 1975 et 1980 montrait des taux de séroprévalence de 1,9 % et 2,4 % respectivement dans les Etats d'Amazonas et de l'Acre (Camargo *et al.*, 1984). Des enquêtes complémentaires menées sur le Rio Negro, dans l'Etat d'Amazonas, démontraient que 2,8 à 5 % des individus testés présentaient une sérologie positive (Coura *et al.*, 1999).

En Amazonie Brésilienne, la transmission vectorielle intradomiciliaire ne représenterait actuellement que la moitié des cas de maladie de Chagas répertoriés. Cette transmission domiciliaire semble obéir à deux situations :

- transmission par des vecteurs qui présentent un phénomène d'intrusion. Il existe de nombreuses notifications d'incursion occasionnelle de triatomes adultes attirés par la lumière dans les maisons : les principaux vecteurs incriminés sont *R. pictipes*, *R. robustus*, *P. geniculatus*, *P. lignarius* et *E. mucronatus* ;
- transmission par des vecteurs sylvestres en processus de colonisation domiciliaire : c'est le cas de *Triatoma maculata* dans l'Etat du Roraima et de *Panstrongylus geniculatus* dans l'Etat du Pará au Brésil.

Deux autres modalités de transmission ont également été décrites :

- transmission par voie orale liée à la préparation et l'ingestion de jus d'açaï, le fruit d'un type de palmier. Le jus de fruit serait un excellent milieu de culture pour *T. cruzi* qui proviendrait d'insectes infectés tombés incidemment dans la préparation de la boisson. De tels cas ont été répertoriés principalement dans l'Etat du Pará et la consommation de la boisson a été responsable d'épidémies de type familiale (Valente *et al.*, 1999). Néanmoins, une telle modalité de transmission n'est pas spécifique à la région Amazonienne. Récemment, plus de trente cas de maladie de Chagas ont été détectés dans l'Etat du Rio Grande do Sul au Brésil suite à l'ingestion de jus de canne produit artisanalement. Notons que certains jus artisanaux, dont les jus de fruits de palmier, sont consommés en Guyane française. Des cas de transmission orale pourraient également être attribués à la contamination d'aliments par des déjections de marsupiaux (*Didelphis marsupialis*) qui contiennent des formes trypanomastigotes infectantes de *T. cruzi* dans leurs sécrétions de glande anale (Deane *et al.*, 1984). Enfin, la consommation de viande crue hébergeant des pseudocystes et des formes sanguicoles de parasites pourrait être également impliquée. La majorité des cas de transmission par voie orale a été mise en évidence par la découverte de cas familiaux aigus de maladie de Chagas ;
- il existe enfin des cas de transmission diurne, survenant en milieu sylvestre et assurés par *Rhodnius brethesi*. Ce vecteur agresse les travailleurs en forêt pour se nourrir de leur sang lorsqu'ils extraient la fibre du palmier *L. piassaba* (Etat de l'Amazonas, région au nord du Rio Negro).

En dehors du Brésil, on possède quelques données fragmentaires sur la transmission par des vecteurs sylvestres en processus de domiciliation, comme par exemple *Panstrongylus herreri* et *Rhodnius ecuadoriensis* au Pérou, *R. ecuadoriensis*, *R. pictipes* et *R. robustus* en Equateur (Abad-Franch *et al.*, 2001), *Rhodnius stali* et *Panstrongylus rufotuberculatus* en Bolivie (Noireau *et al.*, 1994 ; Noireau *et al.*, 1999).

Il s'est posé, en Amazonie Brésilienne, un problème de dépistage qui a eu comme conséquence, jusqu'au début des années 90, une surestimation du taux de séroprévalence de la maladie de Chagas. L'utilisation conjointe de l'immunofluorescence indirecte et de l'ELISA, suivie de la confirmation par western blot, permet depuis peu une estimation plus réaliste de la prévalence de la population infectée par *T. cruzi* (Coura *et al.*, 1999). Le génotype *T. cruzi* I prédomine dans les cas d'infection humaine acquise à partir de foyers sylvestres, que ce soit par intrusion de vecteurs dans les maisons ou par transmission orale. Les études cliniques et biologiques menées dans cette région suggèrent que la faible morbidité de la maladie et la parasitémie souvent indétectables pourraient donc être corrélées avec la prévalence de *T. cruzi* I qui serait associée à des formes latentes de la maladie (Fernandes *et al.*, 1998). Du fait de la faible parasitémie caractéristique de l'infection par *T. cruzi* I, le xénodiagnostic est rarement positif et la confirmation parasitologique directe de l'infection souvent impossible.



## **Annexe 4 : Protocoles biologiques communiqués par le LHUPM-CHAR**

### **A. MODALITÉS DES PRÉLÈVEMENTS**

#### **Prélèvements sanguins en cas de suspicion de maladie de Chagas aiguë**

- recherche directe du parasite : 4 ml sur EDTA (bouchon violet)
- mise en culture du parasite : 30 ml de sang sur EDTA (bouchon violet)
- détection des anticorps anti- *T. cruzi* : 4 ml de sang sur tube sec (bouchon rouge)
- détection d'ADN de *T. cruzi* : 20 ml de sang sur EDTA (bouchon violet)

#### **Prélèvements sanguins en cas de suspicion de maladie de Chagas chronique (asymptomatique, malade)**

- détection des anticorps anti- *T. cruzi* : 4 ml de sang sur tube sec (bouchon rouge)
- détection d'ADN de *T. cruzi* : 20 ml de sang sur EDTA (bouchon violet)

#### **Autres prélèvements (selon présentation clinique)**

- LCR, liquide péricardique, biopsies (peau, colon, foie...) : tubes stériles
- moelle : sur EDTA

*Remarque : en fonction des résultats de la PCR, des prélèvements supplémentaires pour la mise en culture peuvent être indispensables, 30 ml de sang sur EDTA (tube à bouchon violet)*

### **B. ACHEMINEMENT DES PRÉLÈVEMENTS**

**NB : Tout renseignement peut être donné au 05 94 39 50 54**

- les prélèvements doivent parvenir au LHUPM-CHAR le plus rapidement possible, si possible dans un délai inférieur à 6 heures :
  - température de transport : 4°C, impératif en cas de transport d'une durée supérieure à 6 heures ;
  - emballage : préconisé par la législation, triple emballage selon les normes en vigueur ;
- les prélèvements doivent être correctement étiquetés, accompagnés d'une demande d'analyse et de la fiche de signalement dûment complétée ;
- les noms, prénoms et date de naissance du patient doivent figurer lisiblement sur les tubes à prélèvements, la fiche de demande d'analyse et la fiche de signalement.

### **C. RÉCEPTION DES PRÉLÈVEMENTS AU LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE DU CHAR**

- contrôle :
  - des tubes en fonction des renseignements figurant sur les fiches ;
  - de l'identité patient : nom prénom, date de naissance (tube s, demande d'analyse et fiche de signalement) ;
- enregistrement :
  - saisie informatique des données : logiciel du CHAR pour les laboratoires ;
  - codage des analyses à effectuer en fonction des analyses demandées et des renseignements cliniques ;
  - sécurisation des données selon la législation en vigueur.

## D. TRAITEMENT DES PRÉLÈVEMENTS ET PROCÉDURE DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le caractère d'urgence est lié aux renseignements cliniques.

### **Prélèvement sanguin, moelle, LCR, liquide péricardique :**

- *suspicion de maladie de Chagas aiguë :*
  - parasitologie : état frais, frottis, goutte épaisse, technique de concentration ;
  - mise en culture ;
  - extraction de l'ADN pour PCR ;
  - détection des anticorps (technique ELISA et immunochromatographie) ;
- *suspicion de maladie de Chagas chronique :*
  - extraction de l'ADN pour PCR ;
  - détection des anticorps (technique ELISA et immunochromatographie).

### **Biopsies (colon, foie, peau...) :**

- mise en culture ;
- extraction de l'ADN pour PCR ;
- apposition (coloration au MGG) ;
- fragments pour l'anatomopathologie.

*NB : en fonction des résultats de la PCR, dans un cas de suspicion chronique, des prélèvements supplémentaires pourront être demandés aux cliniciens afin de réaliser une mise en culture des prélèvements.*

## Annexe 5 : Surveillance de la maladie de Chagas en Guyane

### Fiche de signalement des cas suspects par les médecins (critères de définition des cas)

(A joindre à la demande de confirmation biologique adressée au laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie mycologie)

Date de prescription : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Cachet du médecin prescripteur
--------------------------------

Établissement : \_\_\_\_\_

Service : \_\_\_\_\_

Nom et Prénom du patient : \_\_\_\_\_ Date de naissance : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Adresse actuelle : \_\_\_\_\_

Profession : \_\_\_\_\_

Hospitalisation : OUI ☐ NON ☐ Si OUI, du \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ au \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Date de début des signes (épisode actuel si suspicion de Chagas chronique) : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC : \_\_\_\_\_

A) SUSPICION DE CHAGAS AIGU ☐ (COMPLÉTER LES CRITÈRES CI-DESSOUS)

B) SUSPICION DE CHAGAS CHRONIQUE ☐ (COMPLÉTER LES CRITÈRES AU VERSO)

C) AUTRE ☐ (PRÉCISER AU VERSO)

#### A) SI SUSPICION DE CHAGAS AIGU

##### CRITÈRES CLINIQUES :

1) Fièvre O ☐ N ☐

Si OUI, préciser le type de fièvre et la température : \_\_\_\_\_

2) Signes précoces locaux O ☐ N ☐

☐

Si OUI :

a. Œdème bipalpébral<sup>10</sup> O ☐ N ☐

☐

b. Aspect bouffi du visage<sup>11</sup> O ☐ N ☐

☐

c. Tuméfaction<sup>12</sup> O ☐ N ☐

☐

3) Signes précoces généraux O ☐ N ☐

☐

Si OUI :

a. hépatosplénomégalie O ☐ N ☐

☐

b. Adénopathies O ☐ N ☐

☐

c. Rash cutané O ☐ N ☐

☐

Signes d'atteinte cardiaque :

4) Douleurs précordiales, angor O ☐

5) Dyspnée d'effort O ☐

6) Tachycardie O ☐

7) Palpitation arythmie O ☐

8) Hypotension O ☐

9) Myocardite aiguë O ☐

10) Autres signes (cliniques et paracliniques) présentés : \_\_\_\_\_

<sup>10</sup> Œdème bipalpébral indolore, résistant et violacé, persistant plus de 48 heures sous traitement ;

<sup>11</sup> Bouffissure du visage (front, joue, oreille), persistante 48 heures sous traitement, sans protéinurie, avec ou sans antécédent d'œdème bipalpébral ;

<sup>12</sup> Tuméfaction unique (ou multiple) persistante d'aspect furonculoïde ;

**B) SI SUSPICION DE CHAGAS CHRONIQUE.**

**(1) CRITERES CLINIQUES ET PARACLINIQUES:**

- |                                     |                            |                            |
|-------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1) Cardiomyopathie                  | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |
| 2) Cardiomégalie                    | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |
| 3) si OUI, index thoracique : _____ |                            |                            |
| 4) Palpitations                     | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |
| 5) Précordialgies                   | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |
| 6) Angor                            | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |

- |                                   |                            |                            |
|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 7) Troubles du rythme à l'ECG     | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> Si OUI : |                            |                            |
| a. Bloc auriculo-ventriculaire    | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/>          |                            |                            |
| b. Bloc auriculaire               | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/>          |                            |                            |
| c. Bloc intra-ventriculaire       | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/>          |                            |                            |
| d. Bloc de branche gauche         | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/>          |                            |                            |
| e. Troubles de la repolarisation  | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/>          |                            |                            |
| f. Extra systoles ventriculaires  | O <input type="checkbox"/> | N <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/>          |                            |                            |

11) Autres signes (cliniques et paracliniques) présentés : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**C) AUTRES SITUATIONS (PRECIER LES MOTIFS DE LA DEMANDE ET LES SIGNES PRESENTES)**

## Annexe 6 : Questionnaire d'investigation des cas de Chagas confirmés : liste des items

Chagas aigu !\_\_!

Chagas chronique !\_\_!

séropositif !\_\_!

Suivi par :

Dossier clinique :

CH Cayenne

service

autre CH ou CS

Médecin libéral :

### IDENTITE

NOM :

Prénom

Date de naissance : ...../...../.....

lieu de naissance :

sexe : M !\_\_! F !\_\_!

statut marital :

Profession :

Nombre d'enfants : !\_\_!\_\_!

Nombre de personnes dans le foyer : !\_\_!\_\_!

Adresse actuelle :

Antécédents :

chirurgie

transfusion

accouchement compliqué (hémorragie, mort-né ...)

Pathologie chronique sous-jacente :

CHAGAS

date de diagnostic : ..../...../.....

### Analyse échantillons biologiques

Type	date	direct/culture	Sérologie1	Sérologie 2	PCR	Autres

Circonstances du diagnostic :

Dépistage !\_\_!

consultation/hospitalisation !\_\_!

Présentation clinique au moment du diagnostic :

Asymptomatique !\_\_!

inconnu !\_\_!

exploration en cours !\_\_!

Si symptomatique:

Phase aiguë: !__!	Phase chronique !__!
myocardite aiguë	cardiopathie chagassique chronique
encéphalite aiguë	atteinte digestive
signes locaux	

Historique symptomatologie Chagas

signes locaux : OUI !\_\_!

NON !\_\_!

Inconnu !\_\_!

date apparition ! ..../...../.....

lesquels :

**Phase aiguë : signes généraux**

date apparition

lesquels :

**si diagnostic phase aiguë :**

Traitement

Evolution

circonstances présumées de contamination

Autre cas connu dans la famille/l'entourage

Autres personnes exposées testées :

**si diagnostic phase chronique :**

examen cardio/pulmonaire

ECG

biologie

Historique des lieux de résidence :

lieu, type de logement,

activité professionnelle, activités de loisir

**Dans tous les cas**

Autre cas de Chagas connu dans la famille/l'entourage

Pour les femmes : enfants testés ?

**Pour les cas de Chagas aigu**

Notion de pique de triatomes dans les semaines précédentes

Type de logement, activités pratiquées dans les semaines précédentes

Notion de consommation de jus de canne à sucre ou de jus de fruits de palmier fabriqués artisanalement – Si oui, autres consommateurs ? Autre personnes ayant présenté un accès fébrile à la même période

## Annexe 7 : Surveillance de la maladie de Chagas

### Système sentinelle vétérinaire

#### Fiche de signalement des cas suspects de Chagas canin par les vétérinaires (critères de définition des cas)

(A joindre à la demande de confirmation biologique adressée au laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie mycologie)

Date de prescription : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Cachet du vétérinaire prescripteur**

Établissement : \_\_\_\_\_

Nom de l'animal: \_\_\_\_\_ Date de naissance : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nom des propriétaires \_\_\_\_\_

Adresse actuelle : \_\_\_\_\_

Hospitalisation : OUI ☐ NON ☐

Si OUI, du \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ au \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Date de début des signes : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC : \_\_\_\_\_

#### Critère cliniques (cocher les cases)

■ Altération de l'état général avec asthénie prononcée : O ☐ N ☐

SI OUI : signes associés

✓ Fièvre : O ☐ N ☐

✓ Jetage oculo-nasal : O ☐ N ☐

✓ Syndrome neurologique (parésie des membres postérieurs) : O ☐ N ☐

✓ Œdème généralisé : O ☐ N ☐

■ Non réponse au(x) traitement(s) antibiotique(s) : O ☐ N ☐ pas de trait. ☐

■ Présence de trypanosome à l'examen direct (goutte épaisse) : O ☐ N ☐ Non fait ☐

■ Autre signes cliniques et paracliniques : \_\_\_\_\_

*Recommandation importante : Avant mise sous traitement antibiotique de l'animal :*

➤ Examen direct d'une goutte épaisse pour recherche de trypanosomes

Prélèvements de sang et conservation des tubes au réfrigérateur sous 48 heures

## **Annexe 8 :      Questionnaire d'investigation des cas de Chagas canins confirmés : liste des items.**

**Identité de l'animal et âge**

**Origine :** élevage Guyane, métropole, autre

**Si femelle :** date de la dernière portée et nombre de chiots

**Histoire de la maladie :**

**Pathologie sous-jacente :**

**CHAGAS**                      **date de diagnostic :** ..../...../.....

**Analyse échantillons biologiques**

Type	date	direct/culture	Sérologie1	Sérologie 2	PCR	Autres

**Activités de l'animal :** chien de garde, chien de chasse, sorties hors du domicile dans les semaines précédentes

**Description de l'habitat et de l'environnement**

**Notion d'intrusion de triatomes :** dans l'espace péri-domiciliaire (jardin, terrasse), dans la maison

**Autres cas de Chagas parmi les animaux de compagnie de la famille**

**Autre cas de Chagas dans le voisinage**

**Si chien acquis récemment :** localisation de l'élevage d'origine, autres cas connus dans l'élevage d'origine.




## Annexe 9 : Initiative Amazonienne de surveillance et de contrôle de la maladie de Chagas

Adresse URL : <http://www.paho.org/french/ad/dpc/cd/dch-amcha.htm>

9.a Rapport de la première réunion internationale tenue à Manaus en Octobre 2004.

9.b Conclusions et liste de participants de la deuxième réunion internationale tenue à Cayenne en novembre 2005


## Annexe 9.a



OPS/DPC/CD/321/05  
Original: Espagnol

### Réunion internationale sur la vigilance et prévention de la maladie de Chagas en Amazonie

(Manaus, État Amazonie, Brésil, 19–22 septembre 2004)



**Mise en oeuvre de  
l'initiative inter-gouvernementale sur la  
vigilance et prévention de la maladie de Chagas  
en Amazonie (AMCHA)**

**Contenu**

Introduction ..... 1

A. Évaluation des risques de l'établissement de l'endémie de la maladie de Chagas dans l'Amazonie ..... 1

B. Recherche nécessaires pour la vigilance et prévention de la maladie de Chagas en Amazonie ..... 4

C. Proposition de mesures de vigilance et prévention de la maladie de Chagas ..... 10

D. Propositions d'un système de coopération internationale pour la vigilance et prévention de la maladie de Chagas en Amazonie (AMCHA) ..... 12

Liste de participants ..... 15

## Introduction

Les délégués officiels des pays d'Amazonie ainsi qu'un groupe de chercheurs, techniciens et spécialistes sur plusieurs aspects de la recherche, de la prévention et des activités de contrôle relatives à la maladie de Chagas, tous réunis au Centre de Recherche Leónidas & Maria Deane FIOCRUZ Amazonie avec le Secrétariat Technique de l'organisation Panaméricaine de la Santé (OPS) et sous l'auspice et l'appui de *Chagas Disease Intervention Activities—European Community* (CDIA-EC), ont élaboré un ensemble de recommandations et de directives sous la forme de quatre propositions thématiques:

- A. Évaluation des risques de l'établissement de l'endémie de la maladie de Chagas dans l'Amazonie.
- B. Recherche nécessaire pour la vigilance et la prévention de la maladie de Chagas en Amazonie.
- C. Proposition de mesures de vigilance et de prévention de la maladie de Chagas.
- D. Proposition d'un système de coopération internationale pour la vigilance et prévention de la maladie de Chagas en Amazonie (AMCHA).

## A. Évaluation des risques de l'établissement de l'endémie de la maladie de Chagas dans l'Amazonie

Dans la majorité des pays du bassin d'Amazonie, on a signalé *Trypanosoma cruzi* chez l'homme, chez l'animal (vertébré), les *Triatominae*, et on a signalé de nombreux cas de la maladie de Chagas. Bien que Carlos Chagas eut décrit la présence de la parasitose dans certains réservoirs sylvestres de l'Amazonie, le problème n'a attiré que très peu l'attention jusqu'à présent et ne fait pas d'ordinaire l'objet de rapport de la part des services de santé. Dans ces régions, la connaissance de la prévalence et de l'incidence de la maladie est limitée, cependant quelques observations montrent que le problème peut être beaucoup plus sérieux de ce que l'on pensait.

### 1. Transmission en zones rurales et périurbaines avec des vecteurs sylvestres

Cette transmission est en relation avec *Rhodnius robustus*, ou *R. pictipes*, lesquels envahissent les domiciles sans les coloniser, et avec *Panstrongylus geniculatus* qui a été trouvé dans les périodomiciles. Ceci nous alerte sur le potentiel de transmission de ces espèces.

Dans l'Amazonie de l'Equateur et dans le Rio Negro du Brésil, on a observé des profils épidémiologiques qui montrent les risques accumulés en relation avec l'âge et suggèrent une transmission continue depuis des décennies. Des situations similaires associées à d'autres vecteurs ont été rapportées au Pérou et en Colombie et il est possible que des phénomènes similaires puissent apparaître dans d'autres zones de distribution de ces vecteurs.

## 2. Les *Triatominae* qui commencent à coloniser les domiciles

### 2.1 Le cas de *Triatoma maculata*

*T. maculata* est reconnu au Venezuela comme un vecteur secondaire important dans la zone extra amazonienne, il se capture fréquemment dans l'habitat humain de l'état de Roraima, au Brésil.

### 2.2 *Panstrongylus herreri* et *Rhodnius ecuadoriensis* au Pérou

*P. herreri* est le principal vecteur intradomiciliaire au Pérou. Avec *R. ecuadoriensis*, en situation intradomiciliaire, il a été trouvé infecté par *T. cruzi* et *T. rangeli*.

## 3. Situation particulières de transmission

### 3.1 Epidémies localisées

On a reporté l'apparition d'épidémies localisées probablement associées à la transmission par voie orale, essentiellement avec le jus de «açai» (*Euterpe catinga*). Une autre explication satisfaisante n'a pas pu être établie.

On suppose que des *Triatominae* infectés et/ou leurs déjections contaminent quelque phase de la procédure de préparation de cette boisson, et que la consommation du produit serait la voie de transmission. Jusqu'en 1998, 17 épisodes furent décrits, concernant 85 cas. La majorité apparut dans l'état de Para, les autres en Amapa, Acre et l'Amazonie plus récemment.

Cette transmission par les aliments ouvrirait une ligne de recherche en coopération technique avec INPPAZ (Institut Panaméricain de Protection d'Aliments et Zoonoses) de l'OPS.

### 3.2 Exploitation de la fibre de *LEOPOLDINA PIASSABA*

Au nord du Rio Negro, Brésil, la transmission de *T. cruzi* est associée au travail d'extraction de la fibre du palmier *L. piassaba*. Cette transmission affecte aussi les familles des travailleurs, car elles s'établissent dans l'ecotope naturel du vecteur, *R. brethesi*.

### 3.3 Les pratiques culturelles

En Colombie la coutume d'ingérer le sang des tatous et sarigues fait partie de la médecine traditionnelle de quelques groupes indigènes de l'Amazonie. Cette pratique représente un risque de transmission de *T. cruzi*, et dans le même contexte, d'autres groupes de la région amazonienne peuvent s'infecter en ingérant des viandes peu cuites ou a peine enfumées.

## Activités qui pourraient augmenter les risques de transmission

- Destruction de la jungle par:
  - o expansion urbaine.

- établissement de grandes aires de pâturages.
- Augmentation de plantation de *açaí* et *pupunha* qui détruisent les jungles primaires.
- Activités d'exploitation comme la collecte de châtaigne en Bolivie.
- Augmentation massive et soudaine des populations humaines.
- Catégories laborales propres au milieu de l'Amazonie, quand elles sont dépourvues des mesures de protection adéquates.
- Tourisme dans la jungle sans les mesures de protection nécessaires.

### Les risques dans l'environnement domiciliaire

- Maisons construites dans la jungle, entourées d'arbres ainsi que les palmiers.
- Personnes avec hauts risques de contacts avec les *Triatominae*
- Conditions propices pour la présence de vecteurs, réservoirs domestiques et sylvestres dans les foyers.
- Habitations construites avec des matériaux de même nature que ceux de l'écotopie des *Triatominae*.
- La lumière des domiciles ouverts, agissant comme un piège qui attire les *Triatominae*.

### Profil épidémiologique

- L'exposition au risque de contact avec les *Triatominae* est très importante en Amazonie.
- Il est probable que le manque d'observations au sujet de la domiciliation de *Triatominae* en Amazonie ait pu donner l'idée fallacieuse que l'endémicité de la maladie de Chagas ne constituait pas un problème pour la région.
- La transmission peut avoir lieu sous différentes intensités selon les diverses activités humaines.
- Le mode de transmission vectorielle classique connu dans d'autres zones endémiques, à savoir une transmission dépendante de la domiciliation, paraît ne pas avoir pu s'établir de forme significative en Amazonie. Ce fait aurait pu retarder la compréhension épidémiologique de la maladie de Chagas en Amazonie.
- L'information épidémiologique est actuellement insuffisante pour juger de la situation réelle et conséquemment, on ne peut proposer à ce jour toutes les mesures de prévention et de contrôle.
- Le manque d'informations sur l'endémie en Amazonie est à mettre en relation avec certaines insuffisances de la vigilance épidémiologique et entomologique des services de santé dans la région.

### La nécessité de faire une recherche

- Renforcer et affiner les capacités de diagnostic clinique et de laboratoire, en utilisant des techniques d'évaluation croisée et en définissant un protocole de diagnostic sérologique.
- Déterminer les réservoirs qui pourraient être impliqués dans la transmission de *T. cruzi* en Amazonie.

- Amplifier les études séro-épidémiologique dans les zones périurbaines et celles avec transmission prouvée.
- Vérifier la voie de transmission des épidémies localisées.
- Connaître les caractéristiques cliniques de la maladie de Chagas en Amazonie.

## B. Recherche nécessaires pour la vigilance et prévention de la maladie de Chagas en Amazonie

En général, la connaissance de la maladie de Chagas en Amazonie a progressé au cours des dernières années. Les informations disponibles, enrichies par les informations récentes des pays de la présente Réunion, renforcent le consensus qui s'établit entre les experts sur les thèmes discutés ici:

- La Trypanosomiose américaine existe comme enzootie sylvestre de manière dispersée dans toute l'Amazonie, et présente des éléments favorisant son expansion comme une endémie humaine.
- L'implantation d'un système de vigilance et prévention de la maladie de Chagas humaine est considérée comme très opportune en ce moment, sur la base d'éléments tels que:
  - la détection de cas humain aigus et chroniques dans pratiquement tous les pays de la région,
  - les bouleversements écologiques introduits par l'homme,
  - l'accroissement démographique dans la Région,
  - la détection de vecteurs naturellement infectés
  - la détection de réservoirs naturellement infectés dans des vastes extensions.

Cependant, on reconnaît que cette Trypanosomiose amazonienne présente des caractéristiques propres, qui diffèrent substantiellement des patrons habituels de la maladie de Chagas décrite et étudiée principalement dans le Cône Sud. Toutefois, on reconnaît le manque d'une grande part d'informations sur divers aspects. Par exemple, des aspects élémentaires de la bio-écologie des populations de vecteurs et parasites impliqués, des informations plus détaillées sur l'extension humaine de l'enzootie, ainsi comme sur ses modalités de transmission dans la zone. Les grandes difficultés opérationnelles et de locomotion dans ce milieu sauvage, la diversité des affections pathologiques, un environnement changeant et l'interférence de facteurs géopolitiques compliquent de manière singulière un diagnostic clair de la situation, et compromettent le bien-fondé de mesures de contrôle qui suivraient les stratégies traditionnelles.

C'est dans ce contexte critique que nous sommes amenés à considérer comme prioritaire et indispensable une composante de recherche dans l'initiative AMCHA que le présent atelier s'apprête à proposer aux pays de la Région.

En ce sens, le cadre de cette composante de recherche s'établira en relation avec les nécessités pratiques de la vigilance et de la prévention de la maladie de Chagas humaine en Amazonie, et tentera d'impliquer la participation de tous les pays de l'initiative AMCHA.

En termes de durabilité, on voit comme naturel et pertinent que cette composante de recherche fasse partie de l'agenda et du budget réguliers des Gouvernements participants, ainsi que celles d'Agences Internationales comme TDR, JICA, CE, et autres.

Comme *modus operandi*, nous avons produit une liste de priorités sur la recherche de la maladie de Chagas en Amazonie. Elle est issue de **débats** sur les principaux aspects de l'histoire naturelle de la Trypanosomiase, déjà identifiés ou suggérés à l'occasion de recherches antérieures dans la zone considérée, et de **suggestions** à partir des nécessités et des problèmes ressentis par plusieurs chercheurs présents. Les sujets indiqués plus bas ont été abordés et classés, avec pour but de voir quelles sont les **premières nécessités** de recherche. Naturellement, dans ce document initial, la liste qui suit a seulement un caractère introductif: elle doit être complétée et améliorée par les différents groupes de recherche qui s'impliqueront. Les résumés de discussion et les propositions dans chaque catégorie suivent:

### 1) Vecteurs

Malgré des progrès significatifs, il reste beaucoup de recherche à faire sur ce sujet, en commençant déjà par les vecteurs existants,

- quels sont les principaux vecteurs de la transmission de l'infection humaine,
- quelle est la distribution des espèces importantes,
- quels sont les schémas généraux de la distribution selon les environnements et paysages.

De manière générale, on admet que dans la grande majorité des cas les vecteurs en Amazonie sont sylvestres et montrent peu de tendance à la domiciliation ou la colonisation d'écotopes artificiels, mais des changements sont prévisibles et suggèrent la nécessité d'une surveillance entomologique organisée.

On reconnaît diverses variétés de micro-climats et micro-environnements dans l'Amazonie, mais on ne connaît que bien peu les facteurs qui agissent sur la dispersion ou la contenance de la majorité des espèces enregistrées.

En termes pratiques, deux activités sont proposées dans l'immédiat: un état des lieux, et un état des connaissances.

- a) **État des lieux:** il est important de déterminer dans les pays de la région les capacités et les compétences en place pour collecter et identifier les espèces présentes, ainsi que pour les étudier dans une optique plus en rapport avec la vigilance et prévention de la maladie de Chagas.
- b) **État des connaissances:** il est important de publier une liste actualisée de vecteurs déjà rencontrés en Amazonie, avec les informations disponibles sur leur dispersion, leur écosystème naturel, leur capacité d'infestation domiciliaire, de colonisation de structures artificielles et leur infection naturelle par *T. cruzi*. Cette liste servira de base pour le suivi des changements observés par la surveillance entomologique, pour les futures révisions et les besoins d'une actualisation régulière.

A court et moyen termes, il est important que les pays disposent de laboratoires d'entomologie qui soient des centres de référence nationale, intégrant l'*internet* pour communiquer entre eux et avec des centres d'excellence de l'extérieur, par exemple sur le modèle du site "ECLAT" (une des entités précurseur de cette Initiative et des autres Initiatives de contrôle de la maladie de Chagas, <http://eclat.fcien.edu.uy/>).

Pour assurer une vigilance et des collectes régulières, à l'exemple de la Bolivie, de la Colombie et de l'Équateur, un appui pourrait être obtenu auprès des agents des programmes nationaux et régionaux s'occupant prioritairement du paludisme.

Les experts de cette réunion considèrent également qu'il est très important d'identifier les facteurs et/ou circonstances écologiques, culturelles, sociales et environnementales qui déterminent l'interaction de l'homme avec les *Triatominae* dans les divers paysages d'Amazonie. On cherchera en particulier à clarifier des situations spéciales de transmission de la maladie humaine, soit par exemple par des *Triatominae* envahisseurs qui ne colonisent pas l'habitat de l'homme (Équateur), soit par voie orale, occasionnant des épidémies familiales ou très localisées (Brésil).

Dans le milieu de la recherche sur les espèces et environnement sylvestres en dehors de l'Amazonie, on reconnaît la complexité de l'approche nécessaire pour comprendre certaines causes de la domestication des *Triatominae*. En Amazonie, l'approche n'est pas encore claire, mais il faut sans doute donner la priorité aux recherches dans les palmiers, l'habitat de préférentiel du genre de *Triatominae* le plus important de l'Amazonie (*Rhodnius*), soit sur la base de dissections (palmiers abattus et disséqués), soit par l'emploi de pièges déjà existants ou à concevoir.

Idéalement, on devrait disposer d'un protocole de base pour faire une recherche à grande échelle géographique, un protocole qui définirait les modalités d'échantillonnages, les meilleures stratégies d'analyse, les indicateurs recommandés et les méthodes indispensables, de quoi permettre une comparaison fructueuse entre différentes études dans différents pays. Pour aider à la réalisation de ce protocole, les thèmes les plus actuels de la recherche sont repris ici dans une liste qui doit être opportunément révisée et amplifiée:

- Études spécifiques sur les espèces *R. prolixus* et *R. robustus*, l'interaction entre elles, leur potentiel d'hybridation dans la nature, la capacité réelle de domiciliation de *R. robustus*, les possibilités de leur identification taxonomique sur des bases simples, etc.
- Études spécifiques sur l'expansion de *P. geniculatus* après domiciliation dans les zones de Para (Brésil) et autres pays de la région.
- Études comparatives sur la morphologie et la capacité vectorielle de *P. herreri* et *P. lignarius* dans leurs différentes aires de dispersion, sachant que certaines techniques les assimilent à une espèce unique.
- Études comparatives et analytiques sur *R. ecuadoriensis* de l'Équateur (sylvestre, sauf dans l'extrême sud) et du Pérou (toujours domicilié).
- Études particulières de la distribution des espèces selon les microclimats pour permettre des applications aux niveaux "macros", c'est-à-dire en consolidant les



informations indispensables aux prédictions (satellitaires) sur la **dispersion géographique** continentale ou sous-continentale.

- Soutenir et suivre les études entomologiques pensées par le Programme Bolivien, organisées sur la base de laboratoires régionaux et l'**implication des agents de contrôle du paludisme**.
- Étudier la possibilité de l'implantation d' "**unités sentinelles**" pour l'étude et la surveillance des *Triatominae* dans les régions stratégiques.
- Étudier les cultures, coutumes, habitudes et attitudes des **populations autochtones face aux *Triatominae***.
- Étudier l'influence des actions de contrôle chimiques des programmes de contrôle du paludisme sur les *Triatominae* de l'Amazonie, autant pour évaluer la répulsivité de l'agent que pour détecter bien sûr l'éventuelle élévation de **résistance aux pesticides** en usage.
- Optimiser l'enquête «triatominique» dans les zones adjacentes aux foyers humains détectés.
- Considérer la perspective d'**enquêtes sérologiques** chez les habitants des localités ou unités domiciliaires en contact sporadique ou permanent avec les *Triatominae*.
- Étudier comparativement les caractéristiques physiques des unités domiciliaires colonisées, cherchant à définir des **facteurs de risques de la domestication** des *Triatominae*.
- Apporter un soin spécial et une surveillance particulière dans les régions d'immigration et installation, en vue de détecter une possible **introduction passive** d'espèces étrangères.

## 2) Réservoirs

C'est un thème de recherche également extrêmement important, eu égard aux problèmes de spécificité et à la diversité des espèces animales infectées par *T. cruzi* en Amazonie. La liste des espèces naturellement infectées est longue, mais la dernière révision date des années 60 (par Mauro Barretto). Une actualisation de cette liste est requise comme base pour les révisions périodiques du futur. Comme il a déjà été signalé, les protocoles de la recherche stimulée par notre Initiative doivent permettre la **comparaison** des résultats. La prospection de base doit être réalisée avec des méthodes parasitologiques de base, conventionnelles (xénodiagnostic et hémoculture), mais aussi avec des techniques moléculaires et des examens anatomopathologiques s'ils s'avèrent possibles.

- Des recherches dans les laboratoires pourraient contribuer à une meilleure compréhension de la circulation du parasite par **voie orale**, entre réservoirs sylvestres et éventuellement incluant l'homme.
- Une attention spéciale doit être accordée aux **rongeurs sylvestres et aux marsupiaux**, de par leurs caractéristiques synanthropiques. Pour les marsupiaux, il est intéressant d'étudier le cycle particulier de *T. cruzi* décrit dans les glandes anales.
- Il est important de générer une association de chercheurs composée de groupes spécialisés en écologie et en systématique des mammifères et petits rongeurs. En particuliers, on suggère que les pays membre cherchent à identifier des **centres**

**de référence en taxinomie zoologique**, facilitant les coopérations nationales et internationales.

- Dans le milieu domestique, on envisagerait particulièrement la recherche systématique de l'infection par *T. cruzi* chez **les chiens et les chats** qui vivent autour de l'habitat et qui peuvent se contaminer et contaminer l'homme de différentes manières. De plus, la mobilité des espèces comme *Rattus rattus* entre domicile et environnement sylvestre devrait être étudiée.

## 3) Parasite

On reconnaît que le parasite responsable de la maladie de Chagas est hautement complexe et que cet aspect est sans doute plus vrai encore en Amazonie où une plus grande diversité parasitaire semble exister, spécialement dans le milieu sylvestre. Apparemment, des souches de lignées I et III (classification du Consensus de 1999, Mémoires du 10094, suppl. 1) ont été isolées et caractérisées dans la Région. Il est essentiel que ces travaux puissent être réalisés intégralement dans toute la Région, à travers un réseau de laboratoires d'excellence ayant la capacité d'isoler et caractériser moléculairement les parasites. En outre, en Amazonie circulent beaucoup de flagellés similaires à *T. cruzi*, comme *T. rangeli*, *Phytomonas* sp., entre autres. Non seulement cela complique l'identification en microscopie commune, mais encore au niveau des techniques de sérologie chez les hommes et/ou mammifères réservoirs.

Dans le cas de la phase aiguë chez l'homme, la recherche classique avec des techniques parasitologiques directes et indirectes est la méthode d'excellence, elle doit être en fonctionnement dans les laboratoires de diagnostic, périphériques. Pour les laboratoires de référence, centraux, on recommande l'implantation de méthodologie basée sur la PCR avec les protocoles actualisés de la FIOCRUZ. Ces techniques permettront la classification par groupes (I, III), ce qui implique de grandes exigences techniques. En relation à la différenciation d'avec *T. rangeli*, une technique moléculaire est disponible, et on suggère donc sa mise en oeuvre. Pour optimiser l'identification dans les réservoirs et les *Triatominae*, il faut tenter dans la mesure du possible d'isoler et de cultiver le parasite.

- Toutes ces études auront une grande importance dans le domaine de la vigilance épidémiologique et seront fondamentales pour cartographier la structure spatiale de l'infection par *T. cruzi* dans la région.
- La caractérisation du parasite chez les patients est recommandée également, ce qui doit se faire à partir d'isolements souvent assez difficiles à obtenir, surtout dans le milieu amazonien. La maintenance de **banques de souches** de la région est recommandée, elle peut être réalisée de manière simple par quelques laboratoires de référence.

## 4) Diagnostic de cas chroniques humains

Habituellement, dans le Cône Sud et autres régions, la sérologie conventionnelle est utilisée, même si ceci présente des problèmes de sensibilité et spécialement de spécificité. Cette technique serait donc un outil de base dans les études épidémiologiques, mais le grand nombre de faux positifs apparus dans plusieurs enquêtes oblige à plus de

précautions en Amazonie. Plusieurs laboratoires devraient interagir pour établir des techniques sérologiques encore plus fiables en réponse à la diversité amazonienne.

Parallèlement, on suggère des recherches qui auraient pour but le perfectionnement d'outils moléculaires (ADN) pour des diagnostics de confirmation de cas humains dans l'Amazonie.

## 5) Clinique et infection humaine

Apparemment, au niveau de la parasitémie et des taux de mortalité, la maladie de Chagas humaine aiguë est similaire en Amazonie et dans le Cône Sud. Il y a pourtant quelques différences de profil clinique. On suggère un **protocole de caractérisation clinique** dans ces cas, autant pour les patients détectés (frottis examinés pour le paludisme), fiévreux et isolés (consultation médicale), que pour les épisodes familiaux. En particulier, il est de grand intérêt que la **voie de transmission** soit clarifiée et caractérisée en détail pour tous ces cas, permettant des actions de vigilance plus efficaces.

Pour les **cas aigus**, en termes de prévention secondaire, il est impératif d'installer un traitement spécifique, et il est indispensable qu'il se puisse faire des études longitudinales de suivi clinique et de laboratoire. En particulier, on réitère une recommandation de séminaires antérieurs (Santarém 2001, Palmari 2002) : que des réseaux de laboratoires de diagnostic du paludisme participent à la recherche de cas aigus de la maladie de Chagas à travers de la capacité (et supervision régulière) de laborantins de terrain formés à la pratique de l'hémoscopie.

Pour les **cas chroniques**, parallèlement avec la recherche du meilleur diagnostic étiologique, les protocoles doivent être développés en vue d'une meilleure caractérisation des formes cliniques, sans exclure l'existence possible de cadres cliniques caractéristiques de la Région.

Comme recherche complémentaire sur la phase chronique, on suggère l'examen des banques de sang dans toute la région.

Comme recherches ponctuelles additionnelles, on suggère:

- de revoir le fonctionnement de la vigilance dans les municipalités de majeure incidence d'épisodes familiaux du Para, Brésil,
- de réaliser des PCR chez les patients présentant une sérologie conventionnelle négative.

On suggère au TDR (et/ou aux Ministères de Santé ou Science et Technologie des pays de la Région) la possibilité de viabiliser un **programme d'aide à des projets ponctuels du type "petite bourse de recherche"**, qui serait géré par un comité propre de l'initiative AMCHA, sur des thèmes prioritaires de la vigilance et de la prévention de la maladie de Chagas en Amazonie.

## C. Proposition de mesures de vigilance et prévention de la maladie de Chagas

### C.1) Introduction

En matière de vigilance de la maladie de Chagas, on remarque l'existence d'éléments, de structures, d'objectifs et de perspectives en commun dans la sous-région Amazonienne de chaque pays concerné.

Une préoccupation générale existe, mais les caractéristiques locales diffèrent. La proposition AMCHA se base sur le respect des particularités locales et de l'identité du système de vigilance de chaque pays, que ce soit dans son organisation et son fonctionnement, ou dans celle de son système de santé, et dans celle de la gestion de l'environnement national.

### C.2) Définition

On propose le fonctionnement d'un **système de vigilance intégré**, qui utiliserait les systèmes de vigilance déjà en place sur les maladies transmises par des vecteurs. On propose que ce fonctionnement, lié aux structures nationales des **Soins de Santé Primaire**, puisse se développer de façon progressive vers plus d'**inter-sectorialité**. Les maître-mots seront: efficacité, efficience, sensibilité, action et durabilité.

### C.3) Objectifs

Les objectifs proposés sont:

- détection de l'infection par *T. cruzi*
- détection des situations de risques de contact des humains avec des *Triatominae*
- détection des situations de risques, par facteurs:
  - sociaux
  - ethniques
  - économiques
  - productifs
  - culturels
  - etc.

### C.4) Options de structures

#### 1. Système minimal de vigilance

- Basé sur des définitions opérationnelles établies
- Intégré à des systèmes de vigilance qui existent déjà dans chaque sous-région: paludisme, maladies émergentes et attention primaire de santé.

- Avec des composantes de vigilance passive: avec le paludisme (frottis) et dans les maladies émergentes (sérologie).
- Avec une composante de vigilance active: enquête sérologique et de recherche vis-à-vis des situations de risques.
- Développement de la notification communautaire, aux autorités sanitaires, de présence de *Triatominae* dans les milieux domiciliaires ou en diverses situations de risques de contact vecteur-homme, spécialement en mettant l'accent sur l'emploi du système éducatif primaire
- avec une possibilité de réponse rapide sous forme de contrôle et de traitement.

## 2. **Système de vigilance maximal, avec une intégration inter-sectorielle et extra-sectorielle.**

- L'environnement
- L'éducation
- L'agriculture
- Les associations civiles
- Les associations ethniques
- Les projets productifs
- Etc.

### C.5) Composantes

1. Vigilance épidémiologique, basée sur: un système d'information, le diagnostic, le traitement, la promotion de la santé, la participation communautaire et l'information, l'éducation et la communication sur la santé (IEC).
2. Vigilance environnementale, contenant:
  - vigilance entomologique
  - qualité environnementale (climat, contamination, etc.)
  - assainissement environnemental (foyer, péridomicile, etc.)
  - écosystèmes (réservoirs, végétation)
3. Développement de composantes de recherche avec «rétro-alimentation»: «recherche-vigilance» et «vigilance-recherche».
4. Insertion des actions de contrôle de la maladie de Chagas dans les soins de santé primaire (SSP).
5. Formation au diagnostic et à l'entomologie de ressources humaines appartenant à des systèmes fonctionnant au niveau national (SSP), fondamentalement:
  - «microscopistes du paludisme et services de santé
  - techniciens de l'entomologie du système de santé
  - techniciens environnementalistes
  - professionnels des SSP

Le système devra opérer de façon nationale (Délégué Officiel à la Commission Intergouvernementale de l'initiative AMCHA, avec son institution d'appui), et sous-régionale (Groupe de Coordination Technique - Exécutif de l'initiative AMCHA). Un

rapport d'activité sera rédigé par pays et par sous-région, selon un format concordant. Ce rapport se présentera à la réunion annuelle du CI de l'initiative AMCHA.

Mensuellement, les programmes nationaux apporteront des notifications d'information via le WEB.

Cette mise en oeuvre d'un système comprend (pour les pays ou autres contreparties) un investissement minimum en formation et un équipement minimum, qui devrait pouvoir se financer sans création de structures parallèles.

La présente proposition sera sujette à une évaluation périodique afin de permettre des ajustements et/ou révision des procédures établies, cela en fonction de l'expérience accumulée.

## D. Propositions d'un système de coopération internationale pour la vigilance et prévention de la maladie de Chagas en Amazonie (AMCHA)

Les délégués des pays de la région amazonienne, participants de la Réunion Internationale sur la Vigilance et Prévention de la maladie de Chagas, proposent la création d'une *Initiative des pays amazoniens pour la vigilance et contrôle de la maladie de Chagas* (AMCHA), qui sera formellement construite par décision et volonté politique des Ministres de la Santé de Bolivie, Brésil, Colombie, Equateur, France (Guyane), Guyane, Pérou, Surinam et Venezuela.

L'initiative AMCHA aura pour **objectif général** la prévention dans la région amazonienne de l'établissement d'une transmission vectorielle à grande échelle de la maladie de Chagas.

A cette fin, l'initiative AMCHA poursuivra les **objectifs spécifiques** suivants :

- l'implantation/fonctionnement d'un système de vigilance épidémiologique régulier, intégré avec le maximum d'exploitation des ressources, services et programmes de santé déjà existant;
- le développement de méthodes et/ou techniques de contrôle ajustées aux mécanismes de transmission déjà connus (transmission vectorielle extra-domiciliaire, transmission domiciliaire sans colonisation par le vecteur, transmission orale);
- la production de nouvelles connaissances sur l'épidémiologie de la maladie dans la région (selon les modèles de recherches définies dans l'alinéa B)

Pour l'accomplissement de ces objectifs et la mise en oeuvre de ces activités on propose comme structure de support la constitution de:

- i) une **Commission Inter-gouvernementale** (CI) qui constituera formellement une délégation des autorités sanitaires des pays, une fois la présente proposition homologuée par les Ministres de Santé des pays concernés;
- ii) un **Secrétariat Technique** (ST), à charge de l'OPS/OMS par le truchement de sa Représentation au Brésil;
- iii) un **Groupe de Coordination Technique Exécutif** avec attributions spécifiques et un siège de deux ans définis par les délégués des pays membres. Ce groupe GCTE aura la mission d'**articuler les efforts nationaux** pour l'accomplissement des recommandations et mandats de la CI (Commission Inter-gouvernementale). Il convient, face aux nécessités de la recherche de la Région, que soient incorporés en qualité de conseillers du GCTE **deux membres représentatifs de la communauté scientifique** pour superviser, stimuler et coordonner les recherches en développement.

Les participants de cette réunion décident que le Brésil sera le premier pays siège du GCTE (Groupe de Coordination Technique Exécutif de l'initiative AMCHA) et comme devoir immédiat, que le Brésil propose l'établissement et l'uniformisation des procédures de vigilance épidémiologique. Cette proposition devra être discutée dans une prochaine réunion *ad hoc* avec le personnel expert désigné par chaque pays membre.

La responsabilité du GCTE (Groupe de Coordination Technique Exécutif de l'initiative AMCHA) sera à charge d'une Institution qui sera indiquée par le Gouvernement du pays siège, selon les compétences et les conditions qui seront indiquées par le ST (Secrétariat Technique) de l'initiative AMCHA.

Pour la mise en oeuvre des activités de l'initiative AMCHA, on propose :

1. **une réunion annuelle de la CI** (Commission Inter-gouvernementale de l'initiative AMCHA) en sièges rotatifs pour analyser les étapes, les réussites ou les limitations du développement de l'initiative AMCHA, ainsi que pour établir des objectifs annuels;
2. des **projets de coopération technique entre deux ou plusieurs pays** (TCCs/OPS), surtout dans cette phase initiale considérant que le degré d'accumulation des connaissances peut être très distinct;
3. sur la base des alliances déjà existantes et qui peuvent continuer à apporter bénéfices pour l'initiative AMCHA, des **forums d'échanges** entre les pays et institutions associées ou qui peuvent s'associer à l'initiative AMCHA, comme **CDIA/ECLAT, OTCA, médecin sans Frontière, Coopération Européenne**.

Reconnaissant que **cette Réunion n'a pas l'autorité requise pour créer l'initiative AMCHA**, on propose d'insister auprès des Ministres de Santé des neufs pays qui ont un bassin dans l'Amazonie, ainsi que de la France (Guyane Française), pour qu'ils consentent à la création de l'initiative AMCHA en marge de la prochaine Réunion des Ministres de Santé de l'Amérique du Sud, en mars 2005 dans la ville de Santiago de Chile, ou avant si c'était possible. Ceci implique qu'il est nécessaire d'informer adéquatement les gouvernements respectifs et à cette fin:

- On sollicite à la **OTCA** l'inclusion de l'initiative AMCHA dans sa Commission Spéciale de Santé Publique (CESAM).
- On sollicite à la **OPS** la dissémination et diffusion du document pressent.
- On sollicite au **ORAS-CONHU** et aux représentations de la **OPS** d'insister auprès des **Ministres de la Santé** pour qu'ils acceptent l'inclusion dans l'Agenda de la prochaine réunion de Ministres (Santiago de Chile, 2005) la création de l'initiative AMCHA.
- Les Délégués de pays ici présent élèveront à leurs respectives autorités la proposition de la création de l'initiative AMCHA comme une recommandation de la présente réunion.

Manaus, État Amazonie, Brésil, 22 septembre 2004

Dr. Amadeo Rojas, Bolivie

Dr. Marcio Vinhaes, Brésil

Dr. Mauricio Rodríguez, Colombie

Dr. Jorge Monroy, Équateur

Dr. Navindra Persaud, Guyane\*

Dr. Christine Aznar, Guyane Française  
(France)

Dr. César Náquira, Pérou

Mrs. Helene Hiwat, Surinam

Dr. Jesús Benítez, Venezuela

(\* absence justifiée)



## Liste de participants

### I) Organisateurs

1. **Secrétaire de Vigilance en Santé, Ministère de la Santé du Brésil**
  - Eduardo Hage Carmo
  - José Lázaro de Brito Ladslau
  - Lubélia Sá Freire da Silva
  - Marcio Vinhaes
  - Antonia Lins Fernandes Carlos
2. **Organisation Panaméricaine de la Santé au Brésil**
  - Luis Gerardo Castellanos
3. **Convenio Hipólito Unanue**
  - Aquiles Vilchez Gutarra
4. **CDIA Board** (*Chagas Disease Intervention Activities - European Community*)

### II) Comité organisationnelle

Felipe Guhl Nannetti.	CIMPAT, Universidad de los Andes, Colombie
Hugo Marcelo Aguilar	Ministère de la Santé de l'Équateur
José Rodrigues Coura	FIOCRUZ, Brésil

### III) Participants

#### Bolivie

Abraham Jemio Alarico  
Amadeo Rojas Armata  
Roberto Vargas

#### Brésil

Aldo Valente	(Institut Evandro Chagas)
Alejandro Luquetti	(Université de Goiás)
Alexandre Sibajev	(FIOCRUZ - Manaus)
Aluizio Prata	(FMTM)
Ângela Cristina Veríssimo Junqueira	(FIOCRUZ - Rio de Janeiro)
Antonio Carlos da Silveira	(Consulteur OPS)
Erney Plessmann Camargo (Président du Conseil National de la Recherche/CNPq)	
Fernando Abad-Franch	(FIOCRUZ - Manaus)
Fernando Monteiro	(FIOCRUZ - Rio de Janeiro)

- **Institut National de Recherche d'Amazonie (INPA)**
  - José Antonio Alves Gomes (Diretor)
- **Université d'Amazonie**
  - José Camilo Hurtado G

État Acre

Marcos Sales Uchôa

État Tocantins

Anália Celenciana Fagundes Gomes  
Ruth Mercês Lustosa N. Paranaguá

État Pará

Elza Alves Pereira

État Roraima

José Francisco Luitgards

### Experts internationaux invités

- David E Gorla (Argentine)
- Silvia S Catalá (Argentine)
- Graciela Russomando (Paraguay)
- Dr. Carlos Ponce (Honduras/CDIA)
- Dr<sup>a</sup> Elisa Ponce (Honduras)
- Manuel F. Lluberas (États-Unis)

### Secrétaire technique de l'OPS/OMS

- Luis Gerardo Castellanos OPS-Brésil
- Roberto Salvatella DPC/CD/CHA
- Rubén Figueroa OPS-Pérou

## Annexe 9b

### Conclusions et recommandations générales

#### 2<sup>ème</sup> Réunion de l'Initiative Intergouvernementale de Surveillance et Prévention de la Maladie de Chagas en Amazonie (AMCHA)

(Cayenne, Guyane Française, 2-4 novembre 2005)



#### Introduction

1. La maladie de Chagas en Amazonie constitue un problème de Santé Publique identifié, qui est reconnu dans son entité et importance par de nombreuses investigations de plusieurs institutions des pays de la sous région.
2. La maladie de Chagas en Amazonie est considérée comme une maladie endémique qui mérite d'être approchée de manière internationale et coordonnée par une Initiative sous régionale (AMCHA).
3. Ayant reconnu que la transmission autochtone à l'homme, de *T. cruzi*, existe déjà dans la région amazonienne et ayant réévalué l'objectif central présenté par l'Initiative Amazonienne (AMCHA) dans la réunion précédente (Manaus, 2004), il est proposé que l'objectif des actions partagées entre les pays de la sous région soit : **contrôler la transmission autochtone et importée.**

#### I. Réseau/ système international de surveillance adaptée a la sous-région amazonienne

4. Il sera mis en place un système international, sous-régional amazonien, de surveillance épidémiologique et entomologique de la maladie de Chagas qui fonctionnera avec la participation de tous les pays et s'intégrera aux systèmes de surveillance pour les maladies transmissibles par les vecteurs (comme le paludisme), en s'efforçant de ne pas dupliquer les structures. Il est nécessaire d'initier la recherche et la gestion d'aides financières pour la mise en place de ce système, notamment pour les aspects indispensables.
5. Il faut mettre en place une Unité de Coordination pour la collecte, l'analyse et l'utilisation de données par l'Initiative amazonienne, dont l'objectif général est d'établir une banque de données géoréférencées sur les vecteurs, les cas, les infrastructures de santé et les données environnementales, qui servent d'appui opérationnel pour les programmes de surveillance et contrôle de la maladie de Chagas dans la région. Une telle initiative devrait être présentée et gérée dans le cadre d'agences gouvernementales et internationales parmi lesquelles l'OTCA, au cours de sa prochaine réunion de la Commission Spéciale de Santé en Amazonie (CESAM).
6. Il est nécessaire de mettre en place des approches d'éco-santé, préventives et intersectorielles, pour le développement de la composante de prévention de la maladie de Chagas en Amazonie, en intégrant :
  - a. promotion de santé par le suivi individuel et familial;
  - b. gestion du risque environnemental et social.

### II. Mesures pour la surveillance et la prévention de la maladie de Chagas en Amazonie

7. Il est nécessaire de caractériser les zones à risque et d'établir l'importance de la maladie de Chagas du point de vue de la logique locale, de même que de définir la formulation correcte des stratégies d'intervention en prévention et surveillance, car il existe des profils épidémiologiques divers et des dynamiques de transmission de *T. cruzi* distinctes, associés aux rapides changements, à la modification de l'écosystème et à l'hétérogénéité socio-économique et écologique en Amazonie.
8. Un élément fondamental pour la prévention de la maladie de Chagas est l'étude sociale avec participation communautaire intégrant les différents réseaux sociaux existants (local, régional, national, global).
9. Intégrer les politiques de participation communautaire active, comme sujet d'actions, avec une approche de genre qui apporte une plus grande perspective à ce qui a été planifié et obtenu.
10. Sont recommandées comme orientations initiales et possibles de prévention/contrôle de la maladie de Chagas en Amazonie :
  - Diagnostic du patient infecté/malade et traitement étiologique et non-étiologique ;
  - Dépistage sérologique des enfants d'âge scolaire et traitement des cas positifs ;
  - Stratification des zones de transmission à risque majeur, sur la base de la connaissance des dynamiques de l'écosystème associées à la transmission vectorielle ;
  - Mise en place d'études d'investigations opérationnelles dans des zones pilotes où coexistent des processus intenses de déforestation associés à la sédentarisation de la population en relation avec la transmission vectorielle et/ou orale ;
  - Contrôle des banques de sang ;
  - Emploi de moustiquaires ;
  - Mise en place de méthodes de contrôle vectoriel, spécifique à la région amazonienne ;
  - Information, formation et éducation communautaire sur l'infection/maladie de Chagas en Amazonie.
11. Pour le Brésil, il est recommandé de réaliser des études de séroprévalence dans les zones/populations à risque de l'Amazonie, particulièrement dans les groupes à l'intérieur de la région et à la périphérie des villes, en profitant des structures existantes et du modèle opérationnel de l'enquête sérologique nationale en cours.
12. Développer des guides de travail pour la prévention, surveillance et contrôle de foyers (épidémiques) de transmission alimentaire de *T. cruzi*, en tenant compte de l'intégration des mesures pertinentes pour la maladie de Chagas et du profil d'une maladie transmise par les aliments. La coopération technique du Groupe Technique, Spécialisé en Innocuité des Aliments de l'OPS (DPC/VP/FOS), sera sollicitée pour cette activité.

### III. Propositions pour le diagnostic et les études cliniques de la maladie de Chagas en Amazonie

13. Il est recommandé que, dans les stratégies d'action de AMCHA, le composant de morbidité et de suivi médical du malade/infecté par *T. cruzi* soit, dès le départ, une priorité intégrée aux autres activités.

14. En prenant en compte la faible visibilité clinique et la connaissance limitée existant en Amazonie, il faut identifier les services déjà installés et/ou les programmes qui existent, et qui peuvent offrir un support aux actions de surveillance épidémiologique et environnementale comme :

- inclure la détection de *T. cruzi* comme routine dans la lecture des gouttes épaisses réalisées sur des patients fébriles avec suspicion de malaria, afin d'identifier des cas aigus de maladie de Chagas ;
- utiliser les mesures avec les détecteurs lointains des agences gouvernementales pour obtenir une information sur la déforestation, l'occupation des sols par les humains, les modes d'utilisation de la terre et la distribution des écotopes naturels de triatomes.

15. Il est nécessaire de mettre à disposition des moyens (réactifs de diagnostic et médicaments) et les équipements (Rayons X et ECG) minimum qui permettent le suivi correct du patient/infecté.

16. Il est proposé de mettre en place la consultation à distance (communication téléphonique, électronique) et les systèmes de télémedecine, en liaison avec les centres spécialisés de référence, spécialement pour le personnel sanitaire des centres de santé éloignés.

17. A cause du caractère particulier de la maladie de Chagas en Amazonie, il est nécessaire de rédiger et de mettre en place des protocoles spécifiques pour le diagnostic qui sera partagé par tous les participants d'AMCHA.

On sait déjà que :

- pour la parasitémie il y a des différences régionales,
- l'isolement et la culture du parasite avec les méthodes classiques n'aboutissent pas dans la plupart des cas, et
- il est nécessaire de définir les meilleurs tests sérologiques et les antigènes correspondants, d'analyser le bénéfice de la technique d'amplification de l'ADN de *T. cruzi* par PCR et de la valider en la confrontant aux techniques déjà existantes.

L'isolement du parasite, de l'hôte comme du vecteur, et sa caractérisation sont nécessaires pour évaluer, au niveau biologique et moléculaire, les populations des parasites circulants dans la région amazonienne.

La détection des cas chroniques se fera principalement par sérologie qui devra être standardisée pour toute la région. Toutes les méthodes devraient avoir un contrôle de qualité.

En raison du peu de connaissance sur le profil clinique des individus infectés dans la région amazonienne, qui semble ne pas coller avec les profils des zones endémiques classiques de la maladie de Chagas, il sera nécessaire d'avoir un protocole commun de collecte de données cliniques et épidémiologiques.

En conséquence, il est proposé d'organiser, durant l'année 2006 et avant la 3<sup>è</sup> réunion prévue à Quito, Equateur, un atelier sur le diagnostic appliqué à la maladie de Chagas en Amazonie avec deux volets : diagnostic, et étude clinique dans le contexte épidémiologique. L'objectif serait d'avoir une méthodologie spécifique à la région amazonienne et commune à tous les participants d'AMCHA.

18. Il est recommandé de diffuser les publications de consensus répertoriées dans les références bibliographiques sur la maladie de Chagas pour les conduites à tenir tant au niveau clinique que diagnostic. Dans le même temps, il est nécessaire d'écrire des protocoles et des recommandations cliniques et diagnostiques spécifiques destinés aux services de santé en Amazonie.

## Recommandations des groupes de travail

### 2<sup>ème</sup> Réunion de l'Initiative Intergouvernementale de Surveillance et Prévention de la Maladie de Chagas en Amazonie (AMCHA)

(Cayenne, Guyane Française,  
2-4 novembre 2005)



#### Groupe 1 : Surveillance épidémiologique et environnementale de la maladie de Chagas en Amazonie

##### Détection des zones de transmission au moyen de la détection des cas aigus

- La maladie de Chagas, sur la base de l'invalidité qu'elle entraîne, de son incidence et prévalence en Amazonie, a été reconnue comme un problème de Santé Publique dans des endroits spécifiques où des groupes de chercheurs ont réalisé des études, et a attiré l'attention des gouvernements de la sous-région et de la communauté scientifique.

Dans cette réunion est proposé un modèle de surveillance qui puisse être mis en place à court terme en Amazonie et qui permette de détecter où existe actuellement la transmission de l'infection humaine dans chacun des neuf pays amazoniens.

- La surveillance inclura les données suivantes:
  - 2.1 - Maladie/Infection humaine** (surveillance comme première étape, précédant toutes les autres) ;
  - 2.2 - Vecteurs ;**
  - 2.3 - Réservoirs ;**
  - 2.4 Environnement** (par référence à l'environnement anthropique et la relation homme/vecteurs/réservoirs)
- Pour identifier les zones de transmission de l'infection humaine dans la Région amazonienne, il est proposé un système de surveillance qui sera basé sur la reconnaissance initiale des cas aigus, qui seront les cas sentinelles pour déclencher les étapes suivantes de recherche.
- Pour le composant maladie /infection, comme départ du système de surveillance, les définitions de cas seront :
  - 4.1.Cas aigu suspect** : cas avec des données épidémiologiques et cliniques compatibles ou suggestives d'une infection aiguë, plus un examen parasitologique négatif ou non réalisé. Ce cas doit bénéficier d'une recherche au laboratoire avec une méthode parasitologique directe : examen d'une goutte de sang à l'état frais ou méthode d'hémoconcentration comme la méthode de Strout, le micro-hématocrite, le « Buffy coat » quantitatif ou autre. Si le résultat de l'examen parasitologique direct est négatif, il faudra le répéter, et s'il est positif l'individu devra être immédiatement traité et devra bénéficier d'une surveillance clinique et biologique ;

**4.2.Cas aigu confirmé** : patient dans la période initiale de l'infection, symptomatique ou asymptomatique, présentant une parasitémie démontrée par un examen direct, avec ou sans porte d'entrée observée.

Seuls, les cas aigus déclencheront nécessairement une recherche épidémiologique. Les cas chroniques, détectés par des études sérologiques, banques de sang ou suivi médical, ne feront pas l'objet systématique d'une recherche épidémiologique, mais seront adressés à une unité de référence pour leur traitement étiologique et/ou non-étiologique.

5. La détection des cas aigus pourra utiliser opérativement la recherche du parasite *T. cruzi* sur lames de goutte épaisse du "Programme Paludisme" comme intervention multi-maladies, déjà mise en place et en fonctionnement, ou d'autres structures disponibles dans les différents pays comme, par exemple, les lames d'hémogramme. La goutte épaisse bien qu'elle ait une faible sensibilité, représente une technique disponible et possible.
6. A côté de la nouvelle proposition de détecter des cas aigus via la lecture de gouttes épaisses dans les cas suspectés de malaria, rien n'empêche que des recherches soient mises en place parallèlement, avec pour objectif de détecter les individus en phase aiguë ou chronique, par d'autres méthodes.

Pour les méthodes de diagnostic classiques de l'infection chagassique, il est recommandé de, lorsqu'elles sont appliquées à la région amazonienne :

- utiliser les techniques sérologiques de principes différents et au moins dans une des techniques sérologiques des antigènes d'un groupe de *T. cruzi* existant dans la région ;
- considérer la présence d'IgM ou IgG, selon la phase d'infection, aiguë ou chronique ;
- ne pas interpréter les résultats de diagnostic seulement sur le plan qualitatif mais aussi au niveau quantitatif ;
- si la technique choisie est l'IFI, considérer également dans l'analyse des résultats les lectures douteuses (fluorescence qui ne suit pas les profils classiques uniformes et intenses trouvés dans les zones endémiques habituelles) et promouvoir des entraînements à la lecture pour les professionnels de santé ;
- faire le diagnostic différentiel avec *Trypanosoma rangeli*, autre espèce de trypanosome circulant conjointement au *T. cruzi* dans certains cycles de la Sous Région ;
- employer des méthodes qui rendent possible l'isolement du *T. cruzi* circulant (xénodiagnostic indirect et/ou hémoculture) avec pour objectif d'évaluer biologiquement et moléculairement les populations du parasite existantes dans la Sous Région ;
- lorsque exceptionnellement il est possible dans des travaux de recherche, employer la méthode de réaction en chaîne de la polymérase (PCR) en temps réel pour évaluer la parasitémie des individus chroniques. *Pour la Guyane, il sera indispensable de recueillir au préalable l'avis du CCPPRB et d'obtenir le consentement éclairé des patients entrant alors dans un protocole de recherche biomédicale ;*
- si c'est possible, employer comme témoin d'amplification en PCR, la séquence des minicercles d'ADNk, qui a été démontré comme plus sensible que les méthodes parasitologiques (xénodiagnostic, hémoculture) en phase chronique ;
- analyser la relation entre les résultats cliniques, biologiques et épidémiologiques, en considérant les différences possibles sous-régionales et régionales ;
- pour la collecte des données épidémiologiques, associer les questions classiques sur les mécanismes possibles de transmission traditionnelle à celles qui sont spécifiques aux habitudes régionales amazoniennes.

7. L'investigation épidémiologique est déclenchée par un examen parasitologique positif (symptomatique ou asymptomatique). Et chaque cas aigu entraîne :

7.1 – une recherche épidémiologique du cas individuel (histoire de l'exposition dans des sites à risque, migration, ... ) ;

7.2 – une recherche épidémiologique des contacts (investigation élargie à la famille, communauté, co-habitants, à la recherche de foyers de transmission).

Dans la mesure du possible, toute l'information devra être géoréférencée (avec des coordonnées d'un système d'information géographique).

Les individus avec un résultat parasitologique positif devront être adressés à des centres de soin médical, pour être suivis et traités. En relation avec les médicaments pour le traitement étiologique ou non-étiologique, la provision adéquate des unités de santé devra être faite avant la mise en place dudit programme de surveillance.

8. L'investigation épidémiologique doit permettre d'établir si le cas est importé ou autochtone.
  9. Pour les cas importés, il faudra noter la zone de provenance.
  10. Pour les cas autochtones en Amazonie, l'investigation épidémiologique doit :
    - 10.1 rechercher la présence de vecteurs dans le domicile et le péri-domicile ;
    - 10.2 rechercher le mécanisme de transmission impliqué (vectoriel, oral, vertical ou autre) ;
    - 10.3 après étude du cas, indiquer les actions de contrôle pertinentes ;
    - 10.4 déclencher une enquête séro-épidémiologique dans la communauté correspondant à chaque cas à une date opportune.
  11. Selon le mécanisme de transmission déterminé :
    - 11.1 par voie orale : initier une recherche spécifique d'un foyer de transmission de la maladie par les aliments ;
    - 11.2 par voie vectorielle : étudier la situation et indiquer si cela est pertinent, un possible contrôle vectoriel.
- Les limitations pour déterminer le mécanisme de transmission varient selon le cas et selon le pays où s'effectue la recherche.
12. La surveillance des vecteurs comprend :
    - 12.1 - une recherche entomologique à partir des cas ;
    - 12.2 - une recherche de cas de domiciliation ;
    - 12.3 - une recherche exploratoire en association avec la population.
  13. Une surveillance au niveau environnemental est nécessaire et devra intégrer :
    - 13.1 – le relevé de la présence humaine dans la sous-région ;
    - 13.2 - l'identification et relevé des écotopes préférentiels des vecteurs ;
    - 13.3 - la systématisation de l'information disponible.

14. On remarque qu'il existe des aires géographiques très étendues en Amazonie pour lesquelles l'information sur l'épidémiologie et la distribution des vecteurs manque. En conséquence, il est recommandé d'organiser des missions de reconnaissance, spécialement dans les zones identifiées par le groupe technique de Palmari, Brésil, en 2002.

15. La surveillance doit être un système intégré qui comprend l'identification du cas, l'étude des vecteurs et de l'environnement, avec la participation de la communauté.

16. Il est recommandé que soient proposés des projets pour le développement de ces schémas de surveillance, dans le cadre prioritaire créé dernièrement pour la maladie de Chagas par les Objectifs du Millénaire, la Communauté européenne et par la définition de la maladie de Chagas comme "maladie négligée".\*

17. Pour démarrer le système, les nécessités immédiates et cruciales sont identifiées : a) formation du personnel pour le diagnostic clinique et biologique, pour le soin au malade/infecté ainsi que pour l'utilisation de systèmes d'information géographique ; b) standardisation des méthodes de diagnostic pour la sous-région ainsi que du matériel et des équipements nécessaires ; c) approvisionnement de médicaments.

18. Il apparaît indispensable, dès maintenant, de proposer le développement d'outils diagnostiques simples, efficaces et peu coûteux ainsi que de rechercher de nouveaux médicaments bien tolérés, actifs à tous les stades de l'infection, et accessibles pour toutes les populations concernées.

19. Il est nécessaire de financer des projets de recherche opérationnelle pour la surveillance épidémiologique et environnementale.

Finalement, et comme valeur ajoutée à ces recommandations, une contribution sera apportée au développement des capacités de réponse des pays pour la mise en place d'une réglementation sanitaire internationale.

\*Présentation des documents ou rapports :  
- Objectifs du Millénaire (ONU)

Communauté Européenne

DNDI (OMS, 2003)

## Groupe II

Dans une discussion préalable, les participants du groupe II se sont accordés pour définir une question principale, évitant les listes de thèmes possibles de recherche d'intérêt local ou de groupes spécifiques.

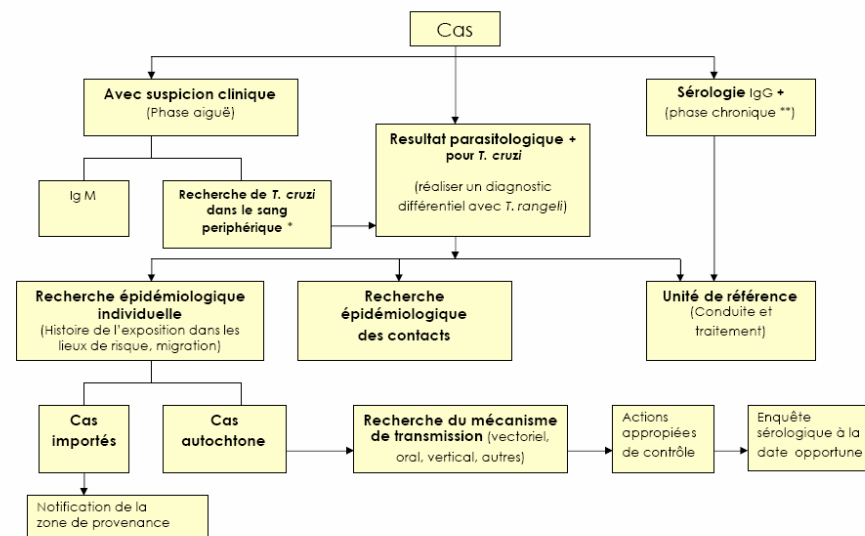
Les participants du groupe II ont approuvé comme question prioritaire de recherche :

**Comment différentes formes d'occupation territoriale en Amazonie engendrent différents modes (et/ou niveaux de risque) de transmission de *T. cruzi* (déforestation, urbanisation) ?**

Pour mener à bien la recherche sur cette question prioritaire vers des études de préférence multi-centriques, le groupe II a élaboré les recommandations suivantes :

1. Caractériser les formes de transmission par les espèces non-domiciliées dans les zones d'expansion urbaine, à l'interface ville-forêt et dans les villages ;
2. Définir les zones prioritaires pour établir des stratégies de surveillance et contrôle ;
3. Considérer les différents types d'occupation spatiale en relation avec le risque potentiel de domiciliation des vecteurs ;
4. Les connaissances générées doivent s'articuler avec les stratégies qui font intervenir les institutions de la santé et les communautés ;
5. Ces connaissances doivent se traduire en propositions de gestion de l'environnement tant au niveau des communautés que des institutions qui définissent les politiques environnementales ;
6. Les connaissances générées doivent attirer l'attention sur les besoins et priorités des communautés de la part des services de santé ;
7. La connaissance générée doit renforcer les réseaux sociaux pour l'éducation, le diagnostic de situation et d'intervention ;
8. Toutes les études doivent générer des données géoréférencées ;
9. Constituer un groupe technique avec la participation de toutes les institutions régionales impliquées a) pour le développement des projets de recherche et l'obtention des financements, b) pour homologuer des méthodologies de mesure et d'analyse et c) pour créer/renforcer un réseau de centres capable d'établir et gérer des bases de données géoréférencées.

## Identification des zones de transmission à travers la détection des cas aigus



xamen microscopique de sang à l'état frais, méthode d' hémococoncentration, goutte épaisse, hémogramme ou autres.  
(\*\*) Mesures des banques de sang, études épidémiologiques, considération médicale ou autres.



## Lista de participantes

### 2ª Reunión de la Iniciativa Intergubernamental de Vigilancia y Prevención de la Enfermedad de Chagas en la Amazonía (AMCHA)



(Cayenne, Guayana Francesa,  
2-4 noviembre 2005)



#### DELEGADOS NACIONALES

##### Bolivia

Nilda Cuentas Yañez  
Programa Nacional de Chagas  
Ministerio de Salud y Deportes  
Bolivia

##### Brasil

Soraya Oliveira Dos Santos  
Ministerio de Salud. SVS.  
Brasilia. Brasil.

##### Colombia

Sin delegado designado.

##### Ecuador

Marcelo Aguilar  
Director Gral. de Salud  
Ministerio de Salud  
Quito. Ecuador.

##### Guayana Francesa

Jacques Cartiaux  
Direction de la Santé et du Développement Social  
Guayana Francesa. Francia.

##### Guyana

Sin delegado designado.

#### Perú

Cesar Naquira  
Instituto Nacional de Salud Pública  
Lima. Perú.

#### Suriname

Hélène Hiwat  
Global Fund Malaria Program  
Surinam

#### Venezuela

Dr. Eduardo Borges (no pudo concurrir)

#### ORGANIZADORA

Christine Aznar  
MCU-PH  
Cayenne, Guayana Francesa  
Francia.

#### EXPERTOS INVITADOS

Pedro Albajar Viñas  
MSF-España/Instituto Oswaldo Cruz – Fiocruz  
Brasil  
Roberto Briceño León  
LACSO  
Caracas. Venezuela.

Daniel Héctor Bulla Fernández  
Facultad de Medicina  
Universidad de la República  
Uruguay

Abraham Gemio Alarico  
Programa Nacional de Chagas  
Ministerio de Salud y Deportes  
Bolivia

David Gorla  
CRILAR  
La Rioja. Argentina

Mireille Hontebeyrie  
Paris. Francia.

Dominique Jeannel  
Institut de Veille Sanitaire  
Paris. Francia.

Ângela Cristina Veríssimo Junqueira  
Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)  
Brasil

Frédéric Mertens  
Centro de Desenvolvimento Sustentável-UnB  
Brasil

François Noireau  
IRD  
Montpellier. Francia.

Aluizio Prata  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro  
Uberaba. Brasil.

Janine Ramsey  
Instituto Nacional de Salud Pública  
México

Mario Henry Rodríguez  
Instituto Nacional de Salud Pública  
México

Cristina Romafia  
Universidad Paris VI/CNRS  
Paris. Francia.

Antonio Carlos Silveira  
Consultor Temporero  
OPS/BRA/SUS-MS  
Brasilia. Brasil.

#### PARTICIPANTES

Louise Arel Golitin  
Conseil de l'Ordre des Pharmaciens  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Daniel Attia  
Médico  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Benoit Baudhuin  
Clinique Vétérinaire de Montjoly  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia

Denis Blanchet  
AHU  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia

Bernard Carme  
Vice-Decano  
Facultad de Medicina  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Pascal Chaud  
CIRe Antilles Guyane/InVS  
Martinique. Francia.

Elodie Chauvet  
Centre Hospitalier Franck Joly  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Charles Arnaud de Broucker  
Direction Inter Armées du Service de Santé  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Magalie Demar  
Infectiologie  
Centre hospitalier Andrée Rosemon  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Félix Djossou  
Infectiologie  
Centre hospitalier Andrée Rosemon  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Philippe Esterre  
Institut Pasteur de Guyane  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Angela Fior  
Anatomie Pathologique  
Centre Hospitalier Andrée Rosemon  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Evelyne Grandgeorge  
Service Pharmacie  
Centre Hospitalier Andrée Rosemon  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Mario Grijalva  
Ohio University  
Universidad Católica del Ecuador  
EUA

Marie Gueye Auguste  
Cabinet Libéral de Dermatologie  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Daniel Hochard  
Hémovigilance  
Centre Hospitalier Andrée Rosemon  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Christine Jasion  
Direction de la Santé et du Développement Social  
Cayenne, Guayana Francesa  
Francia.

Roger Loupec  
URML  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia

Arnaud Martrenchar  
Direction des Services Vétérinaires  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia

Claude Meynard  
Institut Pasteur de Guyane  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Gilbert Moine  
Direction Inter Armées du Service de Santé  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Jacques Morvan  
Institut Pasteur de la Guayana Francesa  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Mathieu Nacher  
CSIH  
Centre Hospitalier Andrée Rosemon  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Pierre Pauchard  
Director C.H. Andrée Rosemon  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Bernard Politur  
Medicina liberal  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Patrick Rabarison  
Institut Pasteur de Guyane  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia.

Françoise Ravachol  
Direction de la Santé et du Développement Social  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia

Brice Rotureau  
UFR de Médecine. UAG  
Cayenne, Guayana Francesa  
Francia

Stéphane Simon  
UFR de Médecine. UAG  
Cayenne, Guayana Francesa  
Francia  
Anjanie Somai  
Global Fund Malaria Program  
Surinam

Laurence Terzan  
Embajada de Francia  
Paramaribo  
Surinam

Jacques Vallerand  
Direction de la Santé et du Développement Social  
Cayenne, Guayana Francesa  
Francia.

Cathy Venturin  
Service Désinsectisation Départemental (SDD)  
Cayenne, Guayana Francesa.  
Francia

Marie Claude Verdan  
Presidente de l'ORSG  
Cayenne, Guayana Francesa  
Francia

Vincent Véron  
UFR de Médecine. UAG  
Cayenne, Guayana Francesa  
Francia

#### IDRC/CIID

Roberto Bazzani  
CRD/HDRC. Canadá  
Montevideo. Uruguay.

#### MSF

Francisco Javier Sancho Mas  
Médicos sin Frontera (MSF)  
Barcelona. España.,

#### CDIA/EC

Felipe Guhl  
CIMPAT/UNIANDES  
Bogotá. Colombia.

#### ECLAT

Christopher John Schofield  
ECLAT, LSHTM  
London, UK

#### OTCA

Jannette Aguirre  
OTCA

#### OMS

Jean Jannin  
Coordinator  
Innovative & Intensified Disease Management  
Neglected Tropical Diseases Control  
Communicable Diseases  
OMS  
Ginebra. Suiza.

#### OPS

Henriette Chamouillet  
OPS/CPC  
Barbados

Roberto Montoya  
OPS Brasil  
DPC/CD  
Brasilia. Brasil.

Roberto Salvatella Agrelo  
OPS/OMS  
DPC/CD/CHA  
Montevideo. Uruguay.

## Emergence de la maladie de Chagas en Guyane française Evaluation en 2005 et perspectives

La Guyane française, comme l'ensemble de l'Amazonie, a longtemps été considérée comme une zone à faible risque de maladie de Chagas, avec des vecteurs sylvestres et un réservoir animal sauvage. L'évolution de l'épidémiologie de cette parasitose en Amazonie, sur fond de bouleversements écologiques, et les signaux d'alerte provenant d'études préliminaires en Guyane ont motivé une mission d'évaluation épidémiologique et entomologique de l'Institut de veille sanitaire (InVS) en mars 2005, avec la coopération de l'Institut de recherche pour le développement (IRD).

Cette évaluation confirme la présence de la maladie de Chagas en Guyane, avec une transmission autochtone qui n'est pas limitée aux zones de forêt. Neuf des 15 cas humains diagnostiqués de janvier 1990 à mars 2005 sont liés à une contamination en Guyane dans les régions fluviales. La circulation de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) est aussi démontrée sur le littoral, y compris dans la zone résidentielle de Cayenne et des communes adjacentes. En effet, on retrouve sans difficultés des réduves installées dans l'environnement immédiat des habitations, avec un taux élevé d'infestation par *T. cruzi*. Les intrusions de vecteurs dans les habitations et les jardins sont fréquentes, en particulier près des îlots forestiers résiduels, et sont à l'origine de cas de Chagas chez des chiens domestiques. Ce bilan a porté sur l'ensemble des données disponibles, lesquelles sont loin d'être exhaustives. Ainsi, l'incidence et la prévalence de la maladie de Chagas sont inconnues. Les quelques études sérologiques réalisées ne permettent pas d'estimer la prévalence de l'infection à *T. cruzi* ; par conséquent, le risque transfusionnel ne peut être évalué.

Le risque d'émergence d'une situation endémique dans les régions habitées et urbaines de Guyane est réel et justifie la mise en place d'un système de surveillance de la maladie de Chagas.

## Chagas Disease Emergence in French Guyana: the 2005 evaluation and current perspective

*French Guiana, as the Amazonian region, has long been considered to be at low risk for emerging of Chagas disease, vectors being sylvatic and animal reservoir being wild. Considering changes in the epidemiology of this parasitic disease in the Amazonia, on grounds of ecologic disruption, and alerts signals given by preliminary studies in French Guiana, the French Institute for Public Health Surveillance conducted in collaboration with the Institute of Research for Development an epidemiologic and entomologic evaluation in March 2005.*

*Our evaluation confirms presence of Chagas disease in French Guiana, with autochthonous transmission that is not limited to the forest areas. Nine out of the 15 cases of Chagas disease diagnosed between January 1990 and March 2005 were associated with a contamination in the fluval areas of French Guiana. Circulation of Trypanosoma cruzi (T. cruzi) was also shown on coastal areas, including the residential area of Cayenne and adjacent cities. Reduves that are domiciliated in the immediate vicinity of habitations are easily found and show high rate of T. cruzi infestation. Vectors are frequently intruding in houses and gardens, specially nearby forest residual ilots, and have induced cases of Chagas disease in domestic dogs. All available data have been reviewed, however being far from exhaustive. Thus, Chagas disease incidence and prevalence are unknown. The few serologic studies that have been carried out do not allow to estimate the prevalence of T. cruzi infection and, consequently, the risk associated with blood transfusion.*

*There is a risk of emergence of an endemic situation in inhabited or urban areas of French Guiana justifying implementation of a surveillance system for Chagas disease.*

## Surgimiento de la enfermedad de Chagas en La Guyana francesa: evaluación en 2005 y perspectivas

*Se consideró durante largo tiempo a la Guayana Francesa, así como al conjunto de Amazonia, con sus vectores silvestres y con un reservorio animal salvaje, como una zona con limitado riesgo de emergencia de la enfermedad de Chagas. Los cambios que ocurrieron en la epidemiología de esta parasitosis en Amazonia, en un contexto de trastornos ecológicos y las señales de advertencia que procedieron de estudios preliminares en Guayana, motivaron en marzo de 2005 el envío de una misión de evaluación epidemiológica y entomológica del Instituto Nacional de Vigilancia Sanitaria (InVS), con la colaboración del Instituto de Investigación para el Desarrollo (IRD).*

*Dicha evaluación confirma la presencia de la enfermedad de Chagas en Guayana, con una transmisión autóctona que no se limita a las áreas selváticas. De los quince casos humanos que se han diagnosticado del enero de 1990 al marzo de 2005, nueve están vinculados con una contaminación en las regiones fluviales de Guayana. También está demostrada la circulación de Trypanosoma cruzi (T. cruzi) en el litoral, incluso en la zona residencial de Cayena y de los municipios adyacentes. Se encuentran efectivamente sin pena reduvius en los alrededores inmediatos de las viviendas, con una tasa elevada de infestación por T. cruzi. Se introducen a menudo vectores en las viviendas y en los jardines, especialmente cerca de los islotes forestales residuales y originan los casos de enfermedad de Chagas en perros domésticos. Se repasó el conjunto de los datos disponibles, que no son nada exhaustivos. Así es que no se conocen la incidencia y la prevalencia de la enfermedad de Chagas. Los pocos estudios de serodiagnósticos llevados a cabo no permiten aproximar la prevalencia de la infección a T. cruzi y por consiguiente no se puede estimar el riesgo de transmisión transfusional. El riesgo de emergencia de una situación endémica en las regiones pobladas y urbanas de Guayana es efectivo y por eso se justifica implementar un sistema de vigilancia de la enfermedad de Chagas.*