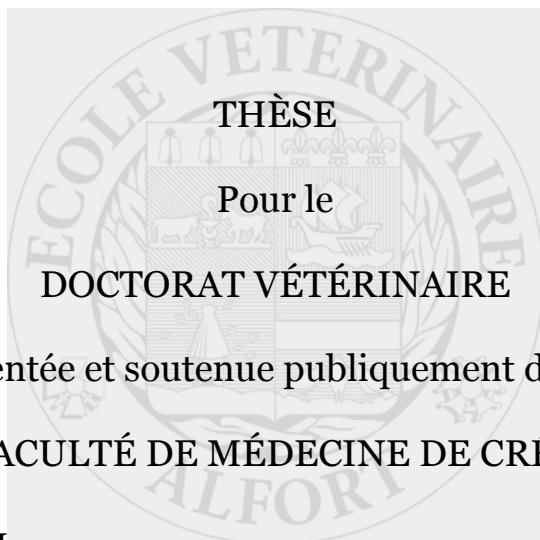


ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 2008

Épidémiologie d'une zoonose, la trypanosomose américaine, et étude d'un moyen de lutte écologique



Le

par

M. Raymond George Whitham

Né le 27 juillet 1950 à Plainfield, New Jersey, États-Unis

JURY

Président :

Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil

Membres

Directeur : M. Jean-Jacques Bénet

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort

Assesseur : M. Jacques Guillot

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MIALOT Jean-Paul

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard
Professeurs honoraires: MM. BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, LEBARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques, CLERC Bernard

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

- UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur* Mme ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henry, Maître de conférences	- UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. CRESPEAU François, Professeur M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur* Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences
- UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE, MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur M. FREYBURGER Ludovic, Maître de conférences	- UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur* Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences
- UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE M. BRUGERE Henri, Professeur Mme COMBRISSON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences Mme STORCK-PILOT Fanny, Maître de conférences	- DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES M. MOUTHON Gilbert, Professeur
- UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur* M. TISSIER Renaud, Maître de conférences M. PERROT Sébastien, Maître de conférences	- UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences*
- DISCIPLINE : ETHOLOGIE M. DEPUTTE Bertrand, Professeur	- UNITE DE BIOCHIMIE M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences*
	- DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Professeur certifié

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Maître de conférences

- UNITE DE MEDECINE M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Mme M AUREY Christelle, Maître de conférences	- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur* M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur Mme VIAUDET-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mme VARAY-PLUMIOEN Bérangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel M. HIDALGO Antoine, Maître de conférences contractuel
- UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences* Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier Mme MESPOUILHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel Mme PRADIER Sophie, Maître de conférences contractuel	- UNITE D'IMAGERIE MEDICALE Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Maître de conférences contractuel
- UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences* (rattachée au DPASP) M. NUDELmann Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Mme DEGUILLAUME Laure, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP)	- DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences contractuel
- DISCIPLINE : URGENCIE SOINS INTENSIFS Mme Françoise ROUX, Maître de conférences contractuel	- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur* M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel Mme HALOS Lénaïg, Maître de conférences M. HUBERT Blaise, Praticien hospitalier
	- DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur M. GRANDJEAN Dominique, Professeur

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences

- UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD/HOANG-XUAN Nadia, Maître de conférences Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences	- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Maître de conférences*
- UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences* M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences	- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences* Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur (rattachée au DSBP) M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences
- DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES M. SANAAM Moez, Maître de conférences	

In loving memory of

My father, Mr. Walter Raymond Whitham (25 February 1914 - 22 October 2007), landscape architect and nurseryman, for his constant support for all my endeavors

Remerciements

Je remercie vivement Monsieur le Professeur de l'Université de Créteil, de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je suis très reconnaissant à Monsieur Jean-Jacques Bénet, Professeur de maladies contagieuses et Responsable, Unité de Maladies Contagieuses, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, non seulement parce qu'il a accepté le rôle de directeur de cette thèse, mais surtout parce qu'il était mon mentor et mon inspiration pour l'étude des zoonoses et de l'épidémiologie.

Je remercie Monsieur Jacques Guillot, Professeur, Unité de Parasitologie et Maladies Parasitaires, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, pour sa révision de cette thèse et ses conseils en tant qu'assesseur.

Je voudrais aussi remercier plusieurs personnes dans la langue maternelle de la personne concernée. First and foremost, I would like to thank Charles Ben Beard, PhD, [former Chief, Vector Biology Activity, Division of Parasitic Diseases, Epidemiology Branch, Centers for Disease Control & Prevention (CDC), Chamblee Campus ; now Chief, Bacterial Zoonoses Branch, Division of Vector-Borne Infectious Diseases, CDC, Fort Collins, Colorado] for permitting me to participate in the *Rhodococcus rhodnii - Rhodnius prolixus* project. I thank him for his time, patience, and energy and his review of Section IV, La Lutte. Je voudrais remercier un ami de longue date, confrère vétérinaire et immunologue, Vincent Hurez, Docteur en Médecine Vétérinaire, PhD, pour la révision de cette thèse en ce qui concerne la langue française et les examens diagnostiques immunologiques. I would like to thank Howard Lawler, BS, Director, South American Programs, International BioPark Foundation, Iquitos, Pérou for his help with Spanish phytogeographical terms. Un agradecimiento también a Jorge Correa Sandoval, investigador, Conservación de la Biodiversidad Terrestre de El Colegio de la Frontera Sur Unidad, Chetumal, Quintana Roo, México por su información sobre las aves *Jabiru mycteria* y *Mycteria americana* en América Central y América del Sur. Gostaria de agradecer ao Fernando Araujo Monteiro, PhD, pela tradução do resumo para a língua portuguesa. I would also like to thank Phil Myers, PhD, Director and founder of the Animal Diversity Web, Associate Curator of Mammals in the Museum of Zoology, and Associate Professor of Ecology and Evolutionary Biology of the University of Michigan for his clarifications concerning the names, classification, and the geographic distribution of the mammals that have been cited as being infected naturally by *Trypanosoma cruzi*. I would also like to express my gratitude to Paul Grunenwald, Jr., DVM, MS, Regional Zoonosis Veterinarian, Texas

Department of State Health Services, for his review of the Section I, Chapitre II. La Clinique Chez les Animaux Non-Humains. Un agradecimiento a Carlos Franco Parede, MD por su ayuda en las traducciones en español.

Table des Matières

<u>Partie</u>		<u>Page</u>
Table des Matières		1
Liste des Tableaux		8
Liste des Illustrations		8
Introduction		10
Avant Propos		12
Section I. La Maladie		14
Chapitre I. La maladie de Chagas chez l'être humain.....		15
A. Importance		15
B. Clinique par rapport au mode de transmission.....		15
1. Transmission vectorielle		15
2. Transmission par transfusion sanguine.....		17
3. Transmission par transplantation d'organes.....		18
4. Transmission au cours de la grossesse.....		18
C. Anatomopathologie.....		18
1. En général.....		18
2. Lésions chez les malades atteintes du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA)		21
3. Lésions de l'infection congénitale		21
D. Pathogénèse		22
E. Diagnostic		22
1. Examens.....		22
2. Diagnostic selon à la situation et le stade clinique		24
F. Traitement spécifique		27
1. Médicaments trypanocides.....		27
2. Indications selon le stade de la maladie.....		28
3. Traitement des malades infectés par le VIH et <i>Trypanosoma cruzi</i>		28
Chapitre II. La Clinique chez les animaux non-humains		29
A. Primates non-humains.....		29
B. <i>Canis familiaris</i>		29
C. Didelphimorphia - opossums		30
Section II. Hôtes, vecteurs, et réservoirs impliqués dans l'épidémiologie du cycle zoonotique		
31		
Chapitre I. Historique.....		32
A. Relation Triatominae- <i>Trypanosoma</i>		32
B. Première rencontre <i>Trypanosoma cruzi</i> avec <i>Homo sapiens</i> - la domestication du cobaye		
32		
C. Découverte de <i>Trypanosoma cruzi</i>		32
Chapitre II. - <i>Trypanosoma cruzi</i>		34
A. Taxonomie		34
B. Hôtes susceptibles à <i>Trypanosoma cruzi</i>		35
1. Triatominae		35
2. Mammalia - mammifères		35
3. Autres animaux à considérer		35
C. Biologie de <i>Trypanosoma cruzi</i>		36
1. Morphologie		36
2. Reproduction.....		37
3. Cycle biologique.....		37

D. Identification - diagnostic de <i>Trypanosoma cruzi</i>	37
1. Critères de diagnostic de Barreto et Ribeiro.....	37
2. Organisme <i>Trypanosoma cruzi</i> -like.....	38
3. Morphologie	38
4. Diagnostic différentiel.....	38
5. Biométrie	41
6. Caractères biologiques	41
7. Culture	41
8. Inoculation de mammifères ou Triatominae de laboratoire	41
9. Xénodiagnostic.....	41
10. Examens immunologiques	42
11. Nouvelles techniques	44
E. Souches de <i>Trypanosoma cruzi</i>	46
1. Définitions	46
2. Isolement et entretien des souches	46
3. Différenciation des souches et leur caractérisation.....	46
Chapitre III. Triatominae	48
A. Triatominae - non pas “les réduves”	48
B. Taxonomie	48
C. Anatomie de l'adulte	49
1. Anatomie générale	49
2. Pièces buccales piqueuses-suceuses.....	50
3. Glandes salivaires.....	50
4. Tube digestif	51
5. Ailes.....	51
D. Cycle biologique	51
1. Durée.....	51
2. Stades.....	51
E. Nutrition des Triatominae et son importance dans l'épidémiologie de la maladie de Chagas	52
F. Déplacement des Triatominae	53
1. Active.....	53
2. Passive.....	53
G. Méthodes d'étude	53
1. Méthodes d'identification des Triatominae.....	53
2. Méthodes de capture.....	54
3. Indices pour une évaluation entomologique	55
4. GIS (Système d'information géographique).....	56
Chapitre IV. Mammifères susceptibles à l'infection à <i>Trypanosoma cruzi</i>.....	57
A. Taxonomie	57
1. Taxonomie générale	57
2. Nouvelle taxonomie des mammifères.....	57
3. Désaccords avec la liste des mammifères trouvés infectés de façon naturelle dans la littérature.....	57
B. Méthodes d'étude et de capture.....	58
1. Pièges	58
2. Capture-marquage-recapture de mammifères.....	58
3. Télémétrie	58
4. GIS.....	58
Section III. Vue d'ensemble de l'épidémiologie de l'infection à <i>Trypanosoma cruzi</i>	64
Chapitre I. Introduction	65
Chapitre II. Points essentiels de l'épidémiologie du cycle zoonotique concernant les humains	66
A. Formes épidémiologiques	66
B. Modes de transmission	66
C. Écotope	66

D.	Cibles de la lutte	66
E.	Géographie.....	66
F.	Facteurs de risque.....	66
G.	L'Épidémiologie de cette zoonose est en constante évolution.	66
Chapitre III. Définitions		67
A.	Zoonose - définition du terme zoonose et son utilisation pour la maladie de Chagas.....	67
1.	Il y a plusieurs définitions plus ou moins anthropocentriques pour le terme zoonose.	67
2.	Évolution des moyens de transmission : zoonotique et interhumaine	67
B.	Définitions infectieuses et épidémiologiques.....	68
1.	Agent infectieux.....	68
2.	Animal.....	68
3.	Colonisation.....	68
4.	Être humain.....	69
5.	Hématophage	69
6.	Hôte.....	69
7.	Infection.....	69
8.	Infection émergente	69
9.	Infection ré-émergente	69
10.	Infectivité	69
11.	Infestation.....	69
12.	Prévalence.....	69
13.	Réservoir.....	69
14.	Vecteur	69
C.	Définitions écologiques.....	69
1.	Biotique.....	69
2.	Biocénose	70
3.	Écosystème	70
4.	Niche écologique	70
D.	Définitions biologiques	70
1.	Arboricole	70
2.	Biomasse.....	70
3.	Cavernicole	70
4.	Eurytopique, eurybiotique	70
5.	Euryhydrique.....	70
6.	Eurytrophique, euryphage.....	70
7.	Eurytherme.....	70
8.	Saxicole	70
9.	Sténobiotique, sténotopique.....	70
10.	Sténohydrique	70
11.	Sténophage, sténotrophique.....	70
12.	Sténotherme	71
13.	Zones de vie d'Holdridge	71
Chapitre IV. Problèmes de recueil des données et d'interprétation.....		72
A.	Disparité des résultats des études épidémiologiques	72
B.	Distribution géographique de l'infection	72
C.	Problèmes d'échantillonnage et des procédures de collection des Triatominae et mammifères	72
D.	Migrations humaines et difficulté d'interprétation des études épidémiologiques	72
Chapitre V. Cycle biologique de <i>Trypanosoma cruzi</i>		74
A.	Cycle intestinal chez les Triatominae	74
B.	Cycle sanguin-tissulaire chez les mammifères	74
C.	Transmission aux Triatominae	75
1.	Transmission aux Triatominae à partir de mammifères infectés	75
2.	Transmission entre Triatominae.....	75

D. Transmission aux mammifères.....	75
1. Transmission vectorielle.....	75
2. Transmission entre mammifères	78
3. Transmission entre humains par transfusion sanguine et transplantation d'organes.....	78
4. Transmissions accidentelles au laboratoire et iatrogènes	79
Chapitre VI. Distribution géographique du cycle zoonotique	80
A. Définitions géographiques	80
1. Mexique	80
2. Amérique centrale	80
3. Amérique du sud	80
4. Amérique latine	80
5. Îles des Caraïbes	80
6. Région afro-tropicale	80
7. Région australienne	80
8. Région néotropicale	80
9. Région paléarctique	80
B. Distribution géographique de l'infection chez les mammifères non-humains infectés	80
C. Distribution géographique de l'infection chez les humains avant l'Initiative des Pays du Cône Sud.....	81
D. Distribution géographique des Triatominae	81
E. GIS - Système d'information géographique pour l'étude épidémiologique de la maladie de Chagas	82
Chapitre VII. Écotypes - sites des cycles épidémiologiques de <i>Trypanosoma cruzi</i>	83
A. Cycles épidémiologiques centrés sur l'espèce humaine	83
1. Cycles zootoniques	83
2. Cycles strictement humains.....	83
B. Cycles épidémiologiques selon l'écotope.....	83
1. Écotope/cycle domestiques	83
2. Écotope/cycle péridomestiques	83
3. Écotope/cycle humains.....	83
4. Écotope/cycle sylvatiques.....	83
C. Variétés d'hôtes de <i>T. cruzi</i> selon ses écotypes.....	83
1. Animaux domestiques	83
2. Animaux péridomestiques.....	83
3. Animaux sylvatiques	83
4. Animaux synanthropiques.....	83
5. Animaux de zoo, des collections zoologiques, de laboratoire.....	83
D. Populations de Triatominae selon l'écotope.....	84
1. Populations domiciliaires	84
2. Populations péridomestiques	84
3. Populations sylvatiques	84
E. Espèces de mammifères selon l'écotope.....	84
1. Espèces de l'écotope domestique et péridomestique	85
2. Espèces sylvatiques	87
Chapitre VIII. Variations des souches de <i>Trypanosoma cruzi</i>	91
A. Cycles de transmission	91
B. Passage entre écotypes.....	91
C. Clinique et susceptibilité chez <i>H. sapiens</i>	91
1. Correspondance entre zymodème et signes cliniques	91
2. Lésions cardiaques et mégaorganes	91
D. Sensibilité aux médicaments trypanocides	91
E. Adaptation des souches aux Triatominae et mammifères	91

F. Susceptibilité des espèces de Triatominae aux différentes souches de <i>Trypanosoma cruzi</i>	91
Chapitre IX. Bâtiments des écotopes domestique et péridomestique et la domesticité des animaux synanthropiques	92
A. Facteurs des bâtiments qui favorisent la pullulation des Triatominae.....	92
1. Facteurs en général	92
2. Facteurs selon le Triatominae	92
B. Utilité des bâtiments pour les animaux synanthropiques	93
1. Abri.....	93
2. Sources de nourriture	94
Chapitre X. Importance épidémiologique des Triatominae	95
A. Biologie et comportement des espèces épidémiologiquement importantes.....	95
1. <i>Triatoma infestans</i>	95
2. <i>Panstrongylus megistus</i>	96
3. <i>Triatoma brasiliensis</i>	96
4. <i>Rhodnius prolixus</i>	96
5. <i>Triatoma dimidiata</i>	96
6. <i>Rhodnius pallescens</i>	97
7. <i>Triatoma sordida</i>	97
8. Autres espèces	98
B. Distribution géographique des Triatominae avant l'Initiative des Pays du Cône Sud	98
C. Évolution de la distribution géographique, du choix d'habitat, et de la relation avec l'écotope domestique des Triatominae	98
1. Distribution géographique et choix d'habitat	98
2. Classification des Triatominae selon leur relation avec l'écotope domestique.....	99
3. Réinfestation par d'autres Triatominae après l'éradication des populations d'insectes.....	99
D. Facteurs qui règlent la domesticité des Triatominae.....	99
1. Facteurs entomologiques.....	99
2. Facteurs humains	100
3. Autres	100
E. Facteurs qui règlent le cycle biologique et la dynamique des populations de Triatominae	100
1. Espèce d'hôte	100
2. Irritabilité et tolérance de l'hôte envers les Triatominae	100
3. Alimentation des Triatominae et disponibilité du sang	100
4. Climat.....	100
F. Facteurs qui influencent la susceptibilité des Triatominae à <i>Trypanosoma cruzi</i>	101
1. Facteurs génétiques.....	101
2. Stade et âge du Triatominae	101
3. Morphologie de la forme trypomastigote	101
4. Souches de <i>Trypanosoma cruzi</i>	101
5. Climat.....	101
6. D'autres facteurs.....	101
G. Association des Triatominae avec les autres animaux	102
1. Associations et conséquences épidémiologiques	102
2. Identification des hôtes des Triatominae	108
Chapitre XI. Facteurs qui règlent l'importance d'un mammifère dans le rôle d'hôte dans le cycle zoonotique	111
Chapitre XII. Facteurs de transmission aux humains.....	112
A. Facteurs biologiques	112
1. En relation avec les Triatominae	112
2. En relation avec <i>Trypanosoma cruzi</i> qui influence l'infection des humains	112
B. Facteurs sociaux humains.....	112
C. Présence d'animaux domestiques et synanthropiques dans l'écotope humain	114
1. Carnivora - carnivores.....	114

2. Rodentia - rongeurs	116
3. Didelphimorphia - opossums	117
4. Chiroptera - chauves-souris.....	117
5. Animaux de rente	117
D. Rôles des autres animaux pour les Triatominae	117
E. Hôtes multiples et rôle épidémiologique des oiseaux.....	117
Chapitre XIII. Rôles joués par les humains dans la propagation de l'infection à <i>Trypanosoma cruzi</i>.....	118
A. Fournisseur d'habitat pour les Triatominae	118
B. Hôte pour les Triatominae	118
C. Éliminateur des grands mammifères	118
D. Fournisseur de nourriture pour les animaux synanthropiques	118
E. Destructeur de l'habitat naturel - le déboisement	118
1. Effets en général	118
2. Effets du déboisement sur la distribution et domesticité des Triatominae	119
3. Effets du déboisement sur la distribution et domesticité des mammifères.....	120
Chapitre XIV. Passage des souches de <i>Trypanosoma cruzi</i> entre les écotopes domestique, péridomestique, et sylvatique.....	121
A. Introduction de Triatominae dans l'écotope humain	121
1. Introduction active	121
2. Introduction passive	121
B. Importance de la faim chez les Triatominae	121
C. Passage de Triatominae entre les écotopes péridomestique et domestique et l'écotope sylvatique.....	122
D. Mécanismes de passages de <i>Trypanosoma cruzi</i> entre les écotopes domestique et péridomestique et l'écotope sylvatique.....	123
1. Invasion occasionnelle de l'écotope humain par les Triatominae sylvatiques	123
2. Infestation ou réinfestation d'habitats humaines et bâtiments de l'écotope péridomestique par les Triatominae eurytopiques provenant de l'écotope sylvatique	123
3. Déboisement.....	124
4. Adaptation domiciliaire des Triatominae sylvatiques.....	124
5. Invasion de l'écotope humain par les mammifères sylvatiques	124
6. Visites de mammifères synanthropiques dans l'écotope sylvatique	125
7. Visites de mammifères domestiques dans l'écotope sylvatique	125
8. Intrusion des humains dans l'écotope sylvatique.....	125
E. Passages entre les écotopes domestiques et péridomestiques.....	125
F. Vérité du passage de souches entre les écotopes.....	126
G. Le futur de la recherche sur le cycle sylvatique	126
Chapitre XV. Deux pays qui servent d'exemple.....	128
A. Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cone Sud	128
1. Infection humaine à <i>Trypanosoma cruzi</i>	129
2. <i>Trypanosoma cruzi</i>	129
3. Triatominae	130
4. Mammalia - mammifères	136
5. Déboisement.....	139
6. Passage de souches de <i>Trypanosoma cruzi</i> entre l'écotope humain et l'écotope sylvatique	139
7. Écologie de l'écotope domestique	139
8. Facteurs des bâtiments qui favorisent la pullulation des Triatominae au Brésil	140
9. Migrations humaines et difficulté d'interprétation des études épidémiologiques.....	140
10. Urbanisation de la maladie de Chagas	140
B. Situation particulière aux États-Unis	140
Section IV. La Lutte	142
Chapitre I. Moyens de lutte contre la maladie de Chagas humaine	143

A. Introduction.....	143
B. Cibles	143
1. <i>Homo sapiens</i>	143
2. Animaux domestiques, péridomestiques, et synanthropiques.....	143
3. Mammifères sylvatiques	143
4. Habitat sylvatique	143
5. Triatominae	144
6. Habitations et bâtiments de l'écotope péridomestique	144
C. Participation active de la population à risque en milieu rural.....	144
D. Éducation de la population à risque en milieu rural	144
E. Moyens de lutte contre les Triatominae	144
1. Insecticides	144
2. Gestion de l'environnement.....	144
3. Transformation génétique des Triatominae.....	147
4. Transformation génétique d'une bactérie symbiotique du Triatominae	147
F. Lutte contre la maladie de Chagas.....	147
1. Objectifs généraux de la lutte contre la maladie de Chagas 1997-2005.....	147
2. Initiatives de lutte.....	148
G. Importance de l'écotope sylvatique et des animaux synanthropiques.....	149
H. Le Brésil - échec des campagnes insecticides anciennes et le remaniement des populations et espèces de Triatominae.....	150
I. Réinfestation après pulvérisation d'insecticides.....	151
1. <i>Triatoma infestans</i>	151
2. <i>Panstrongylus geniculatus</i>	152
3. <i>Triatoma guasayana</i>	152
J. Un exemple qui fait réfléchir.....	152
Chapitre II. Un moyen de lutte écologique.....	153
A. Introduction.....	153
1. Travail antérieur.....	153
2. Définitions	154
3. <i>Rhodococcus rhodnii</i>	157
B. Objectif scientifique de ce travail de laboratoire	158
C. Matériaux et méthodes.....	159
1. Étapes en général	159
2. Première étape : construction d'un plasmide navette.....	159
3. Deuxième étape : tests pour l'expression et la sécrétion de l'anticorps anti-progestérone	164
D. Résultats	165
E. Discussion.....	165
1. <i>Rhodnius prolixus</i>	165
2. Modèles mathématiques.....	172
3. Critères pour la réussite du projet de transformation génétique de <i>Rhodococcus rhodnii</i> dans l'écotope domestique	173
4. Le Vénézuéla - exemple d'un pays endémique pour <i>Trypanosoma cruzi</i> dont le vecteur principal est <i>Rhodnius prolixus</i>	175
F. Conclusion	175
Chapitre III. Conclusion	177
Bibliographie	178

Liste des Tableaux

Tableau

	Page
Tableau 1 Sensibilité des examens parasitologiques selon le stade clinique	23
Tableau 2 Diagnostic différentiel entre <i>T. cruzi</i> et <i>T. rangeli</i> , modifié d'après Hoare	40
Tableau 3 Examens sérologiques et leurs antigènes	43
Tableau 4 Données minimales à fournir au laboratoire pour l'identification des isolats de <i>T. cruzi</i>	46
Tableau 5 Critères utilisés pour la différenciation des souches et leur caractérisation	47
Tableau 6 Mammifères sylvatiques trouvés infectés de façon naturelle à <i>T. cruzi</i>	59
Tableau 7 Mammifères domestiques et synanthropiques trouvés infectés de façon naturelle à <i>T. cruzi</i>	85
Tableau 8 Insectes prédateurs et parasitoïdes des Triatominae	104
Tableau 9 Données nécessaires pour l'identification et l'incrimination des mammifères hôtes et la caractérisation des souches de <i>T. cruzi</i> selon l'OMS	110
Tableau 10 Facteurs sociaux	114
Tableau 11 Méthodes employées pour la gestion de l'environnement pour la lutte antivectorielle	145
Tableau 12 Profil biochimique de <i>Rhodococcus rhodnii</i>	158

Liste des Illustrations

Figure

	Page
Figure 1 Signe de Romaña	16
Figure 2 Myocardite aigue avec amastigotes de <i>T. cruzi</i> au sein d'une fibre musculaire cardiaque	19
Figure 3 Anévrisme de l'apex du ventricule gauche	20
Figure 4 Radiographies d'un mégacesophage (à gauche) et mégacôlon (à droite)	20
Figure 5 Formes trypomastigotes au microscope optique (Giemsa) dans le sang chez l'être humain	36
Figure 6 Forme épimastigote chez un Triatominae	37
Figure 7 Formes amastigotes sous forme de pseudokystes au sein du muscle cardiaque	37
Figure 8 Mensurations de la forme trypomastigote	38
Figure 9 Xénodiagnostic	41
Figure 10 Ultrastructure du kinétoplaste de <i>T. cruzi</i>	44
Figure 11 Minicercle ADN de <i>Leishmania tarentolae</i>	45
Figure 12 Le Triatominae <i>Rhodnius prolixus</i>	48
Figure 13 Morphologie générale utilisée pour la taxonomie des Triatominae	49
Figure 14 Pièces buccales de <i>Rhodnius prolixus</i>	50
Figure 15 Schéma des pièces buccales de <i>Rhodnius prolixus</i> qui pique un hôte	50
Figure 16 Schéma d'une coupe longitudinale au niveau des mandibules des pièces buccales de <i>Rhodnius prolixus</i>	50
Figure 17 Système digestif de <i>Rhodnius prolixus</i>	51
Figure 18 <i>Rhodnius prolixus</i> - œufs, stades nymphaux I-V, et adulte	52
Figure 19 Cycle des formes biologiques de <i>Trypanosoma cruzi</i> . Modes de transmission	74
Figure 20 <i>Dipetalogaster maximus</i> piquant un humain et déposant simultanément ses déjections sur la peau	75
Figure 21 Cycle Biologique de la transmission vectorielle de <i>Trypanosoma cruzi</i>	77
Figure 22 Distribution géographique de l'infection chez l'être humain (parties grisâtres) 1996 avant l'Initiative des Pays du Cône Sud	81
Figure 23 Distribution géographique des humains infectés, mammifères infectés, et Triatominae infectés et non-infectés en 1963	82
Figure 24 <i>Procyon lotor</i> (raton laveur) et sa distribution géographique	86
Figure 25 Élevage de cobayes	87
Figure 26 Espèces de Didelphimorphia	87

Figure 27 Distribution géographique des Didelphimorphia	88
Figure 28 Tatou dans le Desierto Siloli, Bolivie	89
Figure 29 <i>Bradypus variegatus</i>	89
Figure 30 <i>Tamandua tetradactyla</i>	89
Figure 31 Famille devant leur habitation adobe infestée par Triatominae	92
Figure 32 Habitation infestée par <i>Rhodnius prolixus</i>	92
Figure 33 Triatominae dans les crevasses d'un mur d'un bâtiment	93
Figure 34 <i>Triatoma infestans</i>	95
Figure 35 <i>Panstrongylus megistus</i>	96
Figure 36 <i>Triatoma brasiliensis</i>	96
Figure 37 <i>Triatoma dimidiata</i>	96
Figure 38 <i>Rhodnius pallescens</i> male (à gauche) et femelle (à droite)	97
Figure 39 <i>Triatoma sordida</i> femelle (à gauche) et male (à droite)	97
Figure 40 Habitation propice à la pullulation des Triatominae	113
Figure 41 Passage des animaux non-humains et de <i>T. cruzi</i> entre les écotopes humain et sylvatique - modalités et relations selon Zeledón	122
Figure 42 Carte du Brésil et des Estados do Brésil	129
Figure 43 Distribution géographique de <i>Triatoma infestans</i> dans les années 1980	131
Figure 44 Migration de <i>Panstrongylus megistus</i> sylvatique (flèches) dans les écotopes domestique et péridomestique après les tentatives d'éradication de <i>Triatoma infestans</i> au Brésil 1940 - 1991	132
Figure 45 Distribution géographique de <i>Panstrongylus megistus</i> en 1979 au Brésil	133
Figure 46 Distribution géographique de <i>T. brasiliensis</i> selon les prélèvements de 1993-1999	135
Figure 47 Un nouveau moyen de lutte écologique : VSI chez <i>Rhodnius prolixus</i>	154
Figure 48 <i>Rhodococcus rhodnii</i> ATCC 35071 transfection avec le plasmide navette construct par électroporation	164
Figure 49 Minifold® II Slot-Blot System	164
Figure 50 <i>Rhodnius prolixus</i>	165
Figure 51 <i>Rhodnius prolixus</i> - œufs, 5 stades nymphaux (stades nymphaux I - V), et adulte	165
Figure 52 Distribution géographique de <i>Rhodnius prolixus</i> en Amérique Latine	166
Figure 53 Modèle mathématique sur la transmission de <i>T. cruzi</i> et le contrôle de la maladie de Chagas et <i>Rhodnius prolixus</i>	172

Introduction

Je suis un épidémiologiste américain, spécialiste des maladies transmissibles avec une formation en médecine humaine, médecine vétérinaire, et épidémiologie. Pendant ma quatrième année d'études médicales à la Faculté de Médecine de l'Université de Caen, j'ai eu mes premiers cours sur les maladies infectieuses et j'ai pris connaissance de deux mots : zoonose et épidémiologie. J'ai tout de suite compris que d'étudier seulement la médecine humaine ne suffirait pas pour comprendre un sujet aussi vaste que l'épidémiologie des zoonoses. Alors, après les 1^{er} et 2^{ème} cycles en Faculté de Médecine, j'ai fait mes études de médecine vétérinaire à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort. Ensuite, je me suis inscrit à la Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière de l'Université de Pierre et Marie Curie à Paris en 3^{ème} cycle de médecine pour mes deux ans de stages d'interne. Puis, j'ai fait un Diplôme d'Université de Médecine Tropicale pour étudier les maladies infectieuses tropicales à l'UER de Médecine Cochin-Port-Royal à Paris. En rentrant aux États-Unis, j'ai fait une maîtrise de santé publique (MPH), spécialité épidémiologie, au Rollins School of Public Health (RSPH) of Emory University, à Atlanta, Georgia. Ensuite, j'ai travaillé comme épidémiologiste pour la City of Houston Department of Health and Human Services, Bureau of Epidemiology à Houston, Texas.

C'était pendant mes études à Emory que le docteur Ben Beard, [à l'époque, Chef de l'Unité de la Biologie des Vecteurs, Division des Maladies Parasitaires, Branche d'Épidémiologie, du Centers for Disease Control & Prevention (CDC) à Atlanta, Georgia] m'a proposé de travailler avec son équipe en tant qu'étudiant de RSPH sur un moyen de lutte contre la trypanosomose américaine. Cherchant un sujet de thèse qui me donnerait l'occasion d'apprendre l'épidémiologie d'une zoonose en profondeur, j'ai accepté.

Cette thèse est la culmination de toutes mes aspirations professionnelles puisqu'elle touche à la fois à la médecine humaine et vétérinaire, la santé publique, et à l'épidémiologie et parce que sa rédaction a fait appel à toutes mes connaissances. En effet, la trypanosomose américaine ou maladie de Chagas est extrêmement compliquée du point de vue épidémiologique, particulièrement son cycle zoonotique. La lutte nécessite donc l'intervention de plusieurs professions (épidémiologistes, cliniciens en médecine humaine et vétérinaire, agents de santé publique, parasitologues, chercheurs, architectes, économistes, politiques, et autres).

A cause de la gravité de cette maladie, j'ai commencé par la description de la maladie humaine : signes cliniques, anatomo-pathologie, pathogénèse, diagnostic, et traitement. Puis j'ai décrit la comparaison de la maladie humaine avec celle des mammifères non-humains.

Il n'est pas possible de lutter contre un adversaire sans comprendre ses besoins, ses faiblesses, et son plan d'attaque. Quand l'adversaire est un agent infectieux, c'est l'étude de l'épidémiologie de l'infection qui donne ces informations. Du fait de la complexité de l'épidémiologie de cette infection, j'ai du diviser sa description en plusieurs sections et chapitres. Cette coupure ne met pas seulement les différentes parties en perspective, mais donne au lecteur un temps de repos et de réflexion pour digérer chaque concept avant de lire la suite.

Le besoin de connaître son adversaire est surtout important pour une maladie parasitaire avec une multitude d'hôtes comme la trypanosomose américaine. Alors, comme dans une pièce de théâtre, j'ai commencé par décrire les acteurs de l'épidémiologie en détail : *Trypanosoma cruzi* (l'agent infectieux), les Triatominae (hôtes, insectes vecteurs, et réservoirs de *T. cruzi*), et les mammifères (hôtes et réservoirs de *T. cruzi*). Ensuite, j'ai décrit la scène en examinant l'ensemble de l'épidémiologie avec les interactions entre les acteurs,

lieux et facteurs de risque de transmission aux humains, et notre comportement qui augmente ou diminue les chances de rencontre avec *T. cruzi*.

Enfin, une fois que les besoins, faiblesses, et plan d'attaque de l'adversaire sont dévoilés, je décris les moyens de lutte actuels et le projet du Dr. Beard et de ses collaborateurs. Il s'agit de la transformation génétique de *Rhodococcus rhodnii*, une bactérie symbiotique du tube digestif de *Rhodnius prolixus*, un vecteur majeur de *T. cruzi*. Mon travail de laboratoire est une des étapes conduisant à une transformation finale. L'objectif de cette transformation génétique finale est de munir cette bactérie de gènes permettant de sécréter des anticorps anti-*T. cruzi* et une toxine contre *T. cruzi* chez le vecteur.

Avant Propos

Dichotomie anthropocentrique, infections émergentes & ré-émergentes, et zoonoses

*“El hombre aparece en la biosfera como un mutante de alta capacidad adaptativa a los más diversos cambios sistémicos.*⁸⁴ (L'être humain fait apparition dans la biosphère comme un mutant, muni d'une haute capacité de s'adapter aux nombreux changements divers de l'écosystème). Malgré cette capacité d'adaptation, l'être humain ne peut s'échapper à ses liens avec l'environnement et les autres espèces avec qui il partage cette planète. Ceci est illustré par le cycle zoonotique de *Trypanosoma cruzi*, l'agent infectieux de la maladie de Chagas.

Les communautés médicale, scientifique, et vétérinaire, et même la population générale commencent à s'intéresser aux maladies dont les agents sont transmissibles entre notre espèce (*Homo sapiens*) et les autres animaux. Ce sont les zoonoses. Cet intérêt est dû au fait que les infections émergentes (*emerging infections* des anglophones) et ré-émergentes sont souvent les zoonoses.

L'obstacle principal à la compréhension des zoonoses est caractérisé par ce que j'appelle la **“dichotomie anthropocentrique”**. C'est la dichotomie “HUMAINS - animaux” et sa dichotomie sœur “MÉDECINE (sous-entendue HUMAINE) - médecine vétérinaire”, dont les majuscules représentent une importance exagérée de l'espèce humaine. Il y a une séparation des termes en deux catégories fictives : une qui concerne une seule espèce “sacrée”, l'ÊTRE HUMAIN et l'autre nommée “les animaux” où la diversité de milliers d'organismes est entassée dans une case faussement traitée comme “homogène”. Cependant, cette séparation ne respecte pas la réalité zoologique. Malgré les preuves scientifiques que nous sommes les animaux, nous acceptons mal cette idée. On ne croit en Darwin qu'en parole. Notre langage reflète cette attitude, même en épidémiologie, avec la dualité superflue des termes “ÉPIDÉMIE - épizootie”.

Le problème est encore accentué par notre attention concentrée sur les techniques et connaissances récentes concernant le microcosme comme la biologie moléculaire, en délaissant celles des anciens concernant le macrocosme ou l'épidémiologie. La recherche du réservoir animal sylvatique du virus *Ebola* serait facilitée par la lecture des articles du 19^{ème} siècle dans les années 1970, comme celui de Heisch²²⁷. C'est la période pendant laquelle la plupart de la recherche sur les réservoirs de nombreuses maladies infectieuses a été réalisée. Malheureusement, la recherche sur les maladies infectieuses est conduite de façon linéaire dans le temps, sans jamais revenir en arrière. Cependant, sans l'expertise des anciens épidémiologistes, les techniques de pointe de laboratoire ne suffisent pas à expliquer l'épidémiologie d'une zoonose. C'est seulement par la collaboration des diverses professions (praticiens en médecine vétérinaire et humaine, épidémiologistes, biologistes du terrain et du laboratoire, écologistes, etc.), utilisant les techniques anciennes et nouvelles qu'une étude sérieuse d'une zoonose peut être menée. Grâce à cette collaboration, un moyen de lutte prenant en compte la réalité zoologique, écologique, et épidémiologique de la zoonose en question peut alors être conçue.

Les conséquences néfastes de cette vision biaisée des zoonoses sont nombreuses. Elle empêche la compréhension du cycle épidémiologique des zoonoses même pour celles récemment découvertes, comme *Escherichia coli* O157 : H7. Lors d'une épidémie de colite hémorragique et de syndrome urémique hémolytique chez les humains dans les années 1980, les techniques de laboratoire ont mis en évidence ce sérotype, jusqu'alors inconnu. Ayant identifié le biftek haché de bovin comme source de l'agent infectieux en premier, les bovins ont été désigné automatiquement comme “le” réservoir. La recherche sur d'autres

espèces animales qui pourraient servir de réservoir a été considérée comme inutile et désuète. La plupart de la recherche a été concentrée sur “la partie humaine” du cycle, en ignorant l'épidémiologie *globale* d'*Escherichia coli* O157 : H7 qui comprend aussi les autres animaux. On fait comme si toutes les questions sur les cycles épidémiologiques ont été déjà résolues avant les années 1970, et qu'il est inutile de faire la recherche épidémiologique de base, même dans le cas d'un nouvel agent. C'est seulement grâce au travail obstiné de quelques équipes vétérinaires et scientifiques que d'autres espèces d'hôtes d'*E. coli* O157 : H7 ont été découvertes.

Enfin, une autre conséquence extrêmement dangereuse de cette attitude pour l'espèce humaine est la xénotransplantation. Il s'agit de la transplantation d'organes non-humains aux humains. En médecine humaine, les médecins, avec leur biais pour la médecine curative des individus, se concentrent sur le problème du rejet du greffon. Le risque de transmission d'un virus jusqu'alors inconnu provenant du donneur non-humain au receveur humain ne les préoccupe guère. La propagation d'un tel virus dans la population humaine pourrait être désastreuse.

C'est dans cet esprit que j'ai écrit cette thèse. La structure et le langage utilisés évitent la dichotomie anthropocentrique pour que le lecteur puisse comprendre la partie biologique, voire zoologique de l'épidémiologie. Dans cet esprit, *Homo sapiens* est traité comme les autres mammifères - ni plus, ni moins.

J'espère que cette thèse pourrait montrer la valeur d'une étude épidémiologique complète d'une zoonose. C'est seulement après une étude complète, non anthropocentrique d'une zoonose, que nous pouvons concevoir une campagne réaliste contre la maladie humaine.

Section I.

La Maladie



Chapitre I. La maladie de Chagas chez l'être humain

A. Importance

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), d'un point de vue mondial, la maladie de Chagas est la troisième maladie tropicale humaine par son importance, après le paludisme et les schistosomoses. Le produit national brut moyen par habitant et par an de l'Amérique Latine est estimé à \$2.966 US. Les pertes économiques causées par la maladie de Chagas pour le continent s'élevaient en 1997 à \$8.156 millions US, soit l'équivalent de 2,5% du montant de la dette extérieure de l'ensemble du continent en 1995. Ces pertes sont dues à la mortalité précoce et aux infirmités provoquées par cette maladie chez les jeunes adultes qui normalement constituent le groupe économique le plus productif de la population.³⁰⁸

La trypanosomose américaine est une menace permanente pour presque 25% de la population de l'Amérique Latine. Dans les années 1990, l'OMS a estimé qu'il y avait 16 à 18 millions d'humains infectés et 100 millions à risque dans le monde, surtout dans les régions où la construction des habitations favorise la colonisation par les vecteurs.⁴⁹⁰ Cependant, ce nombre a diminué à 12 millions grâce aux moyens intensifs de lutte.^{424, 311} Il y a jusqu'à 50.000 morts par an. L'infection existe dans toute l'Amérique Latine mais les symptômes et les caractéristiques épidémiologiques sont variables d'un foyer d'endémie à l'autre. Il y a une grande variabilité de la prévalence, des modes de transmission, caractéristiques parasitologiques, lésions anatomopathologiques, vecteurs, et des espèces d'hôtes. Plus que toutes les autres maladies parasitaires humaines, la maladie de Chagas est liée aux conditions socio-économiques précaires. Ceci implique que cette maladie existera tant qu'existeront les habitations favorables à la pullulation des vecteurs, la migration humaine, et une urbanisation incontrôlée en Amérique Latine.⁴⁹⁰

B. Clinique par rapport au mode de transmission

Il y a deux stades de la maladie de Chagas : stade aigu et stade chronique. Le stade aigu dure 6 à 8 semaines. Une fois que les signes du stade aigu disparaissent, la plupart des personnes infectées apparaissent en bonne santé et il n'est pas possible de mettre en évidence de lésions d'organes par les méthodes habituelles de diagnostic clinique. Il n'est pas possible de faire le diagnostic ni par la sérologie ni par les examens parasitologiques. C'est la forme intermédiaire du stade chronique. Chez la plupart des patients, elle persistera indéfiniment. Cependant, plusieurs années après le début du stade chronique, 10 à 40% des personnes infectées, selon la région géographique, vont développer des lésions d'organes, surtout du cœur et du système digestif. Ce sont les formes cardiaque et digestive du stade chronique. Le stade chronique non-traité durera toute la vie du malade.^{260, 491}

(Voir Modes de transmission, page 74)

1. Transmission vectorielle

a. Stade aigu

Le stade aigu est reconnu seulement chez 1 à 2% de tous les individus nouvellement infectés.⁴⁹¹ Les symptômes sont dus à une période de parasitémie initiale de 12 à 30 jours.^{168, 398} Dans 98 à 99% des cas, le diagnostic n'est pas fait à ce stade parce que les symptômes sont atypiques, peu importants, ou absents.⁴⁹⁰ La phase aiguë dure 6 à 8 semaines.⁴⁹¹ La trypanosomose aiguë peut se développer à n'importe quel âge, mais dans les régions d'endémie, elle touche surtout les enfants de moins de 15 ans dont la majorité a entre 1 et 5 ans.⁴⁹¹ Plus le patient est jeune, plus les symptômes seront importants, avec une maladie sévère et parfois même fatale chez les enfants de moins de 2 ans.⁴⁹⁰ Toutes les manifestations cliniques commencent à disparaître après 4 à 8 semaines, ou moins avec un traitement spécifique.^{388, 491}

i. Chancre d'inoculation

La piqûre du vecteur (un Triatominae) n'est généralement pas douloureuse, ce qui explique que la piqûre n'est pas perçue par les personnes endormies et qu'elles peuvent, par conséquent, être piquées par plusieurs Triatominae à la fois. Ceci peut provoquer une perte de sang importante. Les cas d'hypersensibilité à la suite de la piqûre sont rares. Les symptômes sont alors l'inflammation locale et les symptômes généraux.²⁶⁶

Le chancre d'inoculation (chagome ou *chagoma* des anglophones) existe dans 25% des cas humains.⁶⁶ Les symptômes sont différents selon le site d'inoculation et sont ceux de l'inflammation locale. Il est possible qu'une sensibilité aux sécrétions salivaires du vecteur puisse aggraver les symptômes.²⁷⁵

(1.) Signe de Romaña

Ce chancre d'inoculation (Voir Figure 1 Signe de Romaña, page 16) est le signe classique de la maladie de Chagas. Il existe chez 90% des malades dont le diagnostic est fait au stade aigu. La porte d'entrée est la muqueuse conjonctivale ou la paupière. C'est alors une cellulite périophtalmique, rouge, unilatérale, indolore, avec œdème bipalpébral, conjonctivite intense (jamais purulente), dacryoadénite, et adénite régionale. Parfois, l'œdème s'étale sur toute l'hémiface.⁴⁹⁰

Figure 1 Signe de Romaña

Dr D. Minter ; WHO/TDR/Wellcome⁴⁶²



(2.) Autres localisations

L'aspect du site d'inoculation aux autres portes d'entrée est moins caractéristique. Il peut y avoir un érysipèle, une tuméfaction de la peau, ou encore un ou plusieurs furoncles ou nodules sous-cutanés. Une adénite régionale peut y être associée.⁴⁹⁰

ii. Symptômes généraux

Un malaise général avec des symptômes variés, comme fièvre, hépatomégalie, splénomégalie, œdème généralisé, et adénopathies peuvent se voir. Parfois, il y a un exanthème généralisé, anorexie, diarrhée, et vomissements. Dans environ 30% des cas, il y a des anomalies de l'électrocardiogramme (ECG) et des examens radiologiques (cardiomégalie) à cause d'une myocardite de gravité variable.⁴⁹⁰

iii. Myocardite

La mort par myocardite survient dans 2 à 3% des cas surtout chez les enfants moins de 2 ans. Dans les autres cas, les symptômes disparaissent spontanément dans les 4 à 8 semaines, sans séquelle clinique à court et à moyen terme.⁴⁹⁰

iv. Méningo-encéphalite

C'est une complication sévère qui se voit surtout chez les enfants de moins de 2 ans. Ils ont des convulsions, avec ou sans fièvre, et des troubles ou même une perte de conscience. La mortalité par la méningo-encéphalite peut atteindre 50% des cas.⁴⁹⁰

b. Stade chronique

Beaucoup d'infections humaines sont asymptomatiques et de longue durée. Le premier cas, décrit par Carlos Chagas lui-même (Voir Découverte de *Trypanosoma cruzi*, page 32), était encore positif par xénodiagnostic 50 ans après le diagnostic initial.^{302, 417}

i. Forme cardiaque

C'est l'atteinte la plus étudiée et la plus facile à diagnostiquer. Les symptômes dépendent du degré de l'atteinte cardiaque (déficience cardiaque et/ou présence d'arythmie). Les symptômes les plus importants sont : palpitations, étourdissement, syncope, dyspnée, œdèmes, et douleur thoracique. La radiographie thoracique peut montrer une cardiomégalie. L'ECG peut révéler les anomalies typiques de conduction et une arythmie.⁴⁹⁰ Un bloc de branche droite chez un jeune dans une zone d'endémie est très évocateur de la maladie de Chagas.^{259, 376, 405, 509}

La myocardite est responsable de 25% des cas mortels de la maladie de Chagas chez les personnes âgées de 25 à 44 ans dans les pays d'endémie.¹⁶⁹ Les complications les plus importantes sont l'embolie systémique ou pulmonaire et la mort subite.^{260, 490}

ii. Forme digestive

N'importe quelle partie du tube digestif peut être atteinte, mais l'œsophage et le côlon sont les plus habituels. Les lésions significatives du plexus nerveux intramural sont associées à des anomalies du péristaltisme. Il peut y avoir une dilatation progressive de l'œsophage, accompagnée de régurgitation et d'une dysphagie. La radiographie de l'œsophage peut montrer des anomalies de contraction dès le stade initial de la maladie. Le côlon perd la capacité de péristaltisme, ce qui entraîne une constipation et une dilatation. Ce sont le mégaoesophage et le mégacôlon. Les complications les plus importantes sont le fécalome et le volvulus aigu. Le mégaoesophage et mégacôlon peuvent coexister avec les lésions cardiaques.^{128, 490}

iii. Forme neurologique

Tout le système nerveux peut-être atteint : système nerveux central (SNC), périphérique, et autonome. C'est la forme la moins étudiée. Dans certaines régions d'endémie, des parésies, signes cérébelleux, convulsions, et anomalies psychiatriques peuvent se voir. Ce sont la conséquence de lésions du SNC ou de lésions secondaires à une méningo-encéphalite survenue au stade aigu.⁴⁹⁰

2. Transmission par transfusion sanguine

La transmission par transfusion sanguine d'un donneur infecté à un receveur susceptible peut donner une maladie de Chagas aiguë. La période d'incubation est de quelques jours à quelques semaines après la transfusion. Dans ce cas, il n'y a pas de signes locaux à la porte d'entrée. La plupart du temps, les personnes infectées sont asymptomatiques. Le signe clinique le plus fréquent est la fièvre, mais une splénomégalie et une polyadénopathie peuvent se voir. Des cas d'œdème généralisé et d'hépatomégalie ont été rapportés. L'ECG et la radiographie cardio-pulmonaire peuvent montrer les mêmes anomalies que dans les autres cas aigus de la maladie de Chagas.⁴⁹¹ Éventuellement la fièvre et les autres symptômes disparaissent après 1 à 2 mois, même sans traitement.^{423, 490} Le diagnostic est confirmé par les examens parasitologiques directs. Cependant, beaucoup de cas peuvent passer inaperçus puisque les symptômes de la nouvelle infection à *T. cruzi* se manifestent au même moment que ceux de la maladie qui ont nécessité la transfusion. De plus, dans le cas où la période de latence est longue, les symptômes actuels ne sont pas forcément liés à une transfusion faite plusieurs semaines auparavant. Dans ce cas, la phase aiguë passe inaperçue. Même si il est probable que beaucoup de personnes ont reçu du sang infecté, relativement peu de cas de la maladie de Chagas aiguë ont été signalés après transfusion sanguine. Le risque de cette transmission est directement proportionnel au nombre de transfusions reçues. Il est estimé que le risque de transmission par transfusion de sang infecté est de 25%.⁴⁹¹

3. Transmission par transplantation d'organes

La transmission par transplantation d'organe d'un donneur infecté à un receveur susceptible pourrait aussi donner une maladie de Chagas aiguë. Ce risque est encore plus élevé à cause des traitements immunosuppresseurs utilisés pour prévenir la réjection de l'organe transplanté. Cependant, ce mode de transmission est sans conséquence épidémiologique dans les pays d'endémie puisque le corps médical a l'habitude de penser à l'avance à ce risque et prévenir la maladie par un traitement spécifique.⁴⁹¹

4. Transmission au cours de la grossesse

La transmission de la mère au fœtus au cours de la grossesse peut se faire chez les femmes au stade aigu ou au stade chronique. Cette transmission est indépendante de la présence ou non d'une parasitose, même au stade aigu.⁴⁹⁰

L'infection intra-utérine par *T. cruzi* peut provoquer un avortement ou une naissance prématurée. Chez ces enfants, les signes cliniques sont précoces, dont le plus habituel est l'hépatosplénomégalie. Les symptômes neurologiques comme des convulsions, diminution des réflexes ostéo-tendineux, hypotonie, tremblements des quatre membres, et l'apnée sont moins fréquents. La fièvre, ictere, œdème, et chagomes hémorragiques métastatiques sur la peau ou les muqueuses sont parfois présents. Normalement, il n'y a pas de signes cardiaques ; l'insuffisance cardiaque est rare. L'ECG est habituellement normal, mais peut montrer des complexes QRS de faible voltage, un T aplati, ou un allongement du temps de conduction auriculo-ventriculaire.⁴⁹⁰

Les examens du sang peuvent montrer une anémie, leucocytose avec lymphocytose, hyperglobulinémie, hyperprotéinémie, et dans quelques cas, une hyperbilirubinémie. Le liquide céphalorachidien (LCR) peut soit être normal soit montrer une lymphocytose ou une hyperglobulinorachie, indépendamment des symptômes du SNC.⁴⁹⁰

Le pronostic est mauvais quand il y a des signes du SNC, signes hémorragiques et gastro-intestinaux, ou des infections pulmonaires ou urinaires. La mortalité est de 50% chez les enfants prématurés.⁴⁹⁰

La plupart des cas sont chez les prématurés, mais un nombre croissant d'enfants nés à terme sont atteints. Chez ces derniers, les seuls symptômes sont une légère hépatomégalie ou splénomégalie, sans atteinte du SNC. Parfois, l'infection est bien tolérée et reste asymptomatique, même en présence d'une parasitose et d'autres signes sanguins.⁴⁹⁰

C. Anatomopathologie

1. En général

a. Stade aigu

i. Chancre d'inoculation

Quelle que soit la porte d'entrée (tissu sous-cutané ou les muqueuses), les lésions sont les mêmes. Les lésions précoces sont surtout non spécifiques : congestion vasculaire, œdème, et infiltrations leucocytaires périphériques. Plus tard, les lymphocytes et les monocytes prédominent. Plus tard encore, une invasion tissulaire par des fibroblastes, cellules géantes, et lymphocytes peut se voir. Dans quelques cas, un examen anatomopathologique des ganglions satellites a montré une adénite aiguë, non spécifique, avec prolifération des histiocytes des capillaires sinusoïdaux. Parfois des cellules géantes multinucléées (avec ou sans parasites) peuvent se voir.⁴⁹⁰

Le chancre est composé de formes trypomastigotes de *T. cruzi* (Voir Forme trypomastigote - chez les mammifères, page 36) entourées de macrophages non infectés et de macrophages contenant les formes trypomastigotes qui se transforment en formes amastigotes qui se multiplient (Voir Forme amastigote - chez les mammifères, page 37), de cellules adipeuses, et de lymphocytes suite à l'inflammation.¹⁶⁸

ii. Lésions secondaires

Quatre à cinq jours plus tard, les formes trypomastigotes libérées des macrophages entrent dans le sang circulant. Elles se logent dans divers organes de l'hôte comme le

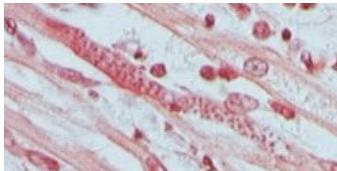
système réticulo-endothélial, le myocarde, les glandes endocrines, les cellules adipeuses, et les cellules gliales du cerveau. Les formes amastigotes se multiplient et détruisent les cellules hôtes. L'activité des cellules réticulo-endothéliales et l'augmentation du nombre de macrophages sont à l'origine de splénomégalie, hépatomégalie, adénopathie, et hyperplasie de la moelle osseuse (ressemblant à la leishmaniose).¹⁶⁸

iii. Lésions cardiaques

Le cœur est l'organe le plus souvent atteint ($\approx 80\%$ des patients).¹⁶⁸ Quand il y a des lésions, il s'agit d'une myosite parenchymateuse diffuse, avec des lésions focales.¹⁶⁸ Les amas de formes amastigotes, qui se développent dans les fibres musculaires du myocarde (avec ou sans réaction inflammatoire périphérique), peuvent donner lieu à une destruction diffuse des cellules musculaires, formant des plaques de fibrose.¹⁶⁸ Une pénétration de macrophages dans les cellules musculaires parasitées, des parasites libres, et une infiltration de lymphocytes, monocytes, et/ou polynucléaires, et parfois des éosinophiles peuvent se voir.⁴⁹⁰ Les troubles de la conduction sont caractéristiques de la maladie de Chagas.¹⁶⁸

Figure 2 Myocardite aigue avec amastigotes de *T. cruzi* au sein d'une fibre musculaire cardiaque

Pr. Wallace Peters⁸⁸



Dans les formes fulminantes, des foyers de cellules musculaires parasitées apparaissent, parfois avec nécrose de toutes les cellules musculaires. Ces foyers sont témoins d'une inflammation intense avec des polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, et macrophages qui peuvent contenir les formes amastigotes. Parfois, il y a formation de pseudokystes par les parasites, entourés d'un infiltrat important de granulocytes avec quelquefois des lymphocytes, monocytes, et fibroblastes.³⁹⁸

iv. Lésions nerveuses

Elles sont typiques d'une méningo-encéphalite aiguë. Chez les patients immunocompétents, infectés par vecteur ou par accident dans le laboratoire, la méningo-encéphalite est rare.³ Les méninges sont le témoin d'une congestion vasculaire, de microfoyers hémorragiques, et d'une infiltration inflammatoire avec polynucléaires, lymphocytes, plasmocytes, et macrophages, avec ou sans formes amastigotes. *T. cruzi* est libre dans les espaces périvasculaires ou parmi les cellules gliales ou les neurones. Des lésions similaires du cervelet et du bulbe peuvent se voir.⁴⁹⁰

b. Stade chronique

Si le patient survit le stade aigu, les symptômes du stade chronique peuvent apparaître et dépendent de la localisation des parasites (cœur, système digestif, méninges, encéphale, glandes surrénales, etc.). Ce stade dure 10 à 20 ans²²⁵ avec une augmentation progressive des manifestations chroniques et des épisodes fébriles associés, de temps en temps, à une parasitémie.¹⁶⁸

Les lésions principales sont la cardiomyopathie et les mégaorganes.

i. Cardiomyopathie

Les lésions principales sont : 1) une myocardite diffuse, active, chronique, insidieuse, et sévère avec infiltration surtout de lymphocytes et macrophages, mais aussi un nombre variable de plasmocytes et éosinophiles ; 2) une hypertrophie des cellules musculaires, parfois associée à une atrophie focale et des cellules musculaires nécrosées et isolées ; 3) une fibrose focale et interstitielle qui remplace les cellules musculaires ; 4) une inflammation avec fibrose et des lésions vasculaires du système cardio-necteur.

Il y a une cardiomégalie. Les ventricules sont hypertrophiés à la base mais amincis à l'apex.³⁹⁸ En effet, plus de 50% de ces patients ont un amincissement focal du myocarde ou un anévrisme de l'apex du ventricule gauche qui est pathognomonique de la cardiomyopathie chronique de la maladie de Chagas.⁴⁹⁰ Il peut y avoir une insuffisance cardiaque.³⁹⁸

Figure 3 Anévrisme de l'apex du ventricule gauche

Pr. Wallace Peters⁸⁸



Les thromboses murales sont fréquentes et peuvent donner les embolies pulmonaires ou systémiques.^{398, 490}

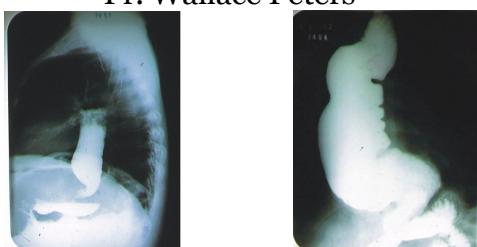
Les formes amastigotes, qui sont facilement observées dans les cellules musculaires au cours du stade aigu, sont difficiles à mettre en évidence au stade chronique.³⁹⁸ Il est possible de les voir au microscope optique dans 15 à 30% des cas. Quand cet examen est positif, les formes amastigotes sont détectées aussi dans d'autres organes (i.e. intestin, œsophage, utérus, reins, glandes surrénales, vessie, etc.). Dans les organes extracardiaques, la réaction lymphocytaire est faible ou même absente.^{9, 490}

ii. Mégaorganes digestifs

À part quelques rares formes amastigotes de *T. cruzi* à l'intérieur des cellules musculaires lisses, rien à l'examen anatomopathologique (macroscopique ou microscopique) ne distingue le mégaœsophage ou le mégacôlon de la maladie de Chagas des autres étiologies de dilatation intestinale (congénitale, ulcérate, etc.). L'examen microscopique montre une légère infiltration focale de cellules mononucléées dans le muscle et plexus mésentérique. Il y a aussi une fibrose du plexus et une disparition ou une réduction importante du nombre de neurones. Des lésions similaires, mais moins marquées, sans dilatation, peuvent parfois se voir dans l'œsophage ou le côlon chez les personnes asymptomatiques.⁴⁹⁰

Figure 4 Radiographies d'un mégaœsophage (à gauche) et mégacôlon (à droite)

Pr. Wallace Peters⁸⁸



Une inflammation sévère, accompagnée de lésions nécrotiques et dégénératives des neurones du plexus mésentérique pendant le stade aigu de l'infection à *T. cruzi* chez les humains et dans les modèles animaux a été décrite. Cependant, ces lésions sont beaucoup moins importantes que la fibrose et les lésions inflammatoires du cœur.⁴⁹⁰

iii. Forme neurologique

Les études relativement récentes ont montré qu'au stade chronique il pourrait y avoir une atteinte des motoneurones de la moelle épinière. Chez de tels patients, il est possible de voir une atteinte du système nerveux périphérique sensoriel avec altération des ganglions spinaux et une perte générale des axones sensitifs.⁴⁹⁰

Des altérations du système nerveux autonome par des études histologiques et fonctionnelles ont été rapportées.⁴⁹⁰ Il y a des lésions histologiques des neurones de l'intestin et du cœur.⁴⁹⁰

Les études de conduction ont montré que les lésions du système nerveux sympathique et parasympathique entraînent des anomalies du rythme cardiaque, des contractions des voies biliaires, de la température cutanée, et de la conduction cutanée. Ces anomalies existent dès le début du stade chronique, avant que les anomalies intestinales et cardiaques ne soient visibles. Il est possible que ces altérations fassent partie d'un mécanisme pathogénique commun à toutes les manifestations du stade chronique vu la précocité des altérations irréversibles du système nerveux autonome.⁴⁹⁰

2. Lésions chez les malades atteintes du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA)

De plus en plus, les chercheurs pensent que l'infection à *T. cruzi* peut-être une infection opportuniste.^{3, 56, 139, 180, 196, 328, 400, 404, 454} La défense immunitaire contre *T. cruzi* est principalement due aux lymphocytes T, une cible principale du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). L'infection par le VIH pourrait donc réactiver une infection chronique à *T. cruzi*. Les patients simultanément infectés par *T. cruzi* et le VIH présentent souvent des signes cliniques qui sont distincts de ceux d'autres patients atteints de la maladie de Chagas.³ Dans une étude sur la pathologie de cette double infection, Rocha *et al.*⁴⁰⁰ proposent que la maladie de Chagas soit ajoutée à la Classification des Infections Opportunistes au Cours du SIDA (CDC 1993).

a. Méningo-encéphalite

Dans l'étude de Rocha *et al.*⁴⁰⁰, 20/23 (87%) des patients autopsiés avait une méningo-encéphalite sévère, multifocale ou diffuse, nécrotique, et hémorragique, avec une charge parasitaire importante des tissus. Les lésions pseudotumorales cérébrales sont observées dans la maladie de Chagas seulement chez les patients immunodéprimés. Ces lésions sont souvent associées à un œdème péri-lésionnel qui provoque une hypertension intracrânienne. Ces lésions existent dans les hémisphères cérébraux, le cervelet, et le bulbe. La substance blanche était surtout atteinte, mais la substance grise pouvait aussi être touchée. Il y avait une méningite d'intensité légère à modérée. *T. cruzi* était trouvé dans le LCR dans 7/23 (30,4%) des cas. Les lésions sont sensiblement les mêmes que chez les autres patients immunodéprimés.^{109, 179, 237, 254, 265, 278, 298, 313, 378, 400, 433, 458}

b. Myocardite

Selon Rocha *et al.*⁴⁰⁰, la myocardite était présente dans 7/23 (30,4%) des cas.

c. Lésions nerveuses du tube digestif

Rocha *et al.*⁴⁰⁰ rapportent aussi des lésions chroniques des neurones de l'œsophage et du plexus mésentérique dans 1/5ème des cas examinés pour des lésions digestives. Une recherche systématique de lésions digestives n'a pas été faite.

3. Lésions de l'infection congénitale

Lors d'infection congénitale, Rocha *et al.*⁴⁰⁰ montrent que les organes les plus touchés sont le cœur, l'œsophage, l'intestin, le cerveau, la peau, et les muscles squelettiques. L'inflammation, qui est parfois périvasculaire, est composée de cellules mononucléées et leucocytes polynucléaires. *T. cruzi* peut se trouver dans la peau, les muscles squelettiques, le cœur, et dans l'œsophage du foetus, des mort-nés, et des enfants nés à terme puis mort peu après la naissance. Les formes amastigotes sont surtout trouvées dans les muscles squelettiques et cardiaques et les cellules du système réticulo-endothélial. Elles sont souvent associées à des cellules géantes qui possèdent un seul noyau hyperchrome, polylobé et un cytoplasme rempli de formes amastigotes.⁴⁹⁰

D. Pathogenèse

Deux hypothèses majeures ont été formulées pour expliquer la pathogenèse de la maladie de Chagas : 1) **Hypothèse d'Autoimmunité** où l'infection à *T. cruzi* provoque une réponse immunitaire dirigée contre les propres tissus de l'hôte indépendamment de la persistance de *T. cruzi*; et 2) **Hypothèse de Persistance du Parasite** où la persistance de *T. cruzi* dans des sites spécifiques des tissus de l'hôte entraîne une réaction inflammatoire chronique. Dans les 2 cas, la pathologie est basée sur la réponse immunitaire qui provoque une destruction tissulaire cumulative et focale et des signes cliniques.⁴⁹¹

Pendant longtemps, l'hypothèse prédominante était celle d'une étiologie autoimmune. Cette réaction pourrait provenir soit 1) d'une perte de tolérance du système immunitaire vis-à-vis de ses propres antigènes, induite par une infection chronique à *T. cruzi*, soit 2) de lésions tissulaires produites par une réponse immunitaire contre les antigènes de *T. cruzi* suivie par une réaction croisée contre les composants de l'hôte (mimétisme moléculaire ou *molecular mimicry* des anglophones).⁴⁹¹

Cependant, les observations expérimentales, histologiques, et cliniques supportent l'idée que la maladie de Chagas est en premier lieu une infection parasitaire plutôt qu'une maladie exclusivement autoimmune. Une conséquence de cette interprétation pathogénique est la possibilité que l'administration d'un traitement parasitaire spécifique puisse donner les résultats favorables chez les malades au stade chronique.⁴⁹¹

E. Diagnostic

Dans la phase aiguë de la maladie, quand la parasitémie est élevée, les examens parasitologiques conventionnels suffisent pour faire le diagnostic. Pendant le stade chronique, la parasitémie étant faible, le diagnostic est surtout fait par des méthodes immunologiques. L'emploi de techniques sérologiques conventionnelles est restreint par le manque de spécificité, le manque de standardisation des réactifs, et la diversité des techniques. De nouvelles techniques sont en cours de développement pour améliorer la sensibilité et la spécificité du diagnostic grâce à des méthodes moléculaires. Les méthodes basées sur la PCR (Voir PCR, page 45) et l'emploi d'anticorps recombinants pour les tests ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) sont les plus prometteuses.¹⁹⁸

1. Examens

Dans cette thèse, les examens de laboratoire anciens, difficiles à trouver dans la littérature, ou spécifiques pour la trypanosomose américaine seront décrits en détails. Par contre, les examens courants, facilement trouvés dans la littérature, ainsi que les antigènes et les anticorps utilisés seront seulement mentionnés.

a. Examens parasitologiques

Ces méthodes mettent en évidence les formes amastigote et trypomastigote de *T. cruzi* (Voir Biologie de *Trypanosoma cruzi*, page 36). La sensibilité de ces méthodes est différente selon que les prélèvements soient pris au stade aigu ou chronique. (Voir Tableau 1 Sensibilité des examens parasitologiques selon le stade clinique, page 23)

i. Méthodes directes

Les examens directs se font habituellement sur le sang. Les examens les plus communs sont le frottis, la goutte épaisse, et l'analyse sur sang frais au microscope optique. Le frottis et la goutte épaisse sont utilisés pour l'identification de *T. cruzi* par sa morphologie (Voir Morphologie, page 36).^{490, 505} Ces examens sont parfois réalisés sur le liquide céphalo-rachidien (LCR).⁴⁹⁰

(1.) Frottis

Une goutte de sang est étalée sur une lame puis examinée après coloration de Giemsa.

(2.) Goutte épaisse

Plusieurs gouttes de sang sont étalées sur une lame puis examinées après coloration de Giemsa.

(3.) Analyse sur sang frais

Il faut examiner le sang frais avec anticoagulant sur une lame *sans* coloration. Cet examen permet l'identification de *T. cruzi* par sa mobilité.

(4.) Méthodes de concentration

Les méthodes de concentration accroissent l'efficacité de la détection d'une parasitémie.

(a.) Centrifugation simple

C'est la technique de concentration la plus facile.

(b.) Méthode de Strout

Après coagulation du sang, le tube est centrifugé à faible vitesse, puis le surnageant est centrifugé à haute vitesse (600 g). Enfin, le sédiment est examiné au microscope optique. Une version modifiée de cette technique consiste à prélever du sang dans un tube capillaire, le centrifuger, et examiner l'interphase entre la couche des hématies et celle des leucocytes (*Buffy coat* des anglophones) au microscope optique. Cette interphase est vue en regardant soit le tube lui-même, soit l'étalement d'une goutte de cette interphase sur une lame.⁴⁹⁰

ii. Méthodes indirectes

Elles servent à amplifier le parasite. L'inoculation aux animaux susceptibles n'est pas recommandée à cause du risque d'infection du personnel de laboratoire.

(1.) Xénodiagnostic

À part le stade aigu, qui n'est pas toujours symptomatique, les formes trypomastigotes sont peu nombreuses dans le sang. Le diagnostic par examen direct est ainsi difficile. Le xénodiagnostic, proposé par Brumpt en 1912⁷⁰, est un bon moyen de surmonter ce problème. (Voir Xénodiagnostic, page 41)

(2.) Hémoculture

L'hémoculture est de plus en plus utilisée comme amplificateur de *T. cruzi* dans les zones d'endémie où il n'existe pas de colonies de Triatominae élevées au laboratoire pour le xénodiagnostic. Les milieux liquides comme la gélose foie-tryptose (LIT ou *Liver Infusion Tryptose*) et la gélose cerveau-cœur (BHI ou *Brain-Heart Infusion*) sont utilisés. Le procédé est amélioré par centrifugation différentielle avant l'inoculation dans le milieu. Au stade chronique, les parasites sont détectés chez 30 à 40% des patients. Les hémocultures répétées avec examens sérologiques sont aussi utilisées pour vérifier une guérison.⁴⁹⁰

Tableau 1 Sensibilité des examens parasitologiques selon le stade clinique

Référence⁴⁹⁰

Méthodes	Type de Laboratoire*	Sensibilité**	
		Stade Aigu	Stade Chronique
Méthodes Directes			
Frottis Sanguin	A/B	<60%	<10%
Goutte Épaisse	A/B	<70%	<10%
Sang Frais	A/B	80 à 90%	<10%
Méthode de Strout	A/B	90 à 100%	<10%
Buffy Coat sur Lame	A/B	90 à 100%	<10%
Méthodes Indirectes			
Xénodiagnostic	B	100%	20 à 50%
Hémoculture	B	100%	40 à 50%

*A = Laboratoires des centres hospitaliers ; B = Laboratoires spécialisés.

**Comparé au xénodiagnostic au stade aigu et à la sérologie au stade chronique

b. Examens immunologiques

Les examens immunologiques étudient les interactions anticorps-anticorps entre l'hôte et l'agent infectieux. Ces méthodes recherchent les témoins indirects de l'infection à *T. cruzi*

(anticorps). Les examens les plus courants sont la fixation du complément ou test de Guerreiro Machado (CFT), les anticorps immunofluorescents indirects (IFAT), l'hémagglutination indirecte (IHA), l'agglutination directe traitée (2-MEDA) ou non (DA) par le 2-mercaptopropanoïde, les tests ELISA, et l'agglutination sur billes de latex (Voir Examens immunologiques, page 42 et Tableau 1 Sensibilité des examens parasitologiques selon le stade clinique, page 43). D'autres examens qui ne sont pas utilisés en routine sont : le dot-blot ELISA ; l'ELISA avec anticorps monoclonaux ; l'immunodiffusion ; et l'examen indirect d'immunoperoxydase (similaire au IFAT sauf que l'anticorps est conjugué à une peroxydase au lieu d'un marqueur fluorescent).⁴⁹⁰

Les méthodes les plus courantes requièrent des réactifs stockés à 4°C. Le CFT nécessite plus de réactifs standardisés que les autres examens. Il est possible de conserver les antigènes des examens DA, IHA, et ELISA à température ambiante. L'examen indirect d'immunoperoxydase ne nécessite qu'un microscope optique.⁴⁹⁰

2. Diagnostic selon à la situation et le stade clinique

Au début de l'infection, les IgM sont les premiers anticorps anti-*T. cruzi* à apparaître. Au fur et à mesure que l'infection progresse, ils sont remplacés par des anticorps IgG. Les concentrations d'IgM totales sont plus élevées chez les patients au stade aigu que chez les personnes non-infectées. Par contre, il n'y a pas d'augmentation des concentrations d'immunoglobulines pendant le stade chronique, à part chez les patients atteints de mégaorganes qui peuvent présenter une augmentation des IgA.⁴⁹⁰

Les examens les plus utilisés sont CFT, IFAT, IHA, et ELISA. Le premier examen qui devient positif est l'IFAT détectant les IgM, puis la combinaison de DA et 2-MEDA qui détectent aussi les IgM. Ensuite, l'IFAT pour les IgG, le CFT, et l'IHA deviennent positifs. Chez les patients au stade chronique avec une parasitémie positive, tous les examens ci-dessus sont positifs dans plus de 90% des cas.⁴⁹⁰

La spécificité des examens varie d'une région géographique à l'autre. Les résultats d'un même examen sont différents d'un laboratoire à l'autre. Il est donc conseillé d'établir les seuils de positivité pour chaque région et d'utiliser au moins deux examens pour confirmer un premier diagnostic positif.⁴⁹⁰

Une standardisation des techniques et un système de contrôle de qualité doivent être mis en place. L'OMS⁴⁹⁰ recommande qu'un réseau national de laboratoires, coordonné par un laboratoire de référence national, soit mis en place dans chaque pays d'endémie. Le laboratoire de référence national doit être responsable de : 1) l'éducation du personnel de laboratoire ; 2) la distribution des réactifs ; et 3) la mise en place d'un système de contrôle de qualité. Dans certains pays, les efforts des laboratoires de diagnostic sont combinés avec ceux des laboratoires de surveillance des banques de sang pour la maladie de Chagas. La valeur de cette collaboration est reconnue.⁴⁹⁰

a. Stade aigu

Le diagnostic d'une infection récente est possible par un examen direct du sang (Voir Morphologie, page 38) au microscope optique avec ou sans concentration des parasites ou par des méthodes indirectes comme le xénodiagnostic et l'hémoculture. Dans les régions d'endémie, les examens indirects sont rarement utilisés. En pratique, l'examen direct de la goutte épaisse, le sang frais, l'examen de Strout, et l'examen du tube capillaire sont les techniques les plus utilisées.⁴⁹⁰

La sérologie peut être employée comme alternative mais, dans ce cas, elle doit être faite sur une série de prélèvements. Quand la sérologie est positive, le diagnostic d'une infection récente est difficile à établir si les signes caractéristiques d'infection aiguë à *T. cruzi* sont absents (signe de Romaña) et les examens parasitologiques sont négatifs. Une infection ancienne jusqu'alors inconnue peut aussi donner une sérologie positive ou un xénodiagnostic positif. Dans ce cas, le seul moyen de confirmer le diagnostic d'une infection récente est de détecter les anticorps IgM par IFAT, par ELISA, ou par un examen couplé de DA et 2-MEDA.⁴⁹⁰

b. Stade chronique

Pendant ce stade, les examens parasitologiques directs sont habituellement négatifs. De même, le xénodiagnostic n'est positif que dans 50% des cas et sa répétition est souvent nécessaire.⁴⁹⁰

Normalement à ce stade, le diagnostic est fait par la détection des anticorps IgG spécifiques anti-*T. cruzi* (CFT, IFAT, IHA, et ELISA). Ces examens sont utilisés pour le diagnostic des malades, le dépistage du sang dans les banques de sang, et les études épidémiologiques chez les humains.⁴⁹⁰

c. Infection congénitale

La transmission transplacentaire existe chez l'être humain.^{22, 59, 60, 61, 241, 242, 321, 322, 481, 514} Le seul moyen de faire le diagnostic d'infection transplacentaire est la mise en évidence de l'organisme.

i. L'examen histologique du placenta

L'examen histologique du placenta (d'un fœtus, d'un mort-né, ou d'un nouveau-né vivant) peut montrer une inflammation villeuse ou intervilleuse, accompagnée de thrombose et vascularite aux degrés variés, avec ou sans formes amastigotes. Dans la plupart des cas, il y a une relation directe entre l'intensité de la parasitémie et la réaction inflammatoire. Cependant, la présence de formes amastigotes dans le placenta n'indique pas forcément que l'enfant est infecté. Il n'est pas non plus toujours possible de détecter les formes amastigotes dans le placenta des enfants infectés. Dans la moitié des cas où les formes amastigotes sont découvertes dans le placenta, elles sont détectées aussi dans le cordon ombilical.⁴⁹⁰

ii. Chez le nouveau-né

Chez le nouveau-né, la confirmation de l'infection se fait par la mise en évidence de *T. cruzi* dans le sang. Les techniques les plus utilisées sont l'analyse sur sang frais, frottis sanguin, goutte épaisse, hémoculture, et/ou xénodiagnostic. La concentration des parasites par la méthode de Strout ou dans un tube capillaire facilite la détection de *T. cruzi* au microscope optique. Le xénodiagnostic est une méthode plus sensible que l'examen direct au microscope, mais il nécessite au moins 30 jours d'incubation chez le vecteur.⁴⁹⁰

Comme dans les autres infections à transmission transplacentaire, les enfants infectés possèdent des concentrations anormalement élevées d'IgM. En l'absence de lésions placentaires, cette augmentation peut indiquer une infection intrautérine non spécifique. Pour le diagnostic d'une infection à *T. cruzi*, il est nécessaire de rechercher les anticorps IgM spécifiques. L'ELISA-IgM est plus sensible que l'IFAT-IgM qui est plus sensible que le DA-IgM.⁴⁹⁰

Les IgM du fœtus sont d'origine fœtale (les IgM ne traversent pas la barrière placentaire). Malgré cela, l'augmentation du taux d'IgM fœtal n'est significative que si : 1) la mère ne possède pas d'IgM spécifique sanguin ou 2) si une fuite placentaire d'IgM de la mère vers le fœtus est écartée. Cependant, il y a des cas de nouveau-nés avec parasitémie mais sans IgM lorsque le fœtus est infecté à un stade précoce de la grossesse ou juste avant la naissance. Donc, la présence d'IgM est utile pour le diagnostic, mais son absence n'exclut pas le diagnostic d'infection du nouveau-né.⁴⁹⁰

Puisque les IgG anti-*T. cruzi* de la mère passent la barrière placentaire, les nouveaux-nés infectés et non-infectés d'une mère infectée seront séropositifs pour les IgG. Cependant, au cours d'une série de prélèvements sanguins, les taux d'anticorps IgG d'un nouveau-né infecté vont augmenter ou rester constant, tandis que les taux d'IgG d'un nouveau-né non-infecté vont diminuer progressivement.⁴⁹⁰

d. Dépistage de *Trypanosoma cruzi* dans le sang et les organes de transplantation

L'agglutination sur billes de latex (technique la plus simple) et l'IHA à une dilution de 1/8 sont utiles comme première étape du dépistage de *T. cruzi* dans les centres de transfusion. Deux autres examens seront nécessaires pour confirmer les résultats positifs

puis il faut diriger les donneurs séropositifs vers une clinique pour être suivis.⁴⁹⁰ Si le laboratoire est équipé d'appareils de microtitrage, l'IHA, l'IFAT, l'ELISA, ou la combinaison de 2-MEDA et DA sont utilisés pour obtenir les résultats quantitatifs. Pour l'instant, il n'y a cependant pas de réactifs avec une haute spécificité et sensibilité, normalement nécessaires pour les centres de transfusion et les laboratoires de référence.⁴⁹⁰ Le fait de devoir faire trois examens pose des problèmes logistiques et économiques importants, surtout pour les banques de sang. Si les banques de sang utilisaient trois méthodes différentes par patient, la perte de sang par prélèvement serait considérable. Cette perte est déjà conséquente même quand une seule méthode spécifique est employée. Une étude de Carvalho *et al.*⁹² à la banque de sang la plus importante de São Paulo, Brésil, où trois tests sont pratiqués (l'IFAT, l'IHA, et le CFT) montre que 3,4% des culots de sang sont rejetés à cause d'une réaction positive. Ils ont estimé que dans 2/3 des cas il pourrait s'agir de faux positifs.

Les cas de transmission par transplantation d'organes sont connus. Il est donc nécessaire de faire un dépistage chez les donneurs et les receveurs d'organes. Si l'infection est confirmée chez le donneur ou le receveur, une chimiothérapie doit être entreprise avant et après la transplantation. *T. cruzi* doit être isolé avant l'opération et il faut évaluer sa sensibilité aux médicaments trypanocides.⁴⁹⁰

e. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel chez les humains concerne les infections protozoaires, notamment *Trypanosoma rangeli*, *Leishmania* sp., et *Toxoplasma gondii*.

i. Au Stade aigu : examens directs

(1.) Infection à *Trypanosoma rangeli*

(Voir *Trypanosoma rangeli* chez les mammifères et les Triatominae, page 38)

(2.) Infection à *Leishmania* sp.

Il est possible de faire le diagnostic différentiel en sachant que *T. cruzi* peut infecter les cellules du myocarde et les cellules gliales alors que *Leishmania* sp. ne les infecte pas et que *Leishmania* sp. est toujours sous forme amastigote.¹⁶⁸

(3.) Infection à *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii (toujours sous forme amastigote) ne possède pas de kinétopaste.⁴⁹⁵

ii. Au Stade chronique : examens immunologiques

Ces méthodes donnent souvent des réactions faussement positives (manque de spécificité).^{13, 78, 79, 88, 198, 198, 287, 490} Ces réactions sont attribuées aux antigènes communs entre les différents organismes et *T. cruzi* ainsi qu'aux autoanticorps.^{198, 305, 479}

(1.) Infections chroniques à :

- *Trypanosoma rangeli*
- *Leishmania* sp. (leishmanioses viscérales et cutanées)
- *Treponema pallidum* (syphilis)
- *Toxoplasma gondii* (toxoplasmose)
- *Mycobacterium leprae* (lèpre ou maladie de Hansen)
- *Schistosoma* sp. (schistosomoses)
- *Paracoccidioides brasiliensis* (paracoccidioidomycose ou blastomycose sud américaine)
- *Plasmodium* sp. (paludisme)
- Virus d'Epstein-Barr (mononucléose infectieuse)

(2.) Autres affections :

- Hépatites
- Lupus érythémateux disséminé
- Polyarthrite rhumatoïde

F. Traitement spécifique

Le traitement spécifique classique emploie deux médicaments trypanocides : le Nifurtimox et le Benznidazole. Les laboratoires pharmaceutiques qui les produisent ne font pas assez de bénéfices sur la vente de ces médicaments du fait de la pauvreté des pays d'endémie. Comme pour d'autres maladies de l'hémisphère sud, cette situation entrave les efforts des gouvernements de ces pays de venir à bout de la maladie humaine. Les médicaments ne sont donc pas souvent disponibles. Le nifurtimox et le benznidazole n'ont pas d'AMM (autorisation de mise sur le marché) en Europe ou aux États-Unis à cause de leur toxicité mutagène.²⁸⁷ Aux États-Unis, le nifurtimox est uniquement distribué par le *Centers for Disease Control & Prevention* (CDC).⁹⁸ L'efficacité d'autres molécules comme l'allopurinol et l'itraconazole est controversée.

1. Médicaments trypanocides

a. Nifurtimox (Lampit®)

C'est un dérivé du nitrofurane. Son efficacité varie selon les régions d'Amérique du Sud.²⁸⁷ Il est efficace contre les formes trypomastigotes et les formes amastigotes.⁴⁹⁰

i. Dose

La dose est de 10mg/kg/jour per os pour les adultes et 15mg/kg/jour per os en trois fois pour les enfants pendant 30 à 60 jours. En cas de méningo-encéphalite, la dose est de 25mg/kg/jour per os.⁴⁹⁰

ii. Tolérance - effets secondaires

Les enfants supportent mieux le traitement que les adultes. Les effets secondaires possibles aux doses normales sont l'anorexie et la perte de poids. À forte dose, les effets secondaires sont une anémie hémolytique en cas de déficit en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase), une névrite périphérique, et une psychose. Enfin, le nifurtimox est mutagène.²⁸⁷

b. Benznidazole (Rochagan®)

C'est un nitroimidazole. C'est le médicament trypanocide préféré au Brésil central parce que les souches de *T. cruzi* de cette région y sont les plus sensibles.²⁸⁷

i. Dose

La dose est de 5 à 10mg/kg/jour per os en trois fois pendant 30 à 60 jours.²⁸⁷

ii. Tolérance - effets secondaires

Le benznidazole provoque des effets secondaires chez la plupart des patients adultes, mais ils disparaissent habituellement après l'arrêt du traitement. L'arrêt du traitement à cause des effets secondaires est rare. Les enfants ont une tolérance beaucoup plus importante que les adultes pour ce traitement.⁴⁹¹ Un rash par photosensibilité se voit chez 50% des patients et une névrite périphérique peut apparaître à la fin du traitement.²⁸⁷

Les bénéfices du benznidazole pour les malades aux stades aigu et chronique plaident en faveur de ce traitement pour tout malade avec une sérologie positive à *T. cruzi*.^{332, 491}

c. Allopurinol

C'est un hypouricémiant qui est utilisé contre la goutte humaine et contre les leishmanioses. Son indication pour la maladie de Chagas est encore en cours d'évaluation. L'allopurinol est un dérivé aminé qui forme des analogues de l'adénine ce qui provoque un arrêt de la synthèse des protéines de *T. cruzi*.²⁸⁴

Les résultats des études expérimentales animales et des études *in vitro* montrent une action trypanocide. Certains essais cliniques chez les humains montrent une efficacité sur la parasitème.^{7, 15, 185} Mais, selon l'OMS⁴⁹¹, les résultats de quelques essais cliniques de l'allopurinol chez les malades indiquent que ce médicament possède peu d'activité parasiticide.

i. Dose

Selon les auteurs, la dose est soit 600mg/jour per os pendant 30 à 60 jours⁴⁹⁰, soit 8,5mg/kg/jour per os pendant 60 jours.¹⁴

ii. Tolérance - effets secondaires

L'allopurinol est mieux toléré que les médicaments trypanocides classiques.⁴⁹⁰

d. Itraconazole

Son indication pour la maladie de Chagas est encore en cours d'évaluation.

i. Dose

Une dose de 6mg/kg/jour pour 120 jours s'est montrée efficace.^{14, 15}

ii. Tolérance - effets secondaires

Le risque de lésions hépatiques est faible mais possible. Les effets chez les femmes enceintes et les enfants ne sont pas encore connus.³¹⁷

2. Indications selon le stade de la maladie

a. Stade aigu

Le nifurtimox et le benznidazole sont pratiquement les seuls médicaments pour le traitement du stade aigu et l'infection congénitale.⁴⁹¹

À ce stade, tout le monde est d'accord que le traitement est utile pour réduire le degré de parasitisme dans les tissus, surtout du cœur et des muscles lisses du tube digestif. Le nifurtimox peut permettre une disparition de la parasitémie et, chez certains malades, une sérologie négative.²⁸⁷

Lauria-Pires *et al.*²⁶³, dans une étude au Brésil, ont montré l'inefficacité de l'allopurinol chez des patients au stade aigu.

b. Stade chronique

Jusqu'à ces dernières années il était généralement accepté que la maladie de Chagas au stade chronique était une maladie autoimmune. De ce fait, l'idée que les malades avec des lésions chroniques ne pouvaient pas profiter d'un traitement trypanocide était généralement acceptée aussi. Cependant, maintenant il est connu que *T. cruzi* peut se trouver dans les lésions cardiaques chroniques. Grâce aux résultats des essais cliniques, il y a maintenant un consensus que les malades au stade chronique devraient être traités par les trypanocides.³³² Dans deux essais cliniques, un en Argentine et un au Brésil chez des écoliers de moins de 13 ans au stade chronique initial avec une sérologie positive, jusqu'à 60% des écoliers traités avec 5mg/kg/jour de benznidazole sont devenus séronégatifs. De plus, un faible nombre de ces enfants traités par le benznidazole ont développé des lésions cardiaques par rapport aux écoliers non traités.^{124, 455, 491} Une prévalence plus faible de complications cardiaques chez les adultes traités au stade chronique par les parasiticides a été rapportée.^{482, 491} Donc, tous les patients peuvent profiter d'un traitement par le benznidazole à 5mg/kg/jour ou le nifurtimox à 8 à 10mg/kg/jour pour 60 jours.⁴⁹¹ Les doses sont modifiées selon l'âge, la clinique, et les complications.

Il faut suivre les malades traités par la sérologie classique qui doit rester négative pendant 3 à 5 ans avant de pouvoir confirmer la guérison.⁴⁹¹

Selon l'OMS⁴⁹¹, il faut traiter les malades au stade chronique seulement dans les régions où la transmission vectorielle a été éliminée et où il est possible d'assurer un traitement de 60 jours et un suivi médical.

c. En Cas d'inoculation accidentelle

Dans le cas d'inoculation accidentelle au laboratoire ou autre inoculation de matières contaminées, l'OMS recommande de commencer le traitement de l'individu avec le nifurtimox ou le benznidazole, sans attendre les résultats de laboratoire.⁴⁹⁰

3. Traitement des malades infectés par le VIH et *Trypanosoma cruzi*

(Voir les recommandations du CDC¹¹)

Chapitre II. La Clinique chez les animaux non-humains

Les descriptions cliniques chez les animaux non-humains sont rares. Les signes sont similaires à ceux qui sont décrits chez l'être humain. Le chancre d'inoculation des mammifères peut se trouver sur n'importe quelle partie exposée de la peau ou des muqueuses (bouche et yeux).⁶⁶

A. Primates non-humains

Malgré une forte prévalence de l'infection à *T. cruzi* chez certains primates non-humains, la description de leurs signes cliniques est très rare.⁶⁶

Alors que les primates non-humains développent une maladie aiguë comparable à celle des humains, ils ne développent pas une maladie chronique après une infection expérimentale comme la maladie chronique humaine.²⁷¹ Les infections expérimentales⁴⁶¹ de singes rhésus entraînent des signes temporaires d'insuffisance cardiaque (œdème, cardiomégalie du cœur droit et gauche) et la mort probablement due à une myocardite. D'autres infections expérimentales²⁸⁸ de singes rhésus ont provoqué la mort d'un singe atteint de mégaoesophage.

Olson *et al.*³³¹ rapportent le cas d'une encéphalite à *T. cruzi* chez *Macaca nigra* qui était probablement infecté dans une zone d'endémie au Texas, États-Unis. Deux cas de transmission au cours de la grossesse chez des primates non-humains ont été rapportés. Dans le premier cas, chez *Saguinus fuscicollis*²⁷⁶, il s'agissait de deux avortements à six mois d'intervalle dont le placenta et le foetus contenaient les formes amastigotes de *T. cruzi*. Le second cas, chez *Saimiri sciureus*¹⁶⁰, concernait un nouveau-né vivant infecté, asymptomatique. Kasa *et al.*²⁵⁰ signalent le cas d'une infection fatale à *T. cruzi* chez *Macaca mulatta* dans une colonie de primates d'un centre de recherche au Texas. Un dépistage sérologique de la colonie a révélé que 20/236 autres *Macaca mulatta* étaient aussi infectés. Ces singes ont été hébergés dans une enceinte du centre en plein air dans une région d'endémie. Lasry *et al.*²⁶¹ ont trouvé une myocardite et une insuffisance cardiaque chez un uakari (*Cacajao rubicundus*) infecté.

B. *Canis familiaris*

La maladie de Chagas a été décrite chez le chien plus que chez tous les autres animaux non-humains. L'infection est plus fréquente chez les chiots que chez les chiens plus âgés et se présente souvent sous forme aiguë.⁵⁰⁵ Les chiens peuvent avoir des lésions chroniques. Les symptômes sont similaires à ceux des humains comme la myocardite (la plus fréquente), hépatomégalie, splénomégalie, adénopathie, anorexie, perte de poids, diarrhée, hypothermie, et déshydratation.⁴⁹⁰

Williams *et al.*⁴⁹⁵ rapportent neuf cas fatals chez des chiots de 2,5 à 18 mois, infectés de façon naturelle par *T. cruzi* au Texas. Une étude sérologique de la prévalence dans la même région a révélé d'autres chiens infectés, mais asymptomatiques. *Triatoma lectularius* était identifié comme le vecteur dans un de ces cas. Les signes cliniques et l'examen anatomo-pathologique ressemblaient à la maladie aiguë chez les humains. Il y avait des signes cliniques généraux (perte de poids, anorexie, diarrhée, adénopathie) et une myocardite (insuffisance cardiaque, tachycardie, pouls faible, muqueuses pâles, ascite, hépatomégalie, splénomégalie, et asthénie). Deux chiots étaient atteints de signes neurologiques (ataxie des membres postérieurs et chorée). L'examen anatomo-pathologique a montré une myocardite granulomateuse multifocale et une gliose du SNC. Ces deux lésions étaient infiltrées par les formes amastigotes de *T. cruzi*.

D'autres cas de myocardite¹⁷⁸ ont été signalés aux États-Unis : chez une chienne Labrador retriever de 13 ans en Oklahoma et chez un chien Labrador retriever de 7 mois en Louisiane⁴⁵³. Dans ce dernier cas, *T. cruzi* était isolé chez un vecteur, *Triatoma sanguisuga* (il était aussi isolé chez cette espèce dans le Texas par Beard *et al.*⁵¹), Dasypodidae (tatou), *Procyon lotor* (raton laveur), et *Didelphis virginiana* (opossum) dans un rayon de 5km. Barr

*et al.*²⁸ rapportent le cas d'un Labrador retriever femelle d'un an et celui d'un Golden retriever femelle de 7 ans atteints d'une cardiomyopathie chronique dilatatrice bilatérale en Louisiana.

Berger *et al.*⁵⁵ décrivent le cas d'une chienne Doberman Pinscher de 13 mois atteinte de symptômes nerveux (parésie progressive puis paraplégie, spasmes musculaires, fonte musculaire, énophtalmie, déficit de la proprioception de l'arrière-train, hyperréflexie bipatellaire, déficit des nerfs crâniens I et IX, choriorétinite, et asthénie). À la nécropsie, il y avait une myocardite avec dilatation ventriculaire bilatérale, œdème pulmonaire, et méningo-encéphalite. Les lésions cardiaques et nerveuses étaient des lésions typiques qui se voient chez l'être humain.

Barr *et al.*²⁹ présentent le cas d'une chienne Walker Hound de 2 ans et 8 de ses 9 chiots infectés par *T. cruzi* en Virginia, États-Unis. Le père des chiots, ainsi que 11 autres chiens de la même région étaient séronégatifs à *T. cruzi* ce qui suggérait une transmission transplacentaire ou une transmission par le lait. Deux des 52 autres chiens dans d'autres régions étaient séropositifs. Un chiot avait les signes neurologiques, mais la chienne et les autres chiots ne présentaient qu'une polyadénopathie généralisée.

Barr *et al.*²⁵ rapportent une paralysie laryngée bilatérale chez un Labrador mâle de 12 ans, infecté par *T. cruzi*. Il y avait des lésions hépatiques, cardiaques, et musculaires à la nécropsie.

C. Didelphimorphia - opossums

Il est classique de dire que chez les Didelphimorphia (opossums), *T. cruzi* est peu virulent et que les lésions sont donc peu importantes.²⁶⁶ Cependant, Barr *et al.*²⁷ ont montré les signes histologiques de myocardite chez 22/45 (49%) et les pseudokystes chez 5/45 (10%) des *Didelphis virginiana* capturés en Louisiana, États-Unis.

Section II.

Hôtes, vecteurs, et réservoirs impliqués dans l'épidémiologie du cycle zoonotique



Chapitre I. Historique

A. Relation Triatominae-*Trypanosoma*

Selon Poinar³⁷³, la relation entre les insectes vecteurs de la sous-famille des Triatominae et les protozoaires du genre *Trypanosoma* existe depuis au moins 20 millions d'années.

B. Première rencontre *Trypanosoma cruzi* avec *Homo sapiens* - la domestication du cobaye

La maladie de Chagas est apparue chez les peuples du continent américain quand ils ont domestiqué les cobayes sylvatiques (*Cavia tschudii*⁴² ou *Cavia porcellus*²⁴³), infectés par *T. cruzi Z₂*, dans les Montañas Andes (Montagnes des Andes) sur les hauts plateaux de l'Altiplano de La Bolivie. Ils ont élevé ces rongeurs dans les habitations humaines. Les Triatominae (vecteurs) sylvatiques de ces cobayes, infectés par *T. cruzi*, les ont suivi ce qui a facilité le contact des Triatominae avec les humains. Les preuves archéologiques de la domestication des cobayes au Pérou datent de 2500 avant JC. Les Indiens Wankarani ont été parmi les premières cultures pré-Inca à abandonner la vie nomade pour la vie sédentaire. Ils ont migré de l'Altiplano de La Bolivie à la partie nord du Chili. Des sarcophages découverts près de leurs campements datant d'environ 2500 avant JC contenaient des cadavres momifiés de façon naturelle. Environ 30% de ces cadavres montrent des signes de fibrose cardiaque et/ou des mégaorganes, signes de la maladie de Chagas chronique. La bénignité relative de cette maladie chez les Chiliens aujourd'hui est peut-être due à l'ancienneté de l'association entre cette population humaine et *T. cruzi*. Il est probable que la maladie chronique soit resté localisée dans les Montañas Andes jusqu'à l'époque où l'empire Inca mena ses campagnes militaires (15^{ième}-16^{ième} siècles). Avec Pizarro (16^{ième} siècle), la conquête espagnole de l'Amérique du Sud, son règne colonial, et son commerce, *T. cruzi Z₂* s'est répandu lentement dans la partie sud du continent sud américain. Il n'a gagné le Nord-est du Brésil que dans les années 1970.⁴²⁶

Le réservoir était probablement les humains infectés de façon chronique dans le milieu rural, les travailleurs immigrants en particulier. Dans les habitations, les Triatominae domiciliaires propageaient l'infection dans la population humaine et chez les chiens qui sont devenus réservoir à leur tour. Il est possible que le réservoir humain ait dû être accompagné par le vecteur *Triatoma infestans*, qui a remplacé rapidement et facilement les autres espèces de Triatominae domiciliaires déjà présents dans les habitations, pour que la propagation soit devenue efficace.²⁴³

C. Découverte de *Trypanosoma cruzi*

Pendant sa campagne contre le paludisme dans l'Estado do Minas Gerais, Brésiliⁱ 1907-1908, Carlos Ribeiro Justiniano Chagas (1879-1934), médecin et scientifique brésilien, découvre les formes amastigotes d'un protozoaire flagellé dans l'intestin d'un insecte de la sous-famille Triatominae de la famille Reduviidae.²³⁶ Cet insecte, connu sous le nom commun de *barbeiro* au Brésil, a été étudié et nommé *Conorhinus megistus* par Arthur Neiva, puis renommé *Panstrongylus megistus*²⁶⁶. Connaissant le comportement hématophage de *P. megistus*, Chagas pensa que le flagellé pouvait être un stade de développement d'un parasite d'un vertébré. Chagas avait déjà isolé *Trypanosoma minasense* chez un marmouset, *Callithrix penicillata*. Il envoie alors des *P. megistus* infectés au

ⁱ Dans un esprit international et pour des raisons de simplicité, le nom des continents et le nom des pays sont en français, mais ses régions, districts, provinces, villes, et forêts sont dans la langue principale du pays concerné. Pour les pays dont la langue principale utilise un mode d'écriture autre que l'alphabet latin (par exemple, le Chinois), les noms des pays, régions, etc. sont écrits en français. Dans les rares cas où le nom ne serait peut-être pas compris assez facilement, le nom français est indiqué entre parenthèses après le nom étranger.

Laboratoire de Manguinhos, à Rio de Janeiro, Brésil où ces insectes sont mis en contact avec des marmousets sains pour qu'ils y prennent leur repas sanguin. Un mois plus tard, un *Trypanosoma*, jusqu'alors inconnu, est isolé du sang de ces singes. Les chercheurs constatent que le *Trypanosoma* pouvait infecter aussi les rongeurs et les chiens de laboratoire.²⁶⁶

À la même époque, Chagas découvre les premiers cas humains d'une maladie jusqu'alors inconnue dans la partie pauvre du Minas Gerais. Les signes cliniques sont une anémie, fièvre, œdème des paupières, et troubles cardiaques. En découvrant que *P. megistus* infestait les habitations du Minas Gerais, il suspecte que ce nouveau *Trypanosoma* pourrait être l'agent de la maladie. Il isole ensuite l'agent chez un chat et des enfants d'une même habitation, puis chez d'autres enfants. Il nomme ce flagellé, *Trypanosoma cruzi* (1909), puis *Schizotrypanum cruzi* (1909) en l'honneur d'Oswaldo Cruz (1872-1917), médecin et bactériologiste brésilien. Miguel Couto (1909) propose le nom de la maladie de Chagas. Chagas et ses collègues de l'Instituto Oswaldo Cruz à Rio de Janeiro ont mené les recherches épidémiologiques et médicales sur *T. cruzi* et sur la maladie. Chagas a décrit la maladie humaine et le cycle biologique de *T. cruzi*. Cependant, il a toujours cru, à tort, que la transmission vectorielle se faisait par le rostre (piqûre) du vecteur et non par les déjections contaminées. La plupart des scientifiques de l'époque ignoraient la recherche de Chagas. Ce n'est que depuis les années 1940 que la trypanosomose américaine est reconnue comme une maladie grave et très répandue en Amérique Latine.^{236, 266}

Quand Chagas a découvert cette maladie, la recherche sur les vecteurs se faisait seulement sur les vecteurs domiciliaires et péridomestiques. En 1912, Chagas fut le premier à trouver un mammifère sylvatique infecté par *T. cruzi*, un tatou (Dasypodidae). Il trouva une autre espèce de Triatominae dans son terrier. L'insecte était capable de se faire infecter par *T. cruzi* et de le retransmettre. Il était désormais clair que la trypanosomose américaine était une zoonose.²⁶⁶

Chapitre II. - *Trypanosoma cruzi*

Les seuls membres économiquement importants de l'ordre des Kinetoplastida des Protozoa font partie de la famille des Trypanosomatidae. Ce sont les agents infectieux chez les animaux (y compris *H. sapiens*) qui sont à l'origine des trypanosomoses (*Trypanosoma* sp.) et des leishmanioses (*Leishmania* sp.).²⁵²

A. Taxonomie

La taxonomie des *Trypanosoma* sp. utilisée dans cette thèse est celle qui est utilisée par Hoare²³⁶. Cependant, une nouvelle classification des “Eucaryotes” est en cours de réalisation. Les “protistes” n’existent plus et les “flagellés” sont dans une Règne à part entière. Holt *et al.*²³⁹ proposent la classification suivante des *Trypanosoma* sp. : Domaine Eukarya, Super-Groupe Excavata, Règne Discicristatae, Embranchement Kinetoplasta, Classe Trypanosomea, Ordre Trypanosomida.

Supra-Règne Eucaryotae

Ce sont les organismes composés de cellules dont le cytoplasme contient un noyau et d’autres organelles qui sont limités par une membrane.³⁹⁷

Règne Protista

Ce sont les organismes unicellulaires sous forme d’une cellule unique ou de colonies de cellules, sans former de tissus. Ce sont les Eucaryotae qui ne sont ni des animaux, ni des plantes, ni des champignons.³⁸⁶

Sous-Règne Protozoa

Ce sont les organismes unicellulaires sous forme d’une cellule unique.³⁸⁶

Embranchement Sarcomastigophora

Ils possèdent soit un flagelle, soit un pseudopode, soit les deux pour assurer leurs mouvements.³⁸⁶

Sous-Embranchement Mastigophora

Ils possèdent un ou plusieurs flagelles, un seul noyau vésiculaire, et se divisent par fission binaire et symétrique.³⁸⁶

Classe Zoomastigophorea

Ce sont des hétérotrophes, sans chromatophores. Il y a des formes avec un ou plusieurs flagelles, parfois absents dans les formes amiboides. La reproduction sexuelle est connue pour certaines d’entre elles.³⁸⁶

Ordre Kinetoplastida

Ils possèdent une ou deux paires de flagelles sortant d’une dépression. Le flagelle possède un bâton paraxial en plus d’un axonème. Il y a une seule mitochondrie (non fonctionnelle chez certaines espèces) qui s’étale tout le long de la cellule sous forme de tube, de cercle, ou d’un réseau de tubes anastomosés. Une partie bien distincte de cette mitochondrie, le kinétopaste, contient de l’ADN. Il est souvent situé à angle droit avec le noyau. Il est indépendant du corps basal. L’appareil de Golgi se situe habituellement dans la région de la dépression (où se trouve l’origine du flagelle).³⁸⁶

Sous-Ordre Trypanosomatina

Ils possèdent un seul flagelle soit libre, soit attaché au corps cellulaire par la membrane ondulante. Le kinétopaste est relativement petit et compact.³⁸⁶

Famille Trypanosomatidae

Ce sont des organismes asexués qui infectent le sang ou les tissus des sangsues, insectes, vertébrés, ou la sève des plantes. Ils ont une forme arrondie ou allongée, avec un seul noyau et une mitochondrie allongée dont la position par rapport au noyau est caractéristique de chaque genre. Son flagelle unique, quand il existe, est dirigé vers la partie antérieure et chez certains genres elle forme une membrane ondulante. La plupart des Trypanosomatidae sont hétéroxènes (nécessitent un hôte intermédiaire).³⁸⁶

Genre *Trypanosoma*

La forme trypomastigote (forme adulte) possède un corps sous forme de fuseau avec un flagelle, une membrane ondulante sur un côté, et un kinétoplaste.³⁸⁶ Ils infectent de nombreux ordres de Vertebrata (Pisces, Mammalia, Aves, Reptilia) et Insecta.²⁵² La plupart du temps, ils ont un hôte intermédiaire, un vecteur invertébré hématophage comme un insecte, une tique, ou une sangsue.³⁸⁶

Groupes

Selon leur développement chez le vecteur et leurs modes de transmission, les espèces de *Trypanosoma* sont divisées en deux groupes principaux.³⁸⁶

Groupe Salivaria

Leur multiplication chez l'hôte est continue. C'est la forme trypomastigote qui se multiplie chez les vertébrés et la forme épimastigote qui se multiplie chez le vecteur insecte (*Glossina* sp.).⁴⁰² Leur développement chez le vecteur s'achève dans les glandes salivaires. La transmission aux mammifères se fait par inoculation au moyen des pièces buccales (morsure). Le sous-genre *Trypanozoon* fait partie de ce groupe et contient, parmi d'autres, les membres du complexe *Trypanosoma (Trypanozoon) brucei*, *Trypanosoma brucei brucei*, qui provoque les maladies chez plusieurs animaux mais pas chez les humains ; ainsi que *T. brucei gambiense* et *T. brucei rhodesiense*, les deux agents de la maladie du sommeil ou trypanosomose africaine chez les humains. **Sous-Genres *Duttonella* sp., *Nannomonas* sp., *Pycnomonas* sp., et *Trypanozoon* sp.**³⁸⁶

Groupe Stercoraria

Leur multiplication chez l'hôte est discontinue. Ce sont les formes amastigote et épimastigote qui se multiplient. Leur développement s'achève dans la partie distale du tube digestif du vecteur. La transmission aux mammifères se fait au moyen des déjections contaminées du vecteur. **Sous-Genres *Herpetosoma* sp., *Megatrypanum* sp., et *Schizotrypanum* sp.**³⁸⁶

Sous-Genre *Schizotrypanum*

Schizotrypanum cruzi est le nom que Chagas avait donné à *Trypanosoma cruzi* en 1909 et est souvent utilisé par les chercheurs dans les pays d'endémie pour désigner *Trypanosoma cruzi*. *Schizotrypanum* est parfois considéré comme un sous-genre de *Trypanosoma*. Ce sont les formes intracellulaires des espèces de *Trypanosoma* qui se multiplient chez les Vertebrata.⁴⁹⁰ Ce sous-genre est remarquablement homogène, les membres étant pratiquement indiscernables les uns des autres.²³⁶

Espèce *Trypanosoma cruzi*

C'est l'agent infectieux de la trypanosomose américaine.

B. Hôtes susceptibles à *Trypanosoma cruzi*

Ce sont essentiellement les insectes de la sous-famille Triatominae (Reduviidae) et les animaux de la classe Mammalia.

1. Triatominae

Ce sont les vecteurs hématophages de *T. cruzi*. Bien que l'infection de plusieurs sortes d'arthropodes par *T. cruzi* de façon expérimentale a été rapportée⁴⁷⁵, seuls les Triatominae sont importants au point de vue épidémiologique pour la transmission.²⁶⁶ (Voir Triatominae, page 48)

2. Mammalia - mammifères

T. cruzi a été isolé chez l'être humain et plus de 150 espèces de mammifères domestiques et sylvatiques.¹⁹⁷ (Voir Mammifères susceptibles à l'infection à *Trypanosoma cruzi*, page 57)

3. Autres animaux à considérer

Certains animaux sur lesquels certaines espèces de Triatominae se nourrissent ne sont pas susceptibles à l'infection à *T. cruzi*. D'autres animaux sont apparemment susceptibles, mais ils ne jouent pas de rôle épidémiologique évident.

a. Reptilia - reptiles

Les deux ordres des reptiles qui nous intéressent sont Testudines (tortues) et Squamata (serpents et lézards). Les deux sous-ordres de Squamata qui nous intéressent sont Serpentes (serpents) et Sauria (lézards). Ryckman *et al.*^{411, 413} ont pu infecter certaines espèces de Sauria, *Gerrhonotus multicarinatus* (Anguidae, Gerrhonotinae) et *Cnemidophorus tigris multicarinatus* (Teiidae), de façon expérimentale par ingestion soit de *Triatoma protracta* infecté entier soit de ces déjections. Ces lézards ainsi infectés ont transmis *T. cruzi* à *T. protracta*. Les auteurs ont confirmé la transmission par xénodiagnostic, 9 à 21 semaines après l'infection. Ensuite, ils ont infecté des souris de laboratoire par voie intraperitoneale avec les souches de *T. cruzi* isolées chez ces lézards infectés. Ces expériences ont montré une très nette augmentation de la virulence des souches "Sauria" par rapport à ce qui se voit normalement chez les souris de laboratoire infectées par une souche isolée chez un mammifère.

b. Amphibia - amphibiens

Les amphibiens ne sont pas susceptibles à une infection à *T. cruzi*.

c. Aves - oiseaux

Les oiseaux ne sont pas susceptibles à une infection à *T. cruzi*, mais ils ont cependant un rôle épidémiologique.²⁵³ (Voir Hôtes multiples et rôle épidémiologique des oiseaux, page 117)

C. Biologie de *Trypanosoma cruzi*

T. cruzi a un grand réservoir sylvatique, domestique, et péridomestique dans les zones d'endémie en raison de sa capacité d'adaptation à un grand nombre de mammifères et de Triatominae, de la longue durée de la parasitème et de l'infection chez les mammifères (y compris chez *H. sapiens*), et de la longue durée d'infection chez les Triatominae.

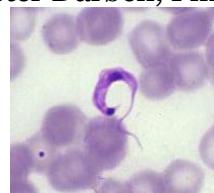
1. Morphologie

a. Forme trypomastigote - chez les mammifères

Il se trouve dans le sang des mammifères infectés. Il possède un corps en forme de fuseau avec un noyau, un flagelle, une membrane ondulante sur un côté, une mitochondrie, et un kinétoplaste.²³⁶ Il y a deux formes : 1) courte et trapue ou en forme de C, avec ou sans flagelle ; et 2) fusiforme et allongée avec une longueur de 20µ, quelque peu courbée. Le flagelle part de la partie postérieure et s'allonge sur la longueur du corps cellulaire en s'accrochant au protoplasme, définissant une membrane ondulante. Ensuite, le flagelle devient libre à la partie antérieure du trypanosome. Le noyau est central, plus ou moins sphérique, et se teint en rouge-pourpre avec la coloration de Giemsa. L'unique mitochondrie géante s'étale sur toute la longueur de la forme trypomastigote. Proche de l'origine du flagelle, il y a un grand kinétoplaste qui se teint en pourpre (plus foncé que le noyau) avec la coloration de Giemsa.⁵⁰⁵ Le kinétoplaste est une partie intégrale de la mitochondrie géante.²³⁶

Figure 5 Formes trypomastigotes au microscope optique (Giemsa) dans le sang chez l'être humain

Peter Darben, PhD⁸⁸



b. Forme trypomastigote métacyclique - chez les Triatominae et les mammifères

C'est une forme trypomastigote plus trapue et petite (8-13µm de longueur).¹¹⁷ Son kinétoplaste est relativement grand et sous-terminal. Sa membrane ondulante est petite.¹³¹

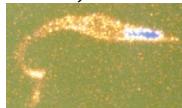
Le mot métacyclique indique que la forme peut passer entre les deux espèces d'hôtes (Triatominae et mammifère) et entrer dans le cycle de chacun de ces deux hôtes.²³⁶

c. Forme épimastigote - seulement chez les Triatominae

C'est une forme allongée qui possède un corps basal en avant du noyau et une membrane ondulante beaucoup plus courte que celle de la forme trypomastigote.

Figure 6 Forme épimastigote chez un Triatominae

Angel Gustavo Guevara, PhD & Ali Ouassis, PhD⁸⁸

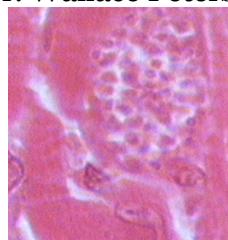


d. Forme amastigote - chez les mammifères

C'est une cellule ovoïde d'une longueur de 1,5 à 5μ, avec un grand noyau, et un corps parabasal, mais sans flagelle libre. La structure de base est la même que celle de la forme trypomastigote.¹⁶⁸

Figure 7 Formes amastigotes sous forme de pseudokystes au sein du muscle cardiaque

Pr. Wallace Peters⁸⁸



2. Reproduction

La division cellulaire est longitudinale et symétrique (les deux cellules filles sont morphologiquement égales). Il n'y a pas de reproduction sexuelle.²⁵² La recombinaison de caractères génétiques par division cellulaire n'est pas possible. Le manque de recombinaison fait qu'il apparaît des souches morphologiquement identiques, mais qui possèdent des caractères physiologiques et biochimiques distincts (Voir Souches de *Trypanosoma cruzi*, page 46). De ce fait, la distinction entre espèces n'est pas réalisée par examen direct au microscope.⁵⁰⁵ Evans et Ellis¹⁶⁶ pensent que la fusion des individus de *T. cruzi* peut avoir lieu, ce qui donne la possibilité de recombinaison de caractères génétiques.

3. Cycle biologique

(Voir Cycle biologique de *Trypanosoma cruzi*, page 74)

D. Identification - diagnostic de *Trypanosoma cruzi*

Il s'agit du diagnostic différentiel des autres espèces de *Trypanosoma* chez les mammifères :

1. Critères de diagnostic de Barreto et Ribeiro

Barreto et Ribeiro^{41, 42} utilisent le schéma suivant pour l'identification de *T. cruzi* chez les mammifères¹³¹ : 1) Infectivité chez les animaux de laboratoire, surtout les jeunes souris, rats, cobayes, vérifiée soit par examen direct du sang, soit par hémoculture et xénodiagnostic ; 2) Petite taille et morphologie particulière des trypomastigotes, surtout le grand kinétopaste rond ; 3) Infectivité chez les Triatominae, dans leur intestin antérieure et postérieure surtout sous forme épimastigote, mais aussi sous une forme particulière, la forme trypomastigote métacyclique qui est mince et possède un grand kinétopaste rond, sous-terminal ; 4) Croissance facile à environ 27°C dans plusieurs milieux de culture conventionnels (NNN, LIT, Warren, etc.), avec des stades similaires à ceux trouvés chez les Triatominae ; 5) Capacité de multiplication intracellulaire des amastigotes, soit dans les tissus de mammifère, soit en culture cellulaire, qui se transforment en trypomastigotes

similaires aux formes sanguines chez les mammifères ; 6) Développement d'une immunité croisée chez les animaux expérimentaux infectés par les souches virulentes pour *H. sapiens*.

2. Organisme *Trypanosoma cruzi*-like

Ce terme est utilisé pour un *Trypanosoma* identifié uniquement par la morphologie de sa forme trypomastigote, sans autre critère diagnostique de Barretto et Ribeiro et sans examen de laboratoire tel que l'analyse de son ADN ou de ses isoenzymes.³⁰²

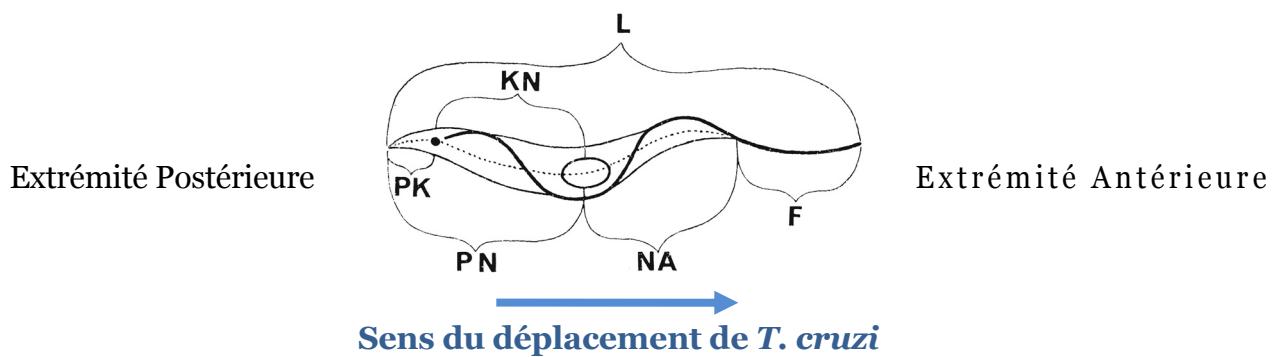
3. Morphologie

Les techniques immunologiques remplacent l'étude de la morphologie pour le diagnostic chez les humains. Cependant, l'étude morphologique est encore très utilisée pour déterminer la taxonomie des *Trypanosoma*.⁴⁶⁵ Le sang est recueilli par des Triatominae (Voir Xénodiagnostic, page 41) puis la morphologie des formes trypomastigotes colorées est étudiée au microscope optique.²³⁶ Les espèces varient selon la taille et la forme du corps, la position du noyau, le degré de développement de la membrane ondulante et du flagelle, la forme de l'extrémité postérieure, ainsi que la position et taille du kinétopaste.

Les mensurations de la forme trypomastigote (Voir Figure 8 Mensurations de la forme trypomastigote, page 38) sont faites à partir d'une ligne tracée au milieu du corps, de l'extrémité postérieure jusqu'à l'extrémité du flagelle libre avec l'aide d'une caméra lucidaⁱ à un grossissement d'environ $\times 2000$. Ensuite, les indices suivants sont calculés : l'index nucléaire (NI) = PN/NA et l'index kinétopaste (KI) = PN/KN.

Figure 8 Mensurations de la forme trypomastigote

Blackwell Scientific Publications²³⁶



En se rappelant que l'origine du flagelle *libre* est à l'extrémité *antérieure* : L = longueur totale (y compris le flagelle libre) ; PK = distance de l'extrémité postérieure jusqu'au kinétopaste ; KN = distance de la kinétopaste jusqu'au milieu du noyau ; PN = distance de l'extrémité postérieure jusqu'au milieu du noyau ; NA = distance du milieu du noyau jusqu'à l'extrémité antérieure ; F = longueur du flagelle libre.

4. Diagnostic différentiel

a. *Trypanosoma rangeli* chez les mammifères et les Triatominae

T. rangeli est important à connaître pour le diagnostic différentiel d'infection à *T. cruzi* chez les mammifères et les Triatominae. Il n'est pas pathogène pour les humains. Il infecte souvent les chiens, chats, et humains au Vénézuéla, Guatemala, Chili, El Salvador, et Colombie. Il a été isolé chez les singes, fourmiliers, opossums, et humains en Colombie et Panama.⁴²² La forme de *T. rangeli* varie selon l'hôte à partir duquel il a été isolé, ce qui complique le diagnostic différentiel.²³⁶

Rhodnius prolixus (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165) est probablement le vecteur de *T. rangeli* le plus commun²³⁶, mais d'autres Triatominae peuvent aussi servir de vecteur. Il se développe dans l'intestin postérieur du Triatominae. Chez *R. prolixus*, la capacité de *T. cruzi* à franchir la paroi intestinale et envahir l'hémolymphé et les glandes salivaires, ainsi que la transmission de *T. rangeli* par morsure, sont disputées.²³⁶

ⁱ Inventée par William Hyde Wollaston, la caméra lucida utilise les miroirs pour projeter l'image d'un objet sur une surface plane pour tracer sa silhouette.

La distribution géographique de *T. rangeli* chevauche celle de *T. cruzi*. Tous les deux infectent les mêmes mammifères et sont transmis par les mêmes Triatominae. Le nombre d'espèces d'hôtes mammifères et Triatominae peut être important et chaque espèce de mammifère possède ses propres espèces de *Trypanosoma* et de Triatominae.²³⁶ Ces deux espèces de *Trypanosoma* peuvent même coexister chez un même individu de Triatominae ou mammifère.⁴²² Pour avoir une évaluation correcte de l'épidémiologie de l'infection à *T. cruzi*, donc, il faut chercher *T. rangeli* chez les Triatominae, les humains, et les autres mammifères au même temps que *T. cruzi*.²³⁶

Le diagnostic différentiel entre *T. cruzi* et *T. rangeli* se fait par les critères morphologiques et biologiques. Le frottis sanguin et la goutte épaisse sont utiles, mais la culture sur milieu est plus efficace (milieux de Davies ou de Razgha-Reichenow). Une méthode indirecte est la culture en milieux spéciaux, comme le milieu de Warren et le milieu de Senekjje. La nystatine, ajouté au milieu de Senekjje, inhibe la croissance de *T. cruzi* mais pas celle de *T. rangeli*.²³⁶

Le caractère morphologique le plus important de la forme trypomastigote est la taille du kinétoplaste qui est beaucoup plus grand chez *T. cruzi* que chez *T. rangeli*. L'étude de la forme et position du kinétoplaste facilite le diagnostic différentiel. *T. cruzi* est sous forme caractéristique de "C". Puisque *T. rangeli* n'a pas de forme intracellulaire (forme amastigote) connue, la découverte de formes amastigotes intratissulaires chez un mammifère est en faveur d'une infection à *T. cruzi*.²³⁶ (Voir Tableau 2 Diagnostic différentiel entre *T. cruzi* et *T. rangeli*, modifié d'après Hoare, page 40).

**Tableau 2 Diagnostic différentiel entre *T. cruzi* et *T. rangeli*, modifié d'après Hoare
Référence²³⁶**

Examen	Hôte	Paramètres	<i>T. cruzi</i>	<i>T. rangeli</i>
Morphologie	Chez les Mammifères	Forme Trypomastigote : Taille	Courte, typiquement sous forme de "C" (17,4 à 21,7 µm)	Longue (27,0 à 32,2 µm)
		Kinétoplaste	Grand (1,2 µm) ; presque terminal	Petit (0,7 µm) ; sous-terminal
		Forme qui se multiplie	Amastigote - forme Tissulaire	Inconnu
		Sites du développement	Intestin seulement	Intestin, hémolymphé, glandes salivaires ²³⁶
	Chez les Triatominae	Forme Épimastigote	En forme de massue, extrémité postérieure large (20,0 à 50,0 µm)	Mince, extrémité postérieure étirée parfois très longue (22,2 > 80,5 µm)
		Forme Trypomastigote	Absente	Présente
		Forme Trypomastigote Métacyclique	Long, mince (17,0 à 22,0 µm), kinétoplaste sous-terminal	Court, boudiné (10,0 à 13,0 µm), kinétoplaste terminal
	Culture	Milieu de Warren	Bonne croissance	Pas de croissance
		Milieu de Senekjje, contenant de la Nystatine	Pas de croissance	Bonne croissance

b. *Blastocrithidia triatomae* chez les Triatominae

B. triatomae (Trypanosomatidae) est un agent infectieux naturel de certaines espèces de Triatominae qui sont utilisées pour le xénodiagnostic. Il n'a pas de forme trypomastigote. Sa forme épimastigote est morphologiquement semblable à celle de *T. cruzi*. Au laboratoire, les colonies de Triatominae positives pour *B. triatomae* devraient être détruites et remplacées par des colonies indemnes.⁴⁹⁰

5. Biométrie

Les méthodes de statistique, basées sur les observations biologiques, sont utiles pour la différenciation entre certaines espèces (*Trypanosoma vivax* et *T. uniforme*), pour démontrer un polymorphisme (*T. brucei*-complexe et *T. simiae*), et pour l'étude de la virulence entre les souches (*T. vivax*, *T. congolense*, et *T. evansi*). Cependant, la biométrie peut être trompeuse pour la différenciation des espèces à cause des variations entre les différentes populations d'une même souche.²³⁶

6. Caractères biologiques

Les caractères biologiques peuvent être utiles pour l'étude du site de multiplication de *T. cruzi* et de ses formes morphologiques chez le vecteur, la virulence et la répartition géographique des hôtes de *Trypanosoma* sp., et les relations immunologiques entre l'agent infectieux et l'hôte. Ils sont étudiés surtout en culture sur milieu artificiel.²³⁶

7. Culture

Les cultures trypanosomes *in vitro* sont utilisées pour : 1) le diagnostic fait par hémoculture chez les hôtes infectés ; 2) l'entretien des souches pour étudier : a) le développement *in vitro* et la comparaison avec le cycle *in vivo* et b) leur biochimie et exigences nutritionnelles ; 3) la production d'antigènes pour les études immunologiques ; et 4) étudier l'action des médicaments trypanocides et la résistance des trypanosomes contre ces médicaments. Cependant, l'hémoculture est longue, laborieuse, et manque de sensibilité.²³⁶

8. Inoculation de mammifères ou Triatominae de laboratoire

Il y a un risque non négligeable d'infection pour le personnel du laboratoire.⁴⁹⁰

9. Xénodiagnostic

Proposé par Brumpt en 1912⁷⁰, le xénodiagnostic est utilisé pour le diagnostic chez les malades humains et pour les études épidémiologiques chez les autres mammifères. C'est une bonne méthode dans le cas où le nombre de *Trypanosoma* est important chez le vecteur (*T. cruzi* et *T. rangeli* chez les Triatominae). Par contre, ce n'est pas pratique pour les espèces où le nombre de *Trypanosoma* est faible (*Trypanosoma* chez les *Glossina* sp.).²³⁶ La prévalence à *T. cruzi* chez les mammifères est obtenue en général par le xénodiagnostic.^{5, 151}

Figure 9 Xénodiagnostic

Andy Crump ; WHO/TDR/Crump⁴⁶²



À part le stade aigu, les formes trypomastigotes de *T. cruzi* sont peu nombreuses dans le sang d'un mammifère infecté. Le diagnostic par examen direct de frottis sanguin est ainsi

difficile. Le xénodiagnostic est un bon moyen de surmonter ce problème. Pour cet examen, des Triatominae non-infectés sont mis en contact avec la peau du sujet, afin qu'ils puissent prendre leur repas sanguin. Des spécimens élevés au laboratoire ou élevés dans le milieu naturel (pour simuler le plus possible les conditions naturelles de transmission mammifère \Rightarrow vecteur) peuvent être utilisés.²⁰⁸ Pour avoir des Triatominae non-infectés du milieu naturel, seulement leur progéniture sont utilisées puisque la transmission de *T. cruzi* n'est pas transovarienne. L'espèce de Triatominae, le nombre de spécimens, et le stade nymphal (stade de croissance) varient selon les auteurs. Selon Harwood et James²²⁵, 40 nymphes de *Triatoma infestans* ou de *Rhodnius prolixus* au stade nymphal III ou 40 nymphes de *Dipetalogaster maxima* au stade nymphal IV sont utilisées. Elles sont mises par lot de 10 dans une boîte qui est ensuite appliquée sur la peau. L'intestin et le contenu du tube digestif d'un lot de Triatominae sont examinés après une incubation de 30 jours, puis un autre lot à 60 jours, à la recherche de formes trypomastigotes ou formes épimastigotes de *T. cruzi*.⁴⁹⁰ Le prélèvement est mélangé avec du sérum physiologique puis observé directement au microscope optique à 400x.^{102, 208} Pour le diagnostic chez les malades et dans la plupart des études scientifiques, les repas sanguins de plusieurs spécimens de Triatominae sont prélevés, puis mélangés avant l'examen au microscope. Selon certains auteurs, le repas sanguin de chaque spécimen de Triatominae est examiné individuellement au microscope.²⁰⁸

Cependant, le xénodiagnostic, comme l'hémoculture, est long et laborieux. Il manque de sensibilité au stade chronique.⁴⁹⁰

10.Examens immunologiques

a. IFAT et ELISA

Ces deux examens sont utiles pour les malades humains et les études épidémiologiques où le nombre d'espèces d'hôtes testés est restreint. Ils sont moins pratiques pour les études épidémiologiques où le nombre d'espèces d'hôtes est important parce qu'il faut fabriquer des anticorps anti-IgG *spécifiques* de *chaque espèce* d'hôte étudiée (Voir Tableau 3 Examens sérologiques et leurs antigènes, page 43).⁴⁹⁰

b. CFT, IHA, DA, 2-MEDA, et agglutination sur billes de latex

Ils sont utiles pour le diagnostic chez les humains et lors des études épidémiologiques, quel que soit le nombre d'espèces d'hôtes parce qu'il n'est pas nécessaire de fabriquer des anticorps spécifiques de chaque espèce d'hôte étudiée.⁴⁹⁰

Tableau 3 Examens sérologiques et leurs antigènes

Référence⁴⁹⁰

Examen	Sigle	Nécessité d'Anticorps Anti-IgG Spécifiques ?	Antigène
Fixation de Complément (Test de Guerreiro Machado)	CFT	Non	Les extraits aqueux ou dilués dans du méthanol, de <i>T. cruzi</i> entiers, utilisés dans un premier temps, sont maintenant remplacés par des fractions purifiées du parasite afin de standardiser la sensibilité et la spécificité du test.
Anticorps Immunofluorescents Indirects	IFAT	Oui	Les formes épimastigotes traités au formol servent de source d'antigènes stables. L'avantage de cet examen est sa capacité de distinguer les anticorps IgM (+ lors d'infections récentes) des anticorps IgG (+ lors d'infections anciennes).
Hémagglutination Indirecte	IHA	Non	Ce sont les antigènes polysaccharides ou glycoprotéiques des formes épimastigotes. Les hématies sensibilisées à ces antigènes peuvent être préparées et stockées en suspension ou après lyophilisation.
Agglutination Directe	DA ou 2-MEDA	Non	Les formes épimastigotes entières sont traitées à la trypsine, traitées au formol, puis filtrées pour éviter l'agglutination. Le sérum est traité (2-MEDA) ou non (DA) par le 2-mercaptopropanoïde. Cet examen peut aussi distinguer les IgM des IgG.
Enzyme-linked Immunosorbent Assay	ELISA	Oui	Ce sont les conjugués peroxydases ou phosphatases des fractions de <i>T. cruzi</i> adsorbées sur plaques de polyvinyle ou sur d'autres matériaux. Ils sont stables et l'examen peut distinguer les IgM des IgG.
Agglutination sur Billes de Latex		Non	Ce sont les extraits de <i>T. cruzi</i> adsorbés sur les particules de polystyrène.

11. Nouvelles techniques

Les examens immunologiques mentionnés ci-dessus et les examens parasitologiques manquent de spécificité et de sensibilité. C'est pour cette raison que d'autres examens sont en cours d'évaluation.²⁵⁵

a. Anticorps monoclonaux

Des anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes spécifiques de *T. cruzi* sont produits au laboratoire. La spécificité de ces anticorps est bien meilleure que les réactifs des autres examens. Une étude²⁵⁵ d'un essai immunoenzymatique compétitif démontrait une sensibilité de 96,6% chez les humains en phase chronique.²⁵⁵

b. Étude des acides nucléiques

i. Acides nucléiques de *Trypanosoma* sp.

(1.) ADN nucléaire et ARN

Tous les protozoaires parasites contiennent de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et de l'acide ribonucléique (ARN) dans leur noyau et leur mitochondrie. Les ARN se trouvent aussi dans le cytoplasme. Comme chez les mammifères, les ARN [l'ARN messager (ARNm), l'ARN de transfert (ARNr), l'ARN ribosomique (ARNr), et l'ARN mitochondrial (ARNmt)] existent chez les *Trypanosoma*.²⁵⁵ Comme chez les autres Eucaryotes, leur ADN nucléaire est sous forme de chromosomes bien distincts, liés aux histones.⁴²² La quantité de leur ADN est 5 à 10 fois moindre que celle des mammifères. Les bases des acides nucléiques et les liaisons spécifiques entre les nucléotides (ADN : adénosine-thymidine, guanine-cytosine ; ADN-ARN : adénosine-uracile, guanine-cytosine) sont les mêmes que chez les mammifères. Cependant, les pourcentages de nucléosides désoxyguanosine et désoxycytosine (dG + dC) varient selon le protozoaire et sont différents de ceux des mammifères.²⁵⁵

(2.) ADN du kinétoplaste

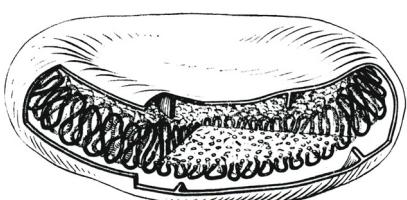
Contrairement aux mammifères et aux autres protozoaires, les Kinetoplastida possèdent de l'ADN kinétoplaste (ADNk), localisé dans le kinétoplaste. Les molécules d'ADNk sont organisées en un grand réseau de cercles liés entre eux (Voir Figure 10 Ultrastructure du kinétoplaste de *T. cruzi*, page 44). L'ADNk représente 5 à 25% de la totalité de l'ADN de la cellule. Il est composé de plusieurs molécules de 20 à 40 kilobases (kb) d'ADN circulaire appelé maxicercle ADN et de plusieurs milliers de molécules de 0,8 à 2,5 kb d'ADN circulaire (3.000 à 30.000 par cellule) appelé minicercle ADN. Pour *Trypanosoma cruzi* : Masse moléculaire de l'ADNk = $2,1 \times 10^{10}$ Daltons, Taille du Minicercle = 1,44 kb, Taille du Maxicercle = 33 kb, et Nombre de Séquences des Minicercles < 20.²⁵⁵

La séquence du maxicercle ADN est homogène et ses gènes, qui sont transcrits activement, sont similaires à ceux d'autres mitochondries. La séquence du minicercle ADN, au contraire, est hétérogène et ses gènes, non transcrits, sont différents des autres mitochondries.²⁵⁵

Figure 10 Ultrastructure du kinétoplaste de *T. cruzi*

Blackwell Scientific Publications²³⁶

Kinétoplaste en trois dimensions



Disposition de l'ADN dans le kinétoplaste

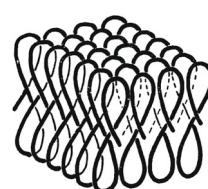


Figure 11 Minicercle ADN de *Leishmania tarentolae*

Dr. Agda Simpson, UCLA⁴⁴⁹



ii. Leur emploi pour les études épidémiologiques et le diagnostic

Toute la nature d'un organisme est liée à la séquence nucléotidique de son ADN ou de ces ARN, selon l'espèce. Il est possible donc d'identifier un organisme par le séquençage de ses nucléotides. Il est possible de détecter même des différences mineures entre organismes semblables si les séquences responsables de ces différences sont trouvées.⁵⁰³ La séquence d'ARN est la copie conforme de la séquence en acides nucléiques de l'ADN grâce au lien direct entre les nucléotides de l'ADN et de l'ARN lors de la traduction et de la transcription. Donc, le séquençage des ARN est un moyen indirect d'étudier le génome de l'organisme.

Les examens des acides nucléiques sont plus spécifiques que les examens immunologiques parce que la séquence des acides nucléiques est spécifique de l'organisme et ne dépend pas d'une interaction quelconque entre l'hôte et l'agent infectieux. Seulement une partie des acides nucléiques est étudiée. La spécificité de cette étude est donc liée à la spécificité de la partie de l'acide nucléique étudiée.

iii. PCR

Pendant longtemps, l'obstacle principal à l'étude de l'ADN était l'impossibilité d'obtenir une quantité suffisante. La PCR (amplification génomique en chaîne avec polymérase ou *polymerase chain reaction* des anglophones) remédie à ce problème. C'est un procédé cyclique d'amplification d'ADN. Seulement la partie de l'ADN à étudier (ADN cible) *in vitro* est amplifiée. Au cours du PCR, les brins de chaque ADN cible sont séparés par chauffage, puis refroidis pour permettre aux amores de se lier aux brins uniques. L'ADN polymérase est thermostable. Les nucléotides sont ajoutés à la solution pour étendre les amores. À chaque cycle, les brins d'ADN cible sont copiés. De cette façon, le nombre de copies de l'ADN cible est multiplié exponentiellement. L'échantillon peut être une faible quantité d'ADN pur ou un mélange de produits divers. Il peut s'agir de tissu frais ou ancien (un cerveau de momie ou du muscle d'un mammouth gelé dans un glacier pendant 40 000 ans), de la racine des poils, d'une goutte de sang, du repas sanguin d'un Triatominae, etc.¹⁰⁶ Théoriquement, l'amplification d'ADN pourrait augmenter la sensibilité de l'examen jusqu'à 100%. Le fait de trouver de l'ADN de *T. cruzi* veut dire obligatoirement qu'il s'agit d'une infection *active* à *T. cruzi vivant*, non pas le témoin indirect d'une infection ancienne comme dans le cas des examens immunologiques.¹⁹⁸

iv. Exemple d'une étude des acides nucléiques

Clark *et al.*¹⁰⁶ ont utilisé la méthode de riboprinting pour différencier les souches de *T. cruzi* isolées de quelques mammifères sylvatiques, *Homo sapiens*, et une espèce de Triatominae. Cette méthode utilise les SSU-ADNr (petites sous-unités de gènes qui codent l'ARN ribosomique). Après amplification par PCR, ils les ont coupés avec des enzymes de restriction, puis séparés les fragments de restriction par électrophorèse. Ils ont découvert une différence dans la séquence en nucléotides et dans la longueur des fragments de restriction selon que les souches étaient isolées chez les *Procyon* sp., opossums, *Triatoma sanguisuga* (tous les trois provenant du Georgia, États-Unis), ou chez les humains (du Brésil). Selon les auteurs, les résultats suggèrent une transmission verticale (transplacentaire ou lors de l'allaitement), sans intervention de Triatominae donc, chez les mammifères. Ils pensent que les résultats peuvent être différents selon les régions.

E. Souches de *Trypanosoma cruzi*

1. Définitions

a. Isolat

C'est un terme provisoire à utiliser jusqu'à ce que l'organisme soit caractérisé.⁴⁶⁵

b. Souches

Ce sont les *variantes* d'une même espèce qui *ont été caractérisées* par un ou plusieurs critères.⁴⁶⁵

c. Variante intraspécifique

C'est une population qui se distingue des autres membres d'une même espèce par une ou plusieurs caractéristiques.⁴⁶⁵

d. Zymodème

C'est un terme qui est donné à une variante de l'agent infectieux selon son profil isoenzymatique, obtenu par électrophorèse. Le nom du zymodème comprend 3 parties : le nom de l'espèce de protozoaire + la lettre "Z" + un numéro. Il y a trois zymodèmes principaux de *T. cruzi* : *T. cruzi Z₁*, *T. cruzi Z₂*, et *T. cruzi Z₃*.⁴⁶⁵

2. Isolement et entretien des souches

La culture, l'utilisation de mammifères ou de Triatominae de laboratoire, et le xénodiagnostic ont le même inconvénient pour l'étude des souches. Ils induisent la sélection de sous-populations. Ceci veut dire que la souche isolée chez un mammifère ou Triatominae n'est plus la même après culture. L'étude directe des acides nucléiques de *T. cruzi* n'a pas cet inconvénient.⁴⁶⁵

3. Différenciation des souches et leur caractérisation

Vu le nombre considérable d'espèces d'hôtes, il n'est pas surprenant de voir qu'il existe un nombre important de souches de *T. cruzi*.⁵⁰⁹ L'hétérogénéité de *T. cruzi* représente un des meilleurs exemples de l'importance de la variation intraspécifique pour l'épidémiologie d'une maladie parasitaire.⁴⁶⁵

Tableau 4 Données minimales à fournir au laboratoire pour l'identification des isolats de *T. cruzi*

Référence⁴⁹⁰

Sujet	Données
Hôte	Nom Scientifique
	Forme Clinique
	Organe ou Tissu
Origine Géographique	Pays
	État
	Localité
	Coordonnées Géographiques
Date de Prélèvement	Jour/Mois/Année
Nom du Laboratoire	Nom (et initiales) du Chercheur
Numéro du Laboratoire de l'Isolat	
Mode de Conservation	
Méthodes d'Identification Utilisées	Méthode(s)
	Résultats
Autres Observations	

Tableau 5 Critères utilisés pour la différenciation des souches et leur caractérisation

Référence⁴⁶⁵

Extrinsèques	
Comportementaux	<i>In vitro</i>
	<i>In vivo</i>
	Infectivité
	Pathogenèse
	Virulence
	Biologie et comportement de la reproduction
	Biologie du développement
Épidémiologiques	Distribution géographique
	Répartition des hôtes
	Distribution et aire de vol des vecteurs
	Spécificité d'hôte
	Influence de l'environnement sur les formes parasitaires et non parasitaires
Susceptibilité aux agents chimiques	<i>In vitro</i>
	<i>In vivo</i>
	Environnementaux
Immunologiques	Sérotypage
	Réponse immunitaire
	Utilisation d'anticorps monoclonaux
	Immunodiagnostic
Intrinsèques	
ADN (chromosomique, mitochondrial, kinétopaste)	Structure, taille, densité
	Séquençage
	Hybridation ADN-ADN
	Analyse des sites de restriction
	Composition en nucléotides
Chromosomes	Caryotype (nombre, structure)
	Électrophorèse en champ pulsé
Biochimiques	Séquençage
	Analyse des isoenzymes (électrophorèse, <i>isoelectric focusing</i>)
	Analyse des protéines totales (électrophorèse bidimensionnelle, <i>isoelectric focusing</i>)
	Métabolisme
	Liaison aux lectines
Morphologie	Structure générale
	Ultrastructure

Chapitre III. Triatominae

A. Triatominae - non pas “les réduves”

Dans la littérature française et anglaise, les vecteurs de *T. cruzi* sont appelés “les réduves” (membres de la famille Reduviidae). Cependant, les vecteurs de *T. cruzi* sont tous membres de la sous-famille Triatominae de la famille Reduviidae. C'est seulement une des 20-23 sous-familles de Reduviidae et représente seulement un petit nombre d'espèces de cette grande famille. Donc, pour les raisons épidémiologiques et entomologiques, il faut appeler les vecteurs de *T. cruzi* les Triatominae et non les réduves.

Les Triatominae transmettent *Trypanosoma cruzi*, *T. rangeli*, et *T. conorhini* aux mammifères et *Hepatozoon* sp. aux reptiles. Il n'y a pas de parasite connu qui soit transmis aux oiseaux par les Triatominae.

Figure 12 Le Triatominae *Rhodnius prolixus*

CDC, DPDx⁹⁸



B. Taxonomie

La taxonomie des Triatominae utilisée pour cette thèse est celle qui est utilisée par Lent et Wygodzinsky.²⁶⁶

Supra-Règne Eucaryotae

Ce sont les organismes composés de cellules dont le cytoplasme contient un noyau et les organelles qui sont limités par une membrane.³⁹⁷

Règne Animalia

C'est un organisme doué de sensations, hétérotrophe,³⁸⁶ multicellulaire, dont les cellules possèdent une membrane cellulaire et une matrice extracellulaire³¹⁶ composée de collagène, protéoglycans, glycoprotéines adhésives, et d'intégrines.

Embranchement Arthropoda

Ce sont les invertébrés qui ont une tête, un thorax avec les pattes jointes à sa partie inférieure, et un abdomen segmenté.⁶⁴

Sous-Embranchement Uniramia

Ce sont les arthropodes dont les extrémités n'ont qu'une seule branche.⁶⁴

Classe Insecta

Ils possèdent un exosquelette, un corps divisé en trois segments (tête, thorax, abdomen), une paire d'antennes segmentées, une paire d'yeux composés, une paire de pattes pour chaque segment du corps (la plupart du temps), et une ou deux paires d'ailes (la plupart du temps).⁶⁴

Ordre Hemiptera

Ce sont les punaises, les seuls *true bugs* des anglophones. Les pièces buccales forment un rostre piqueur-suceur (suction de liquides d'animaux ou de végétaux). La plupart ont deux paires d'ailes, parfois une paire, parfois aucune. L'aile antérieure est la plus rigide. La croissance se fait par métamorphose.^{64, 225}

Sous-Ordre Heteroptera

Ils sont végétariens, hématophages, ou prédateurs. Leur tête est généralement en position horizontale. La partie basale des deux ailes antérieures est épaisse, fortement cutinisée, et colorée. Les extrémités sont membraneuses, croisées, et colorées ou transparentes.⁶⁴

Famille : Reduviidae

Ce sont les *kissing bugs* aux États-Unis et *vinchuca*, *pito*, *chupon*, *chipo*, *chirmacha*, et *chinche* en Amérique Latine. Ils possèdent une gouttière longitudinale sur le prosternum qui reçoit le rostre divisé en trois segments. Le premier segment est courbé, à convexité supérieure, ce qui donne une impression de tête allongée. La plupart des espèces sont insectivores (insectes dites "assassins") dont la piqûre est très douloureuse. D'autres sont hématophages.⁶⁴

Sous-Famille Triatominae

Ce ne sont pas des insectes "assassins". Ils sont tous hématophages et leur piqûre n'est pas douloureuse.²²⁵ Il y a environ 14 genres et 111 espèces de Triatominae répartis en 5 tribus. La plupart habitent en Amérique Latine.

Tribu Triatomini

Genres *Dipetalogaster* sp., *Eratyrus* sp.,
Hermanlentia sp., *Linchcosteus* sp., *Mepraia* sp.,
Panstrongylus sp., *Paratriatoma* sp., et *Triatoma* sp.

Tribu Rhodniini

Genres *Psammolestes* sp. et *Rhodnius* sp.

Tribu Cavernicolini

Genre *Cavernicola* sp.

Tribu Bolboderini

Genres *Belminus* sp., *Bolbodera* sp.,
Microtriatoma sp., et *Parabelminus* sp.

Tribu Alberproseniini

Genre *Alberprosenia* sp.

C. Anatomie de l'adulte

1. Anatomie générale

Figure 13 Morphologie générale utilisée pour la taxonomie des Triatominae

US Public Health Service⁴⁷⁵

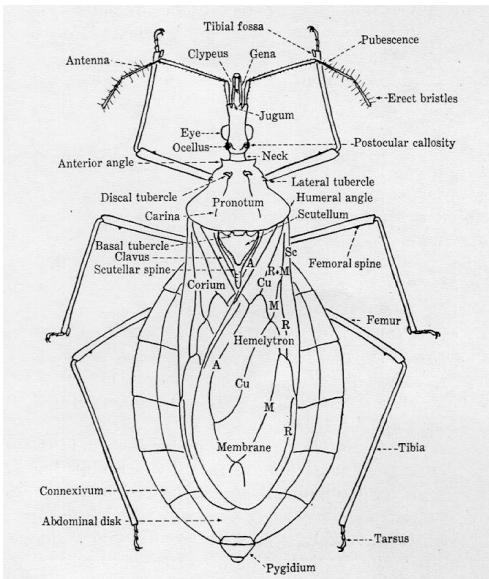


FIGURE 5.—Structures used in the classification of Triatominae.

Alberprosenia goyovargasi est le plus petit (longueur du corps = 5mm et largeur maximum de l'abdomen = 1mm). *Dipetalogaster maximus* est le plus grand (longueur du corps de la femelle 41 à 42mm et largeur maximale de l'abdomen = 8,5 à 9,5mm). La morphologie générale est illustrée ci-dessous (Voir Figure 13 Morphologie générale utilisée pour la taxonomie des Triatominae, page 49). L'exemple utilisé ici est *Rhodnius prolixus* (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165).

2. Pièces buccales piqueuses-suceuses

Dans la littérature française et anglaise, les auteurs disent, à tort, que ces insectes "mordent" ("bite" en anglais) leur hôte, mais en fait, ces pièces buccales ne mordent pas, elles piquent la peau de l'hôte et sucent le sang.

La tête est plus ou moins allongée ou sous forme de cône et très mobile. Les pièces buccales, formées d'un labium enserrant les mandibules et maxilles, sont projetées en avant quand le Triatominae pique. Au repos, elles sont ramenées sous l'insecte, dans l'axe de symétrie du corps et leur extrémité se loge dans un sillon placé entre la première paire de pattes.^{225, 402} (Voir Figure 14 Pièces buccales de *Rhodnius prolixus*, page 50)

Figure 14 Pièces buccales de *Rhodnius prolixus*

Pr. Marcelo de Campos Pereira, Universidade de São Paulo¹²⁶



Figure 15 Schéma des pièces buccales de *Rhodnius prolixus* qui pique un hôte

Harwood et al.²²⁵

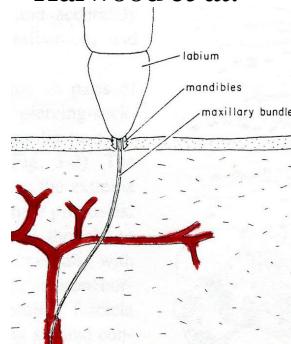
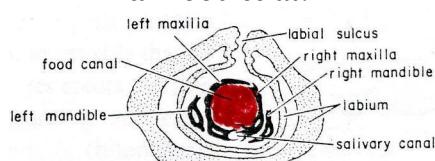


Figure 16 Schéma d'une coupe longitudinale au niveau des mandibules des pièces buccales de *Rhodnius prolixus*

Harwood et al.²²⁵



Les pièces buccales pénètrent dans la couche superficielle cutanée. Ensuite, les maxilles pénètrent dans un vaisseau sanguin où ils s'accrochent. Les extrémités des deux maxilles sont de morphologie différente. Un est croché ; l'autre est barbelé. Ils se glissent, l'un sur l'autre en suivant un trajet courbé dans les tissus.²²⁵ Ils contiennent deux anticoagulants.^{229, 230}

Les deux mandibules barbelées droite et gauche se trouvent de chaque côté des deux maxilles. Les maxilles forment un canal dans lequel passe le repas sanguin.

3. Glandes salivaires

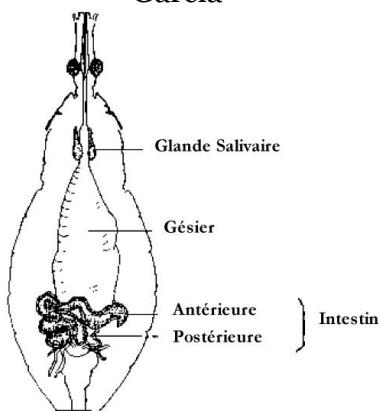
Il y a deux glandes salivaires, une de chaque côté de la partie antérieure du tube digestif. Elles sécrètent un anticoagulant²²⁹, l'apyrase qui coupe ATP et ADP en AMP^{392, 451}, un antiagrégant plaquettaire³⁹³, une antisérotonine - antihistaminique³⁹¹, et un antithromboxane A₂³⁹⁶. Ces substances servent à faciliter la digestion du sang, l'écoulement du sang à travers le tube digestif³⁹⁴, et à situer les maxillaires dans les vaisseaux sanguins de l'hôte.^{394, 192}

4. Tube digestif

Le tube digestif est divisé en deux parties : antérieure (gésier) et postérieure (intestin). Les rôles du gésier ne sont pas complètement élucidés. Cependant, il est possible qu'il serve au stockage du sang⁴⁹³, à la résorption d'eau⁴⁸, à l'hémolyse des érythrocytes, et à la glycolyse.^{21, 395, 192} L'intestin est un tube spiralé divisé en deux parties : antérieure (rôle sécrétoire : sécrétion des enzymes digestives) et postérieure (rôle d'absorption).¹⁹²

Figure 17 Système digestif de *Rhodnius prolixus*

García¹⁹²



5. Ailes

Seulement les adultes possèdent des ailes (deux paires) et de ce fait, c'est seulement au stade adulte⁴⁰ que les Triatominae se déplacent activement entre les écotypes de transmission de *T. cruzi*.

D. Cycle biologique

1. Durée

La plupart des espèces, même dans les zones tropicales, ont un cycle biologique relativement long, environ 300 jours de l'œuf au stade adulte. Certaines espèces prennent 2 ans pour compléter leur cycle à cause d'une longue diapause (période d'arrêt du développement) pendant le stade nymphal V (*Panstrongylus megistus*, *Paratriatoma hirsuta*, *Triatoma recurva*, *Triatoma arthurneivai*, et certaines populations de *Triatoma eratyrusiformis*). D'autres espèces, comme *Rhodnius* sp. n'ont besoin que de 90 à 120 jours pour compléter leur cycle. Les résultats des différentes études de laboratoire sur le développement des espèces ne sont pas comparables, car elles ont été faites dans des conditions différentes de température, humidité, espèces d'hôtes, intervalles entre les repas sanguins, etc.²⁶⁶ La durée de vie des Triatominae est longue. Il est vraisemblable que, dans la nature, elle s'étend sur un ou même deux ans.⁴⁰² Chez certaines espèces (*R. prolixus* et *T. infestans*), le cycle de reproduction dure 5 mois ou même moins au laboratoire. Deux générations par an sont donc possibles dans les conditions optimales.^{76, 218, 351} Chez d'autres espèces (*T. dimidiata*, *Panstrongylus megistus*, *Triatoma sordida*, et *T. brasiliensis*), le développement du stade de l'œuf au stade adulte pourrait prendre un an, deux ans, ou même plus.^{148, 475, 513}

2. Stades

Le cycle biologique des Triatominae est divisé en trois parties : œuf, 5 stades nymphaux ou stades de croissance (nommés stades I-V), et adulte.²⁶⁶

Figure 18 *Rhodnius prolixus* - œufs, stades nymphaux I-V, et adulte
PAHO³⁴³



a. Œuf

Les œufs mesurent de 1,5 à 2,5mm de longueur et sont de couleur rose, jaune, ou blanche selon les espèces. Ils sont ovoïdes et fermés par un opercule à une extrémité.⁴⁰² L'oviposition (la ponte des œufs chez les insectes) a lieu 10 à 30 jours après la copulation. Ils éclosent 10 à 30 jours après la ponte, mais dans des conditions défavorables, l'embryogenèse peut s'étaler sur plusieurs mois. Le nombre total d'œufs pondus en une fois et le nombre pondu durant la vie entière de la femelle varient selon l'espèce et les facteurs externes comme la disponibilité de nourriture, la température, et l'humidité.²⁶⁶ Une seule femelle peut pondre jusqu'à 1.000 œufs pendant sa vie, mais le nombre de 500 œufs est plus commun.²⁶⁶ Le nombre total d'œufs durant la vie entière d'une femelle est d'environ 300 pour *Panstrongylus megistus*, *Rhodnius prolixus*, et *Triatoma infestans* ; 700 pour *T. sanguisuga* ; et 1.000 pour *T. dimidiata*.^{148, 226, 324, 474, 509}

Selon l'espèce, les œufs sont soit attachés à un support, soit libres. La plupart des espèces pondent un œuf à la fois, mais *Rhodnius prolixus* pond plusieurs œufs rangés de façon régulière.²⁶⁶

b. Nymphe

Les nymphes chez la plupart des espèces passent par cinq stades nymphaux (I-V) avant de devenir adultes. Les nymphes de stade I ressemblent à l'adulte sans ailes, de 2 à 3mm, rosâtres, avec un corps mou. Le corps durcit et la nymphe est prête à prendre son premier repas sanguin 48 à 72 heures après l'éclosion. Les quatre autres stades larvaires qui se succèdent ont tous une morphologie voisine. Aux stades IV et V les ébauches d'ailes deviennent visibles.^{266, 402}

c. Adulte

L'accouplement entre mâles et femelles se produit très tôt après leur émergence de l'œuf. Puis, 10 à 40 jours plus tard, la femelle, qui a déjà pris un repas sanguin, dépose la première ponte. L'oviposition s'étale sur plusieurs jours et ce n'est qu'après avoir pris un autre repas qu'une nouvelle ponte sera élaborée dans les ovaires puis déposée. Plusieurs pontes se succèdent ainsi au cours de la vie de la femelle.⁴⁰²

E. Nutrition des Triatominae et son importance dans l'épidémiologie de la maladie de Chagas

Les adultes des deux sexes et tous les stades nymphaux de toutes les espèces de Triatominae sont hématophages. L'ingestion de sang est obligatoire pour l'achèvement du cycle biologique.⁸⁵ Au moins un repas sanguin est nécessaire pour chaque stade. L'intervalle entre l'éclosion et le premier repas de la nymphe I varie selon l'espèce. Pendant les stades nymphaux II à V, ils se nourrissent le plus souvent plusieurs fois par stade. Cependant, ils peuvent survivre des mois sans manger.^{266, 402} Cette capacité augmente avec l'âge de la nymphe et diminue avec l'âge de l'adulte. Son importance épidémiologique est évidente, mais l'effet de l'inanition sur *T. cruzi* chez le Triatominae n'est pas connu.⁵¹⁴

La plupart des espèces se nourrissent la nuit.⁵¹⁴ Ils restent immobiles le jour, pour sortir la nuit à la recherche d'un hôte, à la recherche des parties découvertes d'un humain au lit ou d'un animal domestique (surtout les chiens et les chats). Les Triatominae domiciliaires piqueront même le jour si le cas se présente. Certaines espèces sylvatiques comme *Dipetalogaster maximus* et *Triatoma spinolai*, qui vivent dans des écotopes arides et sont saxicoles, attaqueront les humains et les oiseaux en plein jour.²⁶⁶ Dans certaines

circonstances les nymphes sont amenées, dans la nature et au laboratoire, à manger des insectes, y compris les membres de leur propre espèce (Voir Cannibalisme, page 75).²⁶⁶

Les Triatominae s'orientent par des chémorécepteurs qui sont stimulés par le CO₂ et d'autres composants de l'haleine humaine.^{293, 492, 514} Aucune douleur n'est ressentie grâce à une action anesthésiant de la salive.²⁶⁶

La durée du repas sanguin a été étudiée principalement chez trois grandes espèces : *Rhodnius prolixus*, *Triatoma infestans*, et *Triatoma dimidiata*.⁴⁰² Selon Zeledón *et al.*^{514, 512}, le temps nécessaire pour un repas sanguin complet varie dans des proportions importantes selon le stade biologique, la taille de l'insecte, et le spécimen. Ceux qui font les repas les plus rapides s'alimentent pendant 5 à 10 min environ et ceux qui effectuent les plus longs repas peuvent rester fixés plus d'une heure. Selon Lent et Wygodzinsky²⁶⁶, la durée du repas varie de 4 à 30 min selon l'espèce.

Toutes les espèces défèquent peu après leur repas sanguin. L'intervalle entre le repas sanguin et la défécation varie selon l'espèce. Cet intervalle a une importance épidémiologique parce que la transmission de *T. cruzi* est accomplie au moyen des déjections du vecteur²⁶⁶ (Voir Transmission transcutanée par déjections de Triatominae infectés, page 75).

F. Déplacement des Triatominae

1. Active

Sachant que ce soit uniquement les adultes qui possèdent les ailes, le déplacement actif des nymphes se fait à pied et des adultes par le vol. Les adultes peuvent alors s'envoler à la recherche de nouveaux hôtes et de nouveaux abris.⁴⁰² La plupart volent la nuit, mais, selon Lent *et al.*¹⁹⁶, ils volent mal. Cependant, selon Barrett³¹, des distances de vol de plusieurs centaines de mètres ont été rapportés.

2. Passive

Le déplacement se fait surtout de façon passive avec les humains lors de leurs migrations. Les Triatominae se font transporter à l'intérieur des affaires humaines (valises, meubles, etc.).¹⁹⁶

G. Méthodes d'étude

Les Triatominae sont étudiés soit à des fins scientifiques et épidémiologiques soit pour établir les mesures de lutte. Selon Rabinovich *et al.*³⁸⁵, plusieurs facteurs doivent être pris en compte pour les études de terrain sur les vecteurs. Les méthodes utilisées doivent fournir les données quantitatives et non qualitatives. Les méthodes de capture-marquage-recapture, de capture, et d'échantillonnage doivent être fiables et les résultats reproductibles. De plus, les techniques doivent différencier les populations domiciliaires et péridomestiques des populations sylvatiques.

L'étude des populations est influencée par certains facteurs, comme la densité absolue à un moment donné, la fluctuation, dispersion (distance et rythme), structure, mue, habitudes alimentaires, et habitudes sexuelles des populations de Triatominae.³⁸⁵

1. Méthodes d'identification des Triatominae

a. Morphologie

En général, l'étude de la morphologie des Triatominae est une méthode importante (Voir Figure 13 Morphologie générale utilisée pour la taxonomie des Triatominae, page 49). Les critères morphologiques les plus utiles⁴⁹⁰ sont : la structure générale du corps, le motif des couleurs, la taille des yeux et des antennes, et les organes génitaux mâles. Les adultes se distinguent des nymphes par la présence d'ocelli (pluriel du mot ocellus qui est un œil simple, non composé, vu chez beaucoup d'invertébrés), d'organes génitaux bien développés, et les deux paires d'ailes. La taille, qui varie selon l'espèce, est la caractéristique principale. La couleur varie du jaune pâle au noir selon l'espèce, avec des motifs de taches orange, jaunes, blanches, grises, ou vertes, principalement sur le connexivum.

b. Autres méthodes

Les caractères morphologiques traditionnels sont complétés par des examens de laboratoire, comme l'étude des isoenzymes. L'analyse cytogénétique et la détermination de la composition des cuticules sont encore en cours de développement.⁴⁹⁰ (Voir Importance de la taxonomie des espèces de *Rhodnius* & connaissances de leurs populations, page 170)

2. Méthodes de capture

a. Triatominae sentinel

La libération de Triatominae sentinel non-infectés, élevés au laboratoire, dans les zones endémiques puis leur recapture (reprise) est un moyen utilisé pour étudier la prévalence d'une infection et pour les études de populations. Ce n'est pas applicable pour étudier toutes les espèces de Triatominae dans l'écosystème sylvatique parce que les Triatominae élevés au laboratoire ne réagissent pas dans la nature comme les Triatominae sylvatiques.³⁸⁵ Cependant, la méthode peut être utilisée pour d'autres espèces (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165).

b. Capture-marquage-recapture des insectes

Les Triatominae sont capturés dans leurs écosystèmes naturels, marqués, relâchés, puis, après un certain temps, capturés à nouveau. Pour certaines espèces, cette technique donne de mauvais résultats parce que la plupart des Triatominae marqués meurent, résultant en de très faibles taux de recapture.³⁸⁵ Cependant, la méthode peut être utilisée pour d'autres espèces (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165).

c. Pièges

i. Pièges contenant un hôte

Un mammifère ou un oiseau est mis dans un piège pour attirer les insectes hématophages. Utilisées pour piéger des insectes comme les moustiques, ces techniques ne sont pas fiables pour les Triatominae selon Rabinovich *et al.*³⁸⁵ car très peu de Triatominae se font piéger de cette manière.

ii. Boîtes de Gómez-Núñez et boîtes détecteurs Maria

Ce sont les pièges (recommandés par l'OMS) qui servent de refuge artificiel pour les Triatominae. Ils sont faits de carton avec des trous par lesquels les Triatominae peuvent entrer et sortir à volonté. Ils contiennent du papier plié sur lequel ils puissent se reposer. Ils sont distribués par les agents de santé aux habitants qui les déposent au sol à côté des murs ou attaché aux murs à l'intérieur de l'habitation. Périodiquement, ils sont contrôlés pour la présence de Triatominae morts ou vivants, exuvies (carapaces vides après la mue), déjections, et œufs de Triatominae.⁴⁹⁰

d. Méthode de “flushing out”

Après l'inspection des habitations et les solutions de pyréthrine (0,3 à 1,0%) ou certains pyréthroïdes (i.e. tétraméthrine/phénothrine 4 : 1 à 0,125%) sont appliquées près des cachettes de Triatominae pour les déloger.⁴⁹⁰

e. Méthode “knockdown”

Après une pulvérisation complète d'insecticides résiduels dans les habitations, les Triatominae morts sont récoltés.²¹²

f. Ramassage des Triatominae par les habitants des habitations

Les agents de santé donnent les boîtes en carton ou les sacs en plastique aux habitants pour qu'ils puissent récolter les Triatominae au fur et à mesure qu'ils les trouvent. Ensuite, les agents de santé les récoltent ou les habitants les portent aux postes de santé.⁴⁹⁰

g. Dissection de microhabitat

C'est une méthode où les gîtes de Triatominae sont démantelées, puis les Triatominae sont comptés.³⁸⁵

h. Démolition des habitations

C'est une technique similaire à la précédente, le gîte étant les habitations humaines dans les zones d'endémie. Après démolition, les Triatominae sont comptés et la densité et la topographie de leur distribution dans l'habitation sont calculées. Au Brésil, Zeledón³⁸⁵ a pu trouver 8.000 Triatominae dans une seule habitation utilisant cette technique. C'est une méthode qui est coûteuse en temps, argent, et personnel. Ce n'est donc pas une technique de routine pour les agents de santé publique, mais est utile pour la recherche.³⁸⁵

i. Poulaillers démontables

Ce sont des constructions mobiles, facile à démonter puis à remonter, pour les études de Triatominae qui se nourrissent sur les poulets (Phasianidae).²⁰²

j. Télémétrie

(Voir Télémétrie, page 58)

3. Indices pour une évaluation entomologique

a. Indice d'infestation (%)⁴⁹⁰

$$\frac{\text{Nombre d'Habitations Infestées par les Triatominae}}{\text{Nombre d'Habitations Examinées}} \times 100$$

b. Indice de densité (%)⁴⁹⁰

$$\frac{\text{Nombre de Triatominae Capturés}}{\text{Nombre d'Habitations Examinées}} \times 100$$

c. Indice d'encombrement (%)⁴⁹⁰

$$\frac{\text{Nombre de Triatominae Capturés}}{\text{Nombre d'Habitations avec Présence de Triatominae}} \times 100$$

d. Indice de dispersion (%)⁴⁹⁰

$$\frac{\text{Nombre de Localités Infestées par les Triatominae}}{\text{Nombre de Localités Examinées}} \times 100$$

e. Indice de colonisation (%)⁴⁹⁰

$$\frac{\text{Nombre d'Habitations* avec Présence de Nymphe de Triatominae}}{\text{Nombre d'Habitations* avec Présence de Triatominae**}} \times 100$$

* L'indice de colonisation est utilisé pour les bâtiments de l'écotope péridomestique de la même façon.

**Nymphe + Adultes¹¹⁵

f. Indice d'infectionⁱ naturelle (%)⁴⁹⁰

$$\frac{\text{Nombre de Triatominae Infectés par } T. cruzi}{\text{Nombre de Triatominae Examinés}} \times 100$$

ⁱ Dans la référence, cet indice est appelé, à tort, *Index of Infestation*.

4. GIS (Système d'information géographique)

Le Système d'Information Géographique est utile pour l'étude des Triatominae impliqués dans l'épidémiologie de la maladie de Chagas.³⁵⁶ (Voir GIS - Système d'information géographique pour l'étude épidémiologique de la maladie de Chagas, page 82)

Chapitre IV. Mammifères susceptibles à l'infection à *Trypanosoma cruzi*

A. Taxonomie

1. Taxonomie générale

Supra-Règne Eucaryotae

Ce sont des organismes composés de cellules dont le cytoplasme contient un noyau et des organelles qui sont limités par une membrane.³⁹⁷

Règne Animalia

C'est un organisme doué de sensations, hétérotrophe,³⁸⁶ multicellulaire, dont les cellules possèdent une membrane cellulaire et une matrice extracellulaire³¹⁶ composée de collagène, protéoglycans, glycoprotéines adhésives, et d'intégrines.

Embranchement Chordata

Ils possèdent un seul cordon nerveux dorsal, une notochorde, et des branchies au niveau du pharynx à au moins un stade de son développement.

Sous-Embranchement Vertebrata

Ils possèdent un cordon nerveux dorsal creux, enveloppé par une colonne spinale cartilagineuse ou osseuse.

Classe Mammalia

Ils possèdent des poils et allaitent leur progéniture.

2. Nouvelle taxonomie des mammifères

La taxonomie de la Classe Mammalia utilisée pour cette thèse est celle de Wilson et Reeder⁴⁹⁷. Cette taxonomie est utilisée par la *Smithsonian Institution National Museum of Natural History*. Vous pouvez consulter la base de données de cette classification, *Smithsonian Institution Mammal Species of the World Taxonomy Database*, sur leur site web.⁴⁵²

La classification des mammifères a beaucoup changé depuis la recherche sur les mammifères susceptibles à l'infection à *T. cruzi*. Puisque cette thèse utilise la nouvelle classification, les noms des mammifères et leur classement vont être différents de ceux des anciennes publications de référence. Quand le nom ou la classification d'une espèce mentionnée dans un article ou livre est différent de celui de la nouvelle classification, le nom utilisé dans le texte d'origine est en parenthèse après celui de la nouvelle classification. Si un nom dans l'article ne correspond à aucun nom dans la nouvelle nomenclature, le nom cité dans l'article est retenu et une note en bas de page y est attachée.

Les modifications les plus importantes sont les suivantes. L'ancien ordre des "marsupiaux", Marsupialia, est maintenant abandonné et remplacé par plusieurs ordres distincts. La famille Didelphidae, qui contient les espèces d'opossums de l'Hémisphère Ouest, n'est plus dans cet ordre défunt, mais dans leur propre ordre, Didelphimorphia. L'ancien ordre des "édentés", Edentata, s'appelle maintenant Xenarthra. Enfin, pour beaucoup de mammifères, la catégorie de sous-espèce est abandonnée. Dans ce cas, seulement le nom de l'espèce est indiqué dans cette thèse. Par exemple, le nom de l'espèce *Rattus rattus* représente donc toutes ses anciennes sous-espèces comme *Rattus rattus furgivorus* et *Rattus rattus alexandrinus*.

3. Désaccords avec la liste des mammifères trouvés infectés de façon naturelle dans la littérature

J'ai mené une recherche plus approfondie des espèces qui se trouvent sur la liste des mammifères trouvé infecté par *T. cruzi* de façon naturelle. Cette recherche a révélé des désaccords entre les données actuelles pour certaines espèces de mammifères et leur présence sur cette liste. Chaque désaccord est discuté dans une note de bas de page.

B. Méthodes d'étude et de capture

1. Pièges

La méthode est différente selon l'espèce de mammifère.

2. Capture-marquage-recapture de mammifères

C'est un moyen qui marche très bien pour l'étude des mammifères.¹⁹

3. Télémétrie

Pour la télémétrie, un radio émetteur est mis sur un animal pour suivre ses déplacements pour chercher leurs gîtes et les Triatominae qui s'y trouvent. C'est une méthode chère, difficile à réaliser dans la forêt, et qui nécessite un monitorage constant pour ne trouver le gîte que d'un seul animal.³⁰⁰

4. GIS

Le Système d'Information Géographique est utile pour l'étude des mammifères impliqués dans l'épidémiologie de la maladie de Chagas.³⁵⁶ (Voir GIS - Système d'information géographique pour l'étude épidémiologique de la maladie de Chagas, page 82)

Tableau 6 Mammifères sylvatiques trouvés infectés de façon naturelle à *T. cruzi*

Références^{43, 271, 490, 497}

Ordre	Sous-Ordre	Famille	Sous-Famille	Espèce	Pays
Didelphimorphia (anciennement chez l'Ordre Marsupialia) Opossums		Didelphidae	Didelphinae ⁱ	<i>Didelphis albiventris</i>	Argentine, Bolivie, Brésil (Ceará, Minas Gerais, São Paulo, Santa Carina), Uruguay
				<i>Didelphis virginiana</i> ⁴⁹⁷ (<i>Didelphis marsupialis</i>)	États-Unis
				<i>Didelphis marsupialis</i>	Brésil, Colombie, Costa Rica, Équateur, Guyane française, Guatemala, Honduras, Mexique, Panama, Vénézuéla
				<i>Lutreolina crassicaudata</i>	Argentine, Brésil (São Paulo)
				<i>Gracilinanus agilis</i> ⁴⁹⁷ (<i>Marmosa agilis</i>)	Brésil
				<i>Micoureus alstoni</i> ⁴⁹⁷ (<i>Marmosa alstoni</i>)	Costa Rica
				<i>Thylamys elegans</i> ⁴⁹⁷ (<i>Marmosa elegans</i>)	Argentine, Brésil ⁱⁱ
				<i>Gracilinanus microtarsus</i> ⁴⁹⁷ (<i>Marmosa microtarsus</i>)	Brésil
				<i>Marmosa murina</i>	Colombie
				<i>Thylamys pusilla</i> ⁴⁹⁷ (<i>Marmosa pusilla</i>)	Argentine
				<i>Marmosa robinsoni</i>	Vénézuéla
				<i>Metachirus nudicaudatus</i>	Brésil
Xenarthra (anciennement l'Ordre Edentata) Les édentés ou "les sans dents"			Monodelphinae	<i>Monodelphis brevicaudata</i>	Vénézuéla, Brésil
				<i>Monodelphis domestica</i>	Brésil
				<i>Philander opossum</i>	Brésil, Colombie, Costa Rica, Panama
			Caluromyinae	<i>Caluromys derbianus</i>	Costa Rica, Panama
				<i>Caluromys lanatus</i>	Brésil (Mines Gerais), Vénézuéla
				<i>Caluromys philander</i>	Guyane française, Vénézuéla
			Bradypodidae	<i>Tamandua tetradactyla</i>	Brésil, Colombie, Panama ⁱⁱⁱ , Vénézuéla
				<i>Cyclopes didactylus</i>	Brésil
				<i>Bradypus variegatus</i> ⁴⁹⁷ (<i>Bradypus infuscatus</i>)	Colombie, Panama
			Megalonychidae	<i>Choloepus hoffmanni</i>	Panama
				<i>Cabassous tatouay</i>	Argentine
			Dasypodidae	<i>Cabassous unicinctus</i>	Argentine ^{iv} , Brésil, Guyane française, Vénézuéla

ⁱ La taxonomie des petites espèces de Didelphimorphia (*Thylamys*, *Gracilinanus*, *Micoureus*) n'est pas claire. Il n'y a pas beaucoup de spécimens chez la plupart des "espèces", et le peu de spécimens qui existent montrent des variations importantes entre eux. (Myers, P - communication personnelle) Selon Emmons *et al.*¹⁶⁴, les "opossums souris" qui étaient inclus dans le genre *Marmosa* ont été récemment divisés en 5 genres. L'aspect extérieur des nombreuses espèces se ressemble et leur identification n'est pas facile. En effet, les jeunes ressemblent aux adultes, et même les experts prennent les petits d'une espèce pour un adulte d'une autre espèce plus petite.

ⁱⁱ Il est possible que le spécimen trouvé au Brésil soit une autre espèce du genre *Thylamys* (*Thylamys velutinus* ou *Thylamys macrura*) puisque *Thylamys elegans* n'existe pas au Brésil.⁴⁹⁷, (Myers, P - communication personnelle)

ⁱⁱⁱ Il est probable que le spécimen prélevé au Panamá était en fait un *Tamandua mexicana* ("fourmilier du Nord"), dont l'aspect extérieur est identique au *Tamandua tetradactyla* ("fourmilier du Sud") qui n'existe pas en Amérique Centrale.¹⁶⁴, (Myers, P - communication personnelle)

Ordre	Sous-Ordre	Famille	Sous-Famille	Espèce	Pays
Chiroptera Chauves-souris		Phyllostomidae		<i>Chaetophractus vellerosus</i>	Argentine
				<i>Chaetophractus villosus</i>	Argentine
				<i>Dasypus kappleri</i>	Colombie, Vénézuéla
				<i>Dasypus novemcinctus</i>	Argentine, Brésil, Colombie, Costa Rica, Guyane française, Guatemala, Mexique, États-Unis, Vénézuéla
				<i>Euphractus sexcinctus</i>	Brésil, Vénézuéla
				<i>Tolypeutes matacus</i>	Argentine
				<i>Zaedyus pichiy</i>	Argentine
				<i>Rhynchoycteris naso</i>	Colombie
				<i>Peropteryx macrotis</i>	Colombie
				<i>Saccopteryx bilineata</i>	Colombie, Vénézuéla
		Emballonuridae		<i>Noctilio albiventris</i>	Brésil, Colombie
				<i>Noctilio leporinus</i>	Colombie
			Glossophaginae	<i>Anoura caudifera</i>	Brésil
				<i>Glossophaga soricina</i>	Brésil, Colombie, Panama
			Carollinae	<i>Carollia castanea</i>	Colombie
				<i>Carollia perspicillata</i>	Brésil, Colombie, Panama, Vénézuéla
				<i>Carollia subrufa</i>	Colombie
				<i>Carollia villosum^v</i>	Colombie
				<i>Rhinophylla pumilio</i>	Colombie
			Phyllostominae	<i>Micronycteris brachyotis</i>	Colombie
				<i>Micronycteris minuta</i>	Colombie
				<i>Mimon bennettii</i>	Colombie
				<i>Phyllostomus discolor</i>	Colombie
				<i>Phyllostomus elongatus</i>	Brésil, Vénézuéla
				<i>Phyllostomus hastatus</i>	Argentine, Colombie, Guyane française, Panama, Vénézuéla
				<i>Trachops cirrhosus</i>	Brésil
			Stenodermatinae	<i>Vampyrum spectrum</i>	Colombie
				<i>Artibeus jamaicensis</i>	Brésil
				<i>Artibeus lituratus</i>	Colombie, Guyane française, Vénézuéla
				<i>Sturnira lilium</i>	Colombie
				<i>Sturnira tildae</i>	Colombie
				<i>Uroderma bilobatum</i>	Colombie, Panama
				<i>Vampyrodes caraccioli</i>	Colombie
			Desmodontinae	<i>Platyrrhinus helleri⁴⁹⁷ (Vampyrops helleri)</i>	Colombie
				<i>Desmodus rotundus</i>	Brésil, Colombie, Panama, Vénézuéla
				<i>Diaemus youngi</i>	Colombie
		Mormoopidae	Vespertilioninae	<i>Mormoops megalophylla</i>	Colombie
				<i>Myotis nigricans</i>	Colombie
				<i>Eptesicus brasiliensis</i>	Argentine, Brésil
				<i>Eptesicus furinalis</i>	Argentine
				<i>Histiotus montanus</i>	Argentine
				<i>Lasiurus borealis</i>	Argentine
				<i>Lasiurus cinereus</i>	Brésil

^{iv} *Cabassous unicinctus* n'existe pas en Argentine. Il est possible que le spécimen trouvé dans ce pays soit un *Cabassous tatouay* ou un *Cabassous Chacoensis* qui existent tous les deux en Argentine. (Myers, P - communication personnelle)

^v Mentionné comme mammifère trouvé infecté de façon naturelle par *T. cruzi*⁴⁹⁰, cette espèce n'est pas citée dans les livres de taxonomie des mammifères que j'ai pu trouver.

Ordre	Sous-Ordre	Famille	Sous-Famille	Espèce	Pays
Carnivora Carnivores		Molossidae Canidae^{vi} Chiens, loups, renards, chacals		<i>Lasiurus ega</i>	Brésil
				<i>Nyctinomops laticaudatus⁴⁹⁷ (Tadarida laticaudata)</i>	Brésil
				<i>Eumops auripendulus</i>	Brésil
				<i>Eumops bonariensis</i>	Argentine
				<i>Eumops glaucinus</i>	Brésil
				<i>Eumops perotis</i> (y compris <i>Eumops trumbuli</i>) ⁴⁹⁷	Brésil, Colombie
				<i>Molossops temminckii</i>	Colombie
				<i>Molossus bondae.</i>	Colombie
				<i>Molossus molossus</i>	Brésil, Colombie, Vénézuéla
				<i>Cerdocyon thous</i>	Argentine, Brésil
Lagomorpha Lapins, lièvres		Procyonidae Mustelidae Martres		<i>Dusicyon culpaeus</i>	Argentine, Chili
				<i>Dusicyon griseus</i>	Argentine, Chili
				<i>Dusicyon vetulus</i>	Brésil
				<i>Urocyon cinereoargenteus</i>	États-Unis
				<i>Bassaricyon gabbii</i>	Panama
				<i>Potos flavus</i>	Panama
				<i>Nasua nasua</i>	Argentine, Brésil
				<i>Nasua narica</i>	Belize, Costa Rica, Panama
				<i>Procyon cancrivorus</i>	Brésil, Vénézuéla
				<i>Procyon lotor</i>	Costa Rica, Guatemala, États-Unis
Rodentia Rongeurs		Felidae Chats		<i>Eira barbara</i>	Argentine, Brésil, Colombie
				<i>Galictis cuja</i>	Argentine, Brésil
				<i>Galictis vittata</i>	Brésil
				<i>Mephitis mephitis</i>	États-Unis
				<i>Conepatus semistriatus</i>	Costa Rica
				<i>Herpailurus yaguarondi⁴⁹⁷ (Felis yaguaroundi)</i>	Argentine
				<i>Sylvilagus floridanus⁴⁹⁷ (Sylvilagus orinoci)</i>	
				<i>Ammospermophilus leucurus⁴⁹⁷ (Citellus leucurus)</i>	États-Unis
				<i>Sciurus aestuans</i>	Brésil, Vénézuéla
				<i>Sciurus ignitus</i>	Argentine
Sciurognathi		Sciuridae Écureuils		<i>Sciurus igniventris</i>	Colombie
				<i>Sciurus granatensis</i>	Panama, Vénézuéla
				<i>Heteromys anomalus</i>	Vénézuéla
				<i>Nectomys squamipes</i>	Brésil
				<i>Bolomys lasiurus^{497, vii} (Akodon arviculoides)</i>	Brésil
				<i>Thalpomys lasiotis⁴⁹⁷ (Akodon lasiotis)</i>	Brésil
				<i>Akodon nigrita</i>	Brésil

^{vi} La taxonomie des Canidae de l'Amérique Latine est en désarroi (Myers, P - communication personnelle) et Wilson *et al.*⁴⁹⁷ ne vient pas en aide pour élucider le problème. Alors, J'ai laissé les noms cités dans les articles d'origine.

^{vii} Selon Wilson *et al.*⁴⁹⁷, l'utilisation du nom *Akodon arviculoides* peut être trompeuse. En effet, le nom a été utilisé pour plusieurs espèces comme *Akodon cursor*, *Akodon montensis* (souvent utilisé de façon erronée pour *A. cursor montensis*), la bonne espèce nommée "*Akodon arviculoides*", et encore pour *Bolomys lasiurus*.

Ordre	Sous-Ordre	Famille	Sous-Famille	Espèce	Pays			
Hystricognathi	Octodontomys			<i>Calomys callosus</i> ⁴⁹⁷ (<i>Calomys expulsus</i>)	Brésil			
				<i>Calomys laucha</i>	Argentine			
				<i>Calomys tener</i>	Brésil			
				<i>Neotoma albicula</i>	États-Unis			
				<i>Neotoma fuscipes</i>	États-Unis			
				<i>Neotoma micropus</i>	États-Unis			
				<i>Oryzomys capito</i>	Brésil			
				<i>Oecomys concolor</i> ⁴⁹⁷ (<i>Oryzomys concolor</i>)	Vénézuéla			
				<i>Oryzomys nigripes</i> ^{viii}	Brésil			
				<i>Oryzomys subflavus</i>	Brésil			
				<i>Oxymycterus hispidus</i>	Brésil			
				<i>Peromyscus boylii</i>	États-Unis			
				<i>Peromyscus truei</i>	États-Unis			
				<i>Graomys griseoflavus</i> ^{ix} , ⁴⁹⁷ (<i>Phyllotis griseoflavus</i>)	Argentine			
				<i>Sigmodon hispidus</i>	Colombie, El Salvador			
				<i>Delomys dorsalis</i> ⁴⁹⁷ (<i>Thomasomys dorsalis</i>)	Brésil			
				<i>Tylomys panamensis</i>	Panama			
				<i>Bolomys lasiurus</i> ^x , ⁴⁹⁷ (<i>Zygodontomys lasiurus</i>)	Brésil			
				<i>Wiedomys pyrrhorhinos</i>	Brésil			
	Octodontidae			<i>Octodon degus</i>	Chili			
				<i>Octodontomys gliroides</i>	Argentine			
	Echimyidae			<i>Thrichomys apereoides</i> ⁴⁹⁷ (<i>Cercomys cunicularius</i>)	Brésil			
	Echimyinae		<i>Diplomys labialis</i>	Panama				
			<i>Echimys semivillosus</i>	Vénézuéla				
	Eumysopinae		<i>Proechimys cayennensis</i> ⁴⁹⁷ (<i>Proechimys guyannensis</i>)	Colombie				
			<i>Proechimys semifspinosus</i>	Panama, Vénézuéla				
			<i>Cavia sp.</i>	Argentine				
		Caviidae	Caviinae Cobayes		<i>Cavia aperea</i>	Brésil		
					<i>Kerodon rupestris</i>	Brésil		
					<i>Galea spixii</i>	Brésil		
					<i>Dasyprocta leporina</i> ⁴⁹⁷ (<i>Dasyprocta aguti</i>)	Brésil, Vénézuéla		
					<i>Dasyprocta azarae</i>	Brésil		
		Dasyproctidae			<i>Dasyprocta fuliginosa</i>	Colombie		
					<i>Dasyprocta punctata</i>	Équateur, Panama		
					<i>Agouti paca</i>	Vénézuéla		
					<i>Sphiggurus insidiosus</i> ⁴⁹⁷ (<i>Coendou insidiosus</i>)	Brésil		
		Erethizontidae Porcs-épics de l'Hémisphère Ouest			<i>Coendou mexicanus</i>	Costa Rica		

^{viii} Mentionné comme mammifère trouvé infecté de façon naturelle par *T. cruzi*⁴⁹⁰, cette espèce n'est pas citée dans les livres de taxonomie des mammifères que j'ai pu trouver.

^{ix} (Myers, P - communication personnelle)

^x (Myers, P - communication personnelle)

Ordre	Sous-Ordre	Famille	Sous-Famille	Espèce	Pays
Primates Singes, humains		Cebidae Singes		<i>Coendou prehensilis</i>	Vénézuéla
				<i>Coendou rothschildi</i>	Colombie ^{xii}
				<i>Sphiggurus vestitus</i> ⁴⁹⁷ (<i>Coendou vestitus</i>)	Vénézuéla
			Alouattinae	<i>Alouatta caraya</i>	Brésil
				<i>Alouatta seniculus</i>	Colombie, Vénézuéla
			Aotinae	<i>Aotus trivirgatus</i>	Panama ^{xii}
			Atelinae	<i>Ateles belzebuth</i>	Colombie
				<i>Ateles fusciceps</i>	Panama
				<i>Ateles geoffroyi</i>	Colombie ^{xiii}
			Callicebinae	<i>Callicebus personatus</i> ⁴⁹⁷ (<i>Callicebus nigrifrons</i>)	Brésil
				<i>Callicebus cupreus</i> ⁴⁹⁷ (<i>Callicebus ornatus</i>)	Colombie ^{xiv}
			Cebinae	<i>Cebus albifrons</i>	Colombie
				<i>Cebus apella</i>	Brésil, Colombie, Guyane française, Vénézuéla
				<i>Cebus capucinus</i>	Colombie, Panama, Vénézuéla ^{xv}
				<i>Saimiri oerstedii</i>	Panama
				<i>Saimiri sciureus</i>	Brésil, Colombie, Panama ^{xvi} , Pérou
		Callitrichidae Marmousets et Tamarins		<i>Callithrix argentata</i>	Brésil
				<i>Callithrix geoffroyi</i>	Brésil
				<i>Callithrix jacchus</i>	Brésil
				<i>Callithrix penicillata</i>	Brésil
				<i>Callithrix pygmaea</i> ⁴⁹⁷ (<i>Cebuella pygmaea</i>)	Colombie ^{xvii}
				<i>Saguinus geoffroyi</i> ⁴⁹⁷ (<i>Leontocebus geoffroyi</i>)	Panama
				<i>Saguinus nigricollis</i> ⁴⁹⁷ (<i>Leontocebus nigricollis</i>)	Colombie ^{xviii}
				<i>Saguinus leucopus</i> ⁴⁹⁷ (<i>Marikina leucopus</i>)	Colombie
				<i>Leontopithecus rosalia</i>	Brésil

^{xii} Selon Wilson *et al.*⁴⁹⁷, *Coendou rothschildi* ne se trouve qu'au Panamá, pas en Colombie. Cependant, il pourrait s'agir de *Coendou bicolor*, décrit par Emmons *et al.*¹⁶⁴ comme une espèce dont l'aspect extérieur est identique mais qui est plus grand que *Coendou rothschildi*, et qui existe en Colombie. (Myers, P - communication personnelle)

^{xiii} Selon Wilson *et al.*⁴⁹⁷, *Aotus trivirgatus* ne se trouve qu'au Venezuela et Brésil.

^{xiv} Selon Wilson *et al.*⁴⁹⁷, *Atelos geoffroyi* se trouve en Amérique Centrale, pas en Colombie.

^{xv} Selon Wilson *et al.*⁴⁹⁷, *Callithrix cupreus* ne se trouve qu'au Sud de Rio Amazonas, de Rio Purús au Rio Ucayali, en Brésil et Pérou. Cette région est très proche de la frontière sud-est de la Colombie.

^{xvi} Selon Wilson *et al.*⁴⁹⁷, *Cebus capucinus* ne se trouve pas au Venezuela.

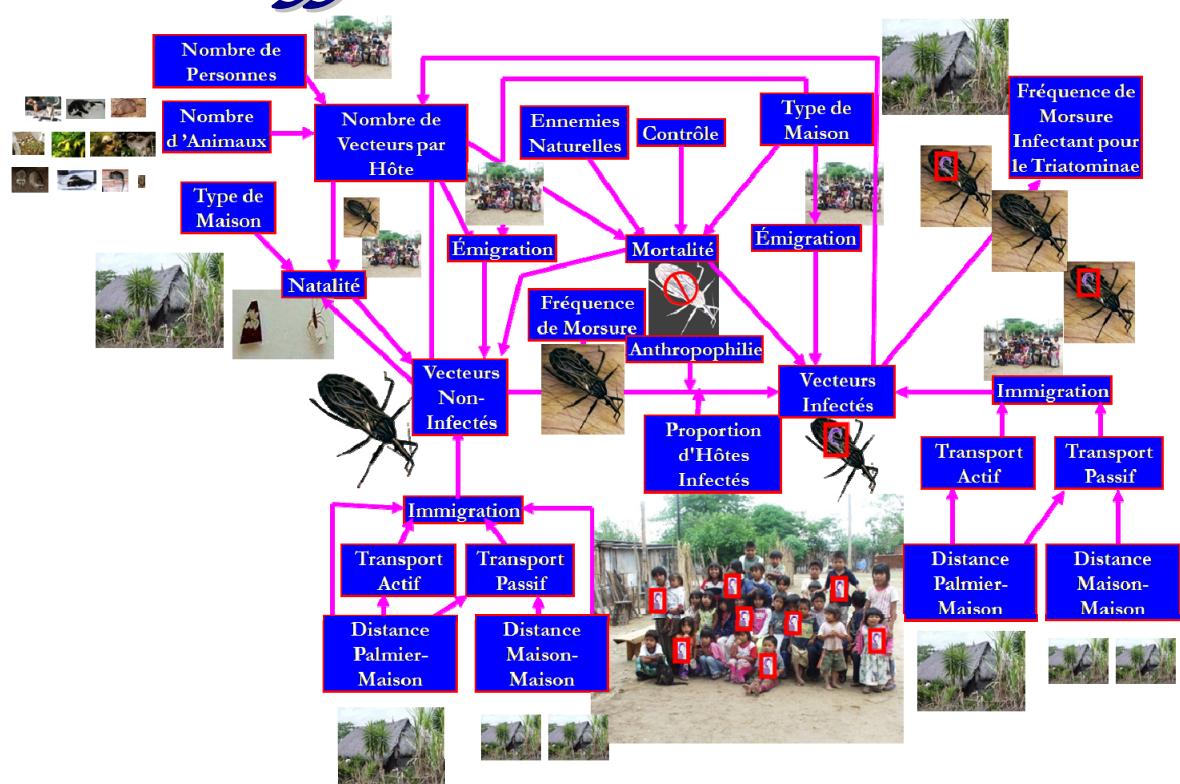
^{xvii} Selon Wilson *et al.*⁴⁹⁷, *Saimiri sciureus* ne se trouve pas au Panamá.

^{xviii} Emmons *et al.*¹⁶⁴ situe *Callithrix pygmaea* (mais l'appellent toujours *Cebuella pygmaea*) en Colombie, mais selon Wilson *et al.*⁴⁹⁷, *Callithrix pygmaea* ne s'y trouve pas.

^{xix} Wilson *et al.*⁴⁹⁷ ne situe pas *Saguinus nigricollis* en Colombie, mais selon Emmons *et al.*¹⁶⁴, cette espèce s'y trouve.

Section III.

Vue d'ensemble de l'épidémiologie de l'infection à *Trypanosoma cruzi*



Chapitre I. Introduction

Depuis les années 1980, les gouvernements des pays d'endémie et l'OMS mènent une campagne agressive d'éradication de la maladie de Chagas humaine, avec un certain succès. Les cibles sont les vecteurs (Triatominae) de *Trypanosoma cruzi*. Grâce à cette campagne, l'épidémiologie a beaucoup changé, notamment en ce qui concerne la prévalence chez les humains et la distribution géographique des vecteurs. Cependant, cette section décrit la situation épidémiologique avant cette campagne pour les raisons suivantes : 1) Les conséquences de cette campagne sur la situation épidémiologique ne sont pas connues en ce qui concerne les animaux non-humains ; 2) Cette section a pour but, premièrement de montrer la complexité d'une zoonose à l'état naturel et, deuxièmement, de décrire le cycle zoonotique à l'état naturel ; 3) Cette complexité doit être comprise pour apprécier les avantages et les désavantages des méthodes de lutte choisies pour cette éradication ; 4) Cette complexité peut parfois être oubliée au sein d'une euphorie des succès du moment ; et 5) La fragilité du succès d'un moyen de lutte qui vise seulement une espèce de vecteur (sans s'occuper des animaux synanthropiques ou de l'amélioration des habitations humaines) constitue un risque que la situation épidémiologique antérieure pourrait revenir à son état initial ou présenter un nouveau visage. Dans ce cas, la complexité épidémiologique initiale devrait être vue avec un nouveau regard.

L'épidémiologie de l'infection à *Trypanosoma cruzi* est un immense réseau complexe d'espèces d'hôtes, réservoirs, vecteurs, et facteurs de risque. Ceci fait qu'il est difficile de relier les différentes parties de ce réseau pour ensuite dévoiler les liens entre eux de façon cohérente. J'espère que cette section aidera le lecteur à comprendre ce puzzle et apprécier la complexité des moyens de la lutte contre la maladie de Chagas.

Chapitre II. Points essentiels de l'épidémiologie du cycle zoonotique concernant les humains

Les points essentiels⁵¹⁴ sont :

A. Formes épidémiologiques

La maladie de Chagas se présente le plus souvent sous forme endémique, mais parfois sous forme épidémique.^{11, 32, 205, 435, 440, 445, 482, 509}

B. Modes de transmission

Le mode de transmission est surtout vectoriel (Voir Modes de transmission, page 74).

C. Écotope

L'écotope le plus important pour la transmission aux humains est l'habitation humaine (écotope domestique et cycle domestique).³¹ (Voir Écotypes - sites des cycles épidémiologiques de *Trypanosoma cruzi*, page 83)

D. Cibles de la lutte

Les Triatominae (vecteurs) de l'écotope domestique (habitations) sont les cibles principales de la lutte contre la maladie de Chagas. (Voir Cibles, page 143)

E. Géographie

Le lieu géographique de transmission aux humains le plus important est le milieu rural de l'Amérique Latine. (Voir Distribution géographique du cycle zoonotique, page 80)

F. Facteurs de risque

La prévalence chez les humains est liée aux conditions socio-économiques précaires.⁵⁰⁹

G. L'Épidémiologie de cette zoonose est en constante évolution.

Chapitre III. Définitions

A. Zoonose - définition du terme zoonose et son utilisation pour la maladie de Chagas

1. Il y a plusieurs définitions plus ou moins anthropocentriques pour le terme zoonose.

La définition donnée en 1959 par les experts de l'OMS est la suivante :

Les zoonoses sont des maladies et infections qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'homme et vice-versa.⁴⁶⁸

Selon cette définition, la trypanosomose américaine est une zoonose quand la transmission de *Trypanosoma cruzi* par intermédiaire des Triatominae se fait entre un animal non-humain et un humain. (Voir Transmission vectorielle, page 75)

Les termes “anthropozoonose” et “zooanthropose” indiquent le sens de la transmission (*H. sapiens* ⇒ *animal non-humain* ou *animal non-humain* ⇒ *H. sapiens*). Cependant, pour le même terme, le sens varie selon les auteurs. Par exemple, pour certains, le terme anthropozoonose indique le sens *H. sapiens* ⇒ *animal non-humain* et pour d'autres il indique le sens *animal non-humain* ⇒ *H. sapiens*. D'autres auteurs indiquent seulement le sens *animal non-humain* ⇒ *H. sapiens* pour le terme zoonose. Certains auteurs stipulent qu'au moins l'animal non-humain doit être obligatoirement un vertébré. Donc, selon leur définition, une infection qui ne concerne que l'être humain et un arthropode n'est pas une zoonose.

J'utilise donc une définition simple, sans ambiguïté, et non anthropocentrique : une zoonose est une infection qui résulte de la *transmission* d'un agent infectieux entre une espèce animale non-humaine et l'espèce *H. sapiens*. Cette définition ne préjuge ni le sens de la transmission ni des embranchements auxquels les animaux appartiennent. Selon cette définition donc, une infection qui ne concerne que *H. sapiens* et un insecte vecteur, comme le paludisme humain, est une zoonose.

2. Évolution des moyens de transmission : zoonotique et interhumaine

La transmission des agents infectieux peut changer d'une transmission zoonotique à une transmission entre humains et vice-versa. Les deux exemples qui suivent montrent la futilité de voir les maladies dans l'optique d'une simple “dichotomie anthropocentrique”. (Voir Avant Propos, page 12)

a. Peste

La peste est avant tout une zoonose affectant les petits animaux et leurs puces. Le bacille, *Yersinia pestis*, peut également infecter l'être humain. Il se transmet de l'animal non-humain aux humains par l'intermédiaire des piqûres de puces infectées, par le contact direct, par inhalation et, plus rarement, par ingestion de matières infectieuses. La peste pulmonaire primaire est causée par l'inhalation d'un aérosol de gouttelettes infectieuses et elle se transmet d'une personne à l'autre sans l'intervention de puces ou d'autres animaux non-humains.³³⁴ Il s'agit dans ce cas d'une transmission strictement humaine.

b. Fièvre jaune

La maladie est due au virus de la fièvre jaune, ou virus amaril. L'infection touche principalement les humains et les singes. Le virus est transmis d'un vertébré à l'autre (transmission horizontale) par un moustique piqueur (le vecteur). Le moustique peut aussi transmettre le virus à sa descendance par les œufs infectés (transmission verticale). Ceux-ci résistent à la dessication et survivent à l'état latent pendant les périodes de

sécheresse, pour éclore au début de la saison des pluies. Le moustique est donc le réservoir véritable du virus puisqu'il assure la transmission d'une année sur l'autre.³³³

La fièvre jaune possède trois types de cycles de transmission -- sylvatique, intermédiaire et urbain. Tous trois se rencontrent en Afrique, alors qu'en Amérique du Sud seuls le cycle sylvatique et le cycle urbain sont présents.³³³

i. Fièvre jaune sylvatique (ou fièvre jaune de brousse)

Dans les forêts ombrophiles tropicales, la fièvre jaune touche les singes qui sont infectés par la piqûre de moustiques sauvages. Les singes infectés transmettent le virus à d'autres moustiques lorsque ceux-ci les piquent pour se nourrir. Ces moustiques piquent à leur tour les personnes qui pénètrent dans la forêt, donnant des cas sporadiques de fièvre jaune. La plupart des cas sont des hommes jeunes qui travaillent dans la forêt, par exemple pour l'abattage des arbres. Parfois, le virus se propage au-delà de l'individu atteint.³³³

ii. Fièvre jaune intermédiaire

Des épidémies d'ampleur limitée surviennent dans les savanes humides ou semi-humides d'Afrique. Elles ne se comportent pas de la même façon que les épidémies urbaines; de nombreux villages d'une même région sont atteints simultanément, mais l'infection provoque moins de décès. Les moustiques semi-domestiques infectent à la fois les singes et l'être humain. Une telle région est souvent appelée "zone d'émergence"; c'est là que le contact accru entre l'être humain et les moustiques infectés conduit à la maladie. Il s'agit du type d'épidémie le plus couramment rencontré en Afrique depuis plusieurs décennies. Il peut évoluer en épidémie plus grave, de type urbain, si l'infection est transférée dans un environnement adapté, où coexistent des moustiques domestiques et des personnes non vaccinées.³³³

iii. Fièvre jaune urbaine

De vastes épidémies peuvent survenir lorsque des migrants introduisent le virus dans des régions à forte densité de population. Les moustiques domestiques (appartenant à l'espèce *Aedes aegypti*) transportent le virus d'une personne à l'autre; les singes ne sont pas impliqués dans la transmission. Ces épidémies tendent à se propager en tache d'huile jusqu'à couvrir une région étendue.³³³

B. Définitions infectieuses et épidémiologiques

Selon la langue et le langage, que ce soit professionnel (médical, vétérinaire, ou scientifique) ou celui de la population générale, la définition des termes varie en ce qui concerne les infections. La situation est encore plus complexe en ce qui concerne les zoonoses. Beaucoup de définitions tombent dans le piège de la dichotomie anthropocentrique. C'est pour cette raison que je propose les définitions suivantes.

1. Agent infectieux

C'est un organisme (virus, bactérie, champignon, protozoaire, ou helminthe) capable de produire une infection.²³⁴

2. Animal

C'est un membre du règne Animalia. C'est un organisme doué de sensations, hétérotrophe,³⁸⁶ et multicellulaire, dont ces cellules possèdent une membrane cellulaire et une matrice extracellulaire³¹⁶ composée de collagène, des protéoglycans, des glycoprotéines adhésives, et de l'intégrine. Dans cette thèse, il sera sous-entendu que l'être humain est inclus dans cette définition.

3. Colonisation

Dans cette thèse, c'est la persistance (reproduction) de Triatominae dans les bâtiments ou milieux des écotypes domestique ou péridomestique. La présence de nymphes est le témoin d'une colonisation. (Voir Infestation, page 69)

4. Être humain

C'est un animal qui appartient à la classe Mammalia, à la famille Hominidae, et à l'espèce *Homo sapiens*.

5. Hématophage

C'est un adjectif qui décrit un animal qui se nourrit de sang.²⁵¹

6. Hôte

C'est un être vivant qui fournit subsistance ou qui sert de logement à un agent infectieux dans les conditions naturelles.²⁶² L'hôte peut appartenir à n'importe quel règne (Animalia, Plantae, Protista, etc.). Pour la trypanosomose américaine, *H. sapiens*, les autres mammifères, et les Triatominae peuvent servir d'hôtes pour *T. cruzi*.

7. Infection

C'est l'installation et la multiplication d'un agent infectieux sur ou à l'intérieur d'un autre organisme vivant.

8. Infection émergente

Il s'agit d'une infection qui n'existe pas auparavant ou une infection connue, dont la prévalence augmente.

9. Infection ré-émergente

C'est une infection qui, après sa disparition ou une diminution de sa prévalence, est en train de réapparaître ou d'augmenter de nouveau.

Selon les régions, la trypanosomose américaine est une infection émergente ou ré-émergente.

10. Infectivité

C'est la capacité d'un agent infectieux d'entrer, de survivre, et de se multiplier chez un hôte. C'est aussi la proportion d'individus exposés qui résultent en une infection.²⁶²

11. Infestation

Pour cette thèse, c'est la *présence* de Triatominae dans les bâtiments ou milieux des écotypes domestique ou péridomestique. (Voir Colonisation, page 68)

12. Prévalence

C'est la proportion d'individus susceptibles qui sont malades ou infectés d'une population à un moment donné. Il est souvent exprimé en pourcentageⁱ.²³¹

13. Réservoir

C'est un animal (*H. sapiens*, arthropode, autres animaux), une substance, ou le sol, (ou combinaison de ceux-ci) dans lesquels un agent infectieux vie ou se multiplie normalement, duquel il dépend pour sa survie, et où il se reproduit d'une manière dont il puisse être transmis à un hôte susceptible.²³⁴ Selon cette définition, *H. sapiens*, les autres mammifères, et les Triatominae peuvent servir de réservoir pour *T. cruzi*.

14. Vecteur

Dans le sens de l'épidémiologie d'une maladie infectieuse, c'est un animal vivant, normalement un arthropode, capable de transmettre un agent infectieux d'un hôte infecté à un hôte susceptible, entraînant une infection. L'agent peut se multiplier chez le vecteur (transmission biologique), ou être transporté sans multiplication chez le vecteur (transmission mécanique).⁴⁶⁴ Les Triatominae sont les vecteurs qui nous concernent ici.

C. Définitions écologiques

1. Biotique

C'est ce qui fait référence à la vie.³⁸⁶

ⁱ Dans la littérature anglaise, c'est *rate of infection* ("le taux d'infection") au lieu du terme correct, la prévalence. D'autres termes équivalents comme "la proportion" ou "le pourcentage infecté" sont parfois utilisés.

2. Biocénose

C'est une *association d'animaux et/ou de végétaux* qui vivent en équilibre dans un écotope.³⁹⁰

3. Écosystème

L'ensemble biocénose + écotope constituent un écosystème.³⁹⁰

4. Niche écologique

Il s'agit de la *position unique* d'une espèce dans une communauté biologique qui est différente de tous les autres membres de la communauté. Elle réfère particulièrement aux relations que possède l'espèce avec les autres compétiteurs, prédateurs, proies, et agents infectieux de la communauté.³⁸⁶

D. Définitions biologiques

1. Arboricole

C'est un adjectif qui décrit les organismes qui vivent dans les arbres.³⁹⁰

2. Biomasse

Il s'agit de la masse totale des organismes vivants dans une zone, communauté biotique, population d'une espèce, ou habitat donnés. C'est une mesure de la productivité biotique totale.³⁸⁶

3. Cavernicole

C'est un adjectif qui décrit les organismes qui vivent dans les cavernes.³⁹⁰

4. Eurytopique, eurybiotique

Ce sont les adjectifs qui décrivent les organismes qui peuvent vivre dans plusieurs écotopes différents. Pour nous, ces termes concernent essentiellement les mammifères et les Triatominae qui peuvent vivre dans les écotopes domestique, péridomestique, *et* sylvatique.

5. Euryhydrique

C'est un adjectif qui décrit les organismes qui peuvent vivre à plusieurs niveaux d'humidité.

6. Eurytrophique, euryphage

Ce sont les adjectifs qui décrivent les organismes qui peuvent se nourrir à partir d'une gamme de proies plus ou moins grande. Ici, ces termes concernent surtout les Triatominae qui se nourrissent sur plusieurs espèces de mammifères.

7. Eurytherme

C'est un adjectif qui décrit les organismes qui peuvent vivre à plusieurs niveaux de température.

8. Saxicole

C'est un adjectif qui décrit les organismes qui vivent sur les terrains pierreux et rocheux.³⁹⁰

9. Sténobiotique, sténotopique

Ce sont les adjectifs qui décrivent les organismes qui peuvent vivre dans une seule variété d'écotope. Pour nous, ces termes concernent les mammifères et les Triatominae qui peuvent vivre dans l'écotope domestique, péridomestique, *ou* sylvatique.

10. Sténohydrique

C'est un adjectif qui décrit les organismes qui peuvent vivre à un seul niveau d'humidité.

11. Sténophage, sténotrophique

Ce sont les adjectifs qui décrivent les organismes qui peuvent se nourrir à partir d'une seule espèce de proie.

12. Sténotherme

C'est un adjectif qui décrit les organismes qui peuvent vivre à un seul niveau de température.

13. Zones de vie d'Holdridge

Elles définissent les zones de végétation en se basant sur la précipitation et les "biotempératures" (température moyenne, en ignorant les températures extrêmes en dessous de 0°C et au-dessus de 30°C, où, selon Holdridge, aucune photosynthèse ne s'effectue).

Chapitre IV. Problèmes de recueil des données et d'interprétation

A. Disparité des résultats des études épidémiologiques

Beaucoup d'études montrent une grande disparité du niveau d'endémicité de *T. cruzi* selon : les espèces et nombre de Triatominae, les espèces et nombre de mammifères susceptibles de se faire infecter, la qualité et l'expérience des investigateurs, la qualité des techniques de laboratoire, et divers facteurs environnementaux.⁵⁰⁵

Les connaissances épidémiologiques sont limitées par l'imprécision des recueils de données comme la prévalence chez les humains asymptomatiques, la distribution géographique des Triatominae ou des mammifères sylvatiques infectés, et les migrations humaines.

B. Distribution géographique de l'infection

Les connaissances de la distribution géographique de l'infection chez les humains sont basées sur les études sérologiques.³¹⁹ Il y a les endroits où la connaissance est fragmentaire, à cause du niveau médiocre de la santé publique et du manque de laboratoires d'analyse. Donc, la sérologie donne une indication de l'étendue de l'infection, mais ne donne pas la prévalence de la maladie chronique qui est distribuée de façon très discontinue.³⁰²

C. Problèmes d'échantillonnage et des procédures de collection des Triatominae et mammifères

L'interprétation des études et la comparaison entre les différentes études sont difficiles. Les techniques d'échantillonnage des Triatominae sont difficiles, surtout dans les écotypes comme les habitations où il existe de nombreux endroits où ils peuvent se cacher. Même s'il y a les techniques d'échantillonnage nombreux, aucun n'est satisfaisant pour estimer la densité de la population des Triatominae. La capture des adultes et des nymphes V est assez facile, mais les nymphes I-IV peuvent passer inaperçues à cause de leur petite taille et, de ce fait, leur nombre peut être sous-estimé.⁴⁹⁹

La plupart des auteurs qui étudient le choix d'hôtes des Triatominae utilisent la méthode de “flushing out” (Méthode de “flushing out”, page 54). Cependant, puisque le pouvoir pénétrant des insecticides utilisés est limité, la plupart des Triatominae délogés proviennent de cachettes superficielles. Dans le cas où la stratification des Triatominae dans les murs serait liée au processus de digestion du repas sanguin, ceci impliquerait que toutes les sous-populations de stades nutritionnels différents ne seraient pas représentées.⁴⁹⁹

Un autre problème est que les sites de collection sont souvent mal définis. C'est-à-dire, la plupart du temps, les insectes ramassés dans les différentes parties du site (par exemple : chambre à coucher ou bâtiments de l'écotope péridomestique) sont mélangés et analysés ensemble pour obtenir un échantillon plus grand. Ceci empêche l'identification et l'étude d'éventuelles sous-populations aux différents sites de collection. Les profils alimentaires peuvent refléter indirectement la mobilité des populations de Triatominae. Ceci est surtout évident quand les résultats incriminent un hôte qui n'est même pas présent dans l'écotope étudié. Il est donc préférable de noter l'écotope de provenance des spécimens au moment du ramassage et de prendre en compte ce renseignement pour les calculs.⁴⁹⁹ (Voir Le Brésil - échec des campagnes insecticides anciennes et le remaniement des populations et espèces de Triatominae, page 150)

D. Migrations humaines et difficulté d'interprétation des études épidémiologiques

Dans la plupart de l'Amérique Latine, les migrations humaines posent des difficultés d'interprétation lors des études épidémiologiques et de la surveillance des mesures de

contrôle. Une étude préliminaire d'une éventuelle campagne insecticide dans la municipalité de Mambaí, Goiás, Brésil sert d'exemple. Les auteurs avaient prélevé des échantillons de *T. infestans* (vecteur majeur de la région) ou des témoins de leur infestation (des exuvies, qui sont les carapaces vides après la mue, des déjections, et des œufs de Triatominae) en 1975 et encore en 1979. Le nombre d'habitations avait augmenté considérablement entre les deux prélèvements. Seulement 455 (44%) des 1.037 habitations explorées étaient habitées lors des deux interventions. Les 582 autres habitations consistaient de 256 habitations abandonnées après 1975 et de 326 habitations construites entre 1975 et 1979 (pour un taux de renouvellement de 10% par an). Le taux de renouvellement des habitants était encore plus impressionnant. Dans un tiers des 78 fermes de la région, plus de 50% de la population avait déménagé. Pour les 455 habitations habitées lors des deux échantillonnages, 22% avaient changé de propriétaire entre 1975 et 1979.²⁸⁵ (Voir Cycle des formes biologiques de *Trypanosoma cruzi.*, page 74)

Chapitre V. Cycle biologique de *Trypanosoma cruzi*

A. Cycle intestinal chez les Triatominae

Les Triatominae sont infectés par la forme trypomastigote par ingestion de sang de mammifère infecté.⁵⁰⁵ La forme trypomastigote ne se divise jamais. Elle se transforme en forme épimastigote dans l'intestin. C'est cette forme qui se multiplie. Elle gagne l'intestin postérieur, surtout dans la glande rectale à l'intérieur du sac rectal, à côté des tubules de Malpighi⁵¹⁴, où elle produit la forme trypomastigote (Voir Figure 17 Système digestif de *Rhodnius prolixus*, page 51). Ainsi, environ 10 à 30 jours après le repas sanguin contaminant, la forme trypomastigote métacyclique se trouve dans les déjections du Triatominae. Les formes trypomastigotes restent infectantes très longtemps dans les déjections desséchées et pulvérulentes.^{402, 505}

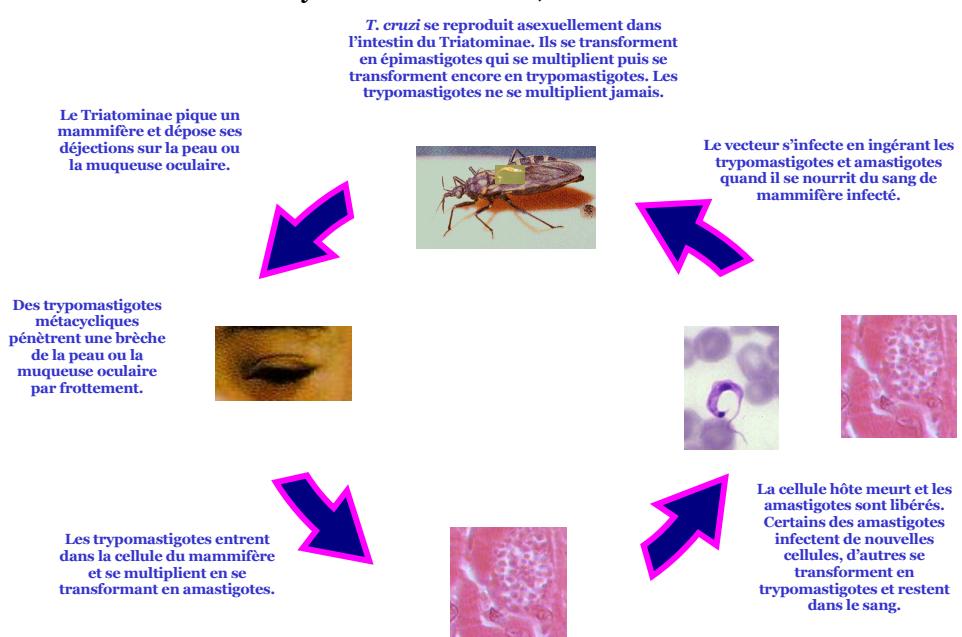
Une fois que le Triatominae est infecté par *T. cruzi*, il reste infecté toute sa vie.⁵¹⁴ Cette infection ne produit aucun effet adverse évident sur la survie, développement, ou reproduction chez le Triatominae nourri régulièrement.⁴²⁰ Il y a **transmission transtadiale** (persistance de *T. cruzi* d'un stade de l'insecte à l'autre), mais un élément épidémiologique important est qu'il n'y a **pas de transmission transovarienne** (transmission des femelles infectées à leurs descendants par intermédiaire des œufs).

B. Cycle sanguin-tissulaire chez les mammifères

Chez les mammifères, la forme trypomastigote se trouve sous forme libre dans le sang seulement pendant un temps relativement court. Presque aussitôt après la transmission, la forme trypomastigote est phagocytée par un macrophage de voisinage dans lequel elle se transforme rapidement en forme amastigote. C'est seulement la forme amastigote qui se multiplie. Ensuite, les cellules filles provoquent une désintégration du macrophage et le quittent pour infecter d'autres macrophages. Après 4 ou 5 jours, quelques-unes des formes amastigotes quittent le foyer primaire de transmission et circulent dans le sang. Certaines se transforment en forme trypomastigote et restent dans la circulation sanguine. D'autres gagnent les viscères de l'hôte, infectent ses cellules, et s'y multiplient.^{168, 507} Enfin, le cycle est bouclé quand un Triatominae s'infecte en piquant le mammifère infecté.

Figure 19 Cycle des formes biologiques de *Trypanosoma cruzi*. Modes de transmission

Raymond Whitham, Photos^{88, 98}



(Voir aussi Biologie de *Trypanosoma cruzi*, page 36 pour la morphologie et la reproduction de *T. cruzi*)

C. Transmission aux Triatominae

1. Transmission aux Triatominae à partir de mammifères infectés

Les Triatominae sont infectés par les formes trypomastigotes lors de l'ingestion de sang de mammifère infecté.⁵⁰⁵

2. Transmission entre Triatominae

a. Cannibalisme

Brumpt⁶⁹ appelait le cannibalisme la situation où un insecte cherche le repas sanguin du tube digestif d'un autre insecte hématophage. Ce phénomène existe chez certaines espèces de Triatominae. Bien connu chez *Rhodnius prolixus* (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165), il est très facile grâce à une membrane mince et dilatable qui réunit sa plaque dorsale et sa plaque ventrale. Un autre Triatominae peut facilement pénétrer dans le tube digestif à travers cette membrane pour boire le sang.⁵¹⁴

b. Coprophagie

C'est la situation où un animal mange des excréments ou déjections. Chez certaines espèces de Triatominae, un individu mange les déjections d'un autre. (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165)

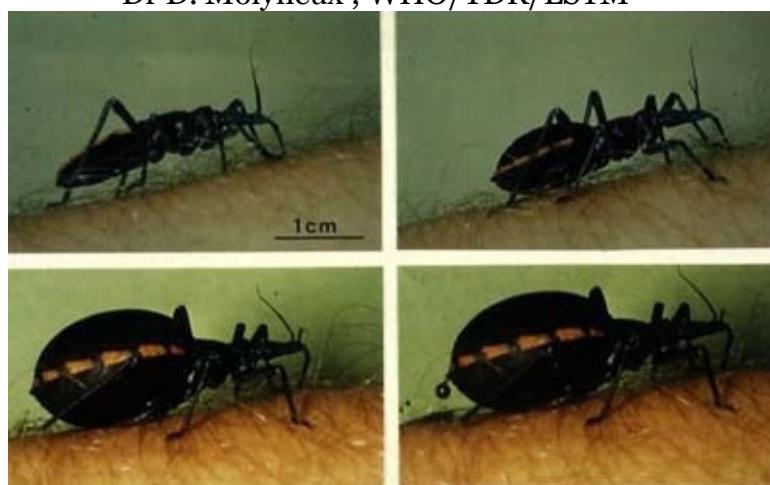
D. Transmission aux mammifères

1. Transmission vectorielle

a. Transmission transcutanée par déjections de Triatominae infectés

Figure 20 *Dipetalogaster maximus* piquant un humain et déposant simultanément ses déjections sur la peau

Dr D. Molyneux ; WHO/TDR/LSTM⁴⁶²



La transmission transcutanée au mammifère ne peut se faire que si le Triatominae défèque lorsqu'il est sur le mammifère.²⁶⁶ L'intervalle de temps entre la piqûre et la défécation varie selon l'espèce du Triatominae, la souche et le nombre de cellules *T. cruzi*, et la température.⁵⁰⁵ Si cet intervalle de temps est trop important, il y a la possibilité que la défécation ne se fasse pas sur le mammifère et, dans ce cas, il n'y aura pas de transmission transcutanée de *T. cruzi*.

Ainsi, le Triatominae infecté dépose ses déjections sur la peau du mammifère.⁵⁰⁵ Les formes trypomastigotes infectent le mammifère en pénétrant une fissure de la peau (plaie de grattage ou de piqûre).¹⁶⁸ La peau humaine est plus facile à pénétrer que celle des autres mammifères à cause de sa faible épaisseur. Les humains peuvent subvenir aux besoins hématophages d'un grand nombre de Triatominae.¹⁴²

Normalement, la transmission transcutanée d'un Triatominae à un mammifère s'agit d'une transmission biologique et ne s'effectue pas par inoculation au moyen des pièces buccales (transmission mécanique). Cependant, selon Yaeger⁵⁰⁵, il est théoriquement possible qu'un Triatominae, interrompu prématurément dans son repas sanguin sur un

mammifère fortement parasité, puisse transmettre *T. cruzi* à un *nouvel* hôte au moyen de sa trompe toujours souillée de sang contaminé.

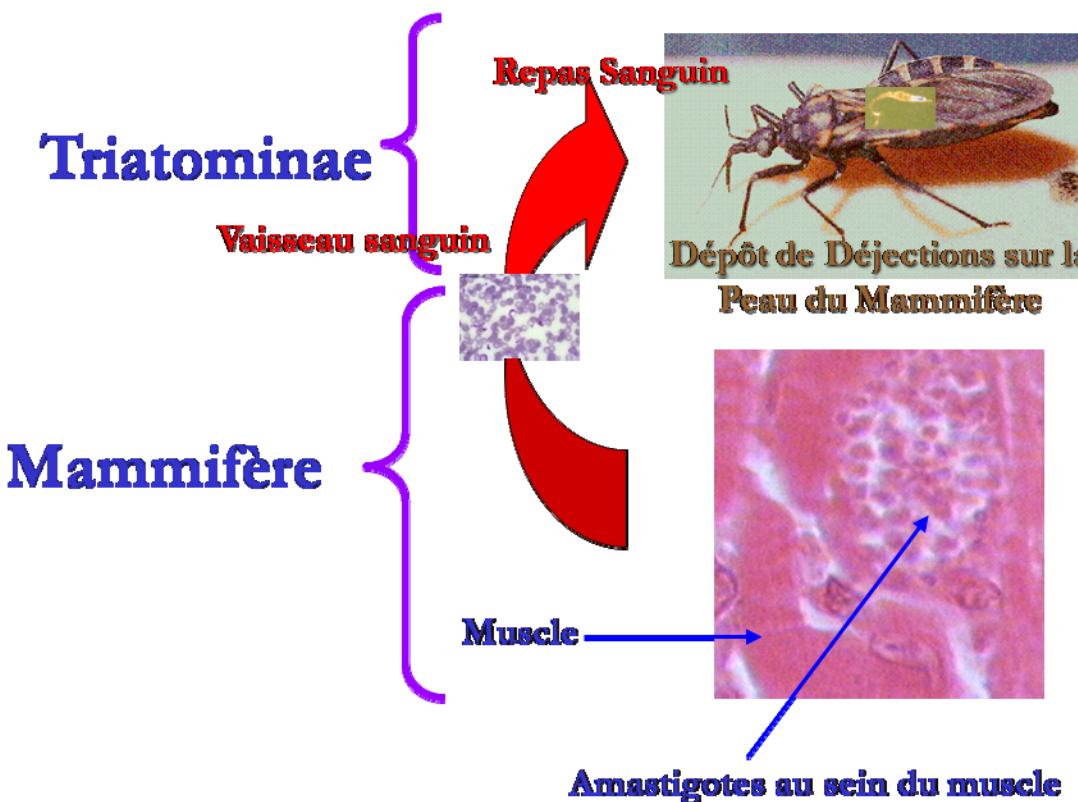
b. Transmission transmuqueuse conjonctivale au moyen de déjections de Triatominae infecté

Les formes trypomastigotes infectent le mammifère en pénétrant la conjonctive de l'œil (Voir Signe de Romaña, page 16).¹⁶⁸ (Voir Cycle Biologique de la transmission vectorielle de *Trypanosoma cruzi*, page 77)

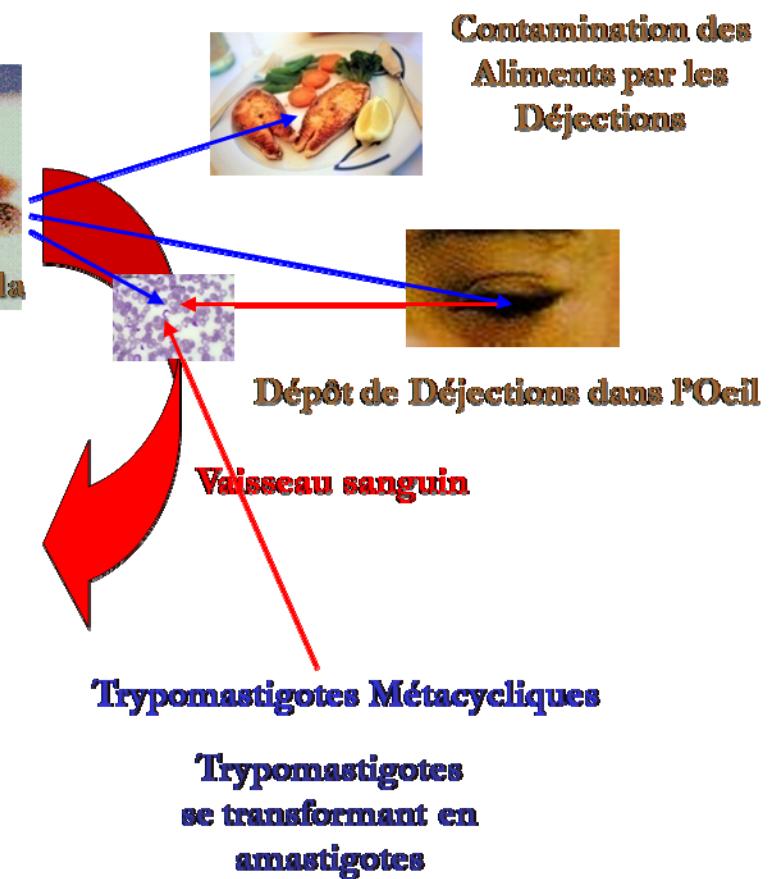
Figure 21 Cycle Biologique de la transmission vectorielle de *Trypanosoma cruzi*

Raymond Whitham, Photos^{88,98}

**Transmission au Triatominae
Lors de son Repas Sanguin**



**Transmission au Mammifère
à partir des Déjections**



c. Transmission orale par ingestion de Triatominae infectées ou de leurs déjections

La transmission orale fût responsable d'épidémies de trypanosomose américaine humaine aiguë dues à une contamination des aliments soit par les déjections de Triatominae soit par les Triatominae infectés.^{11, 205, 435, 439, 440, 445, 491, 509}

Certains mammifères [chats¹⁴³, tatous¹⁴³, opossums⁵⁰⁴, rats (*Neotoma* sp.)⁴¹⁵, et chiens] peuvent s'infecter en mangeant les Triatominae infectés.^{415, 509}

2. Transmission entre mammifères

a. Transmission périnatale

i. Transmission transplacentaire

La transmission transplacentaire est connue chez les mammifères de laboratoire, domestiques/péridomestiques, sylvatiques, et les humains.^{22, 59, 60, 61, 241, 242, 321, 322, 481, 514} La transmission transplacentaire chez le chien donne une endométrite et placentite à *T. cruzi*.^{81, 481} La transmission transplacentaire existe aussi chez le cobaye.^{321, 322}

ii. Transmission lors de l'allaitement

Les expériences de Miles²⁹⁹ sur des souris de laboratoire ont mis en évidence la transmission de *T. cruzi* et le transfert d'anticorps résultant en une protection de la progéniture par l'allaitement (soit protection complète contre l'infection, soit contre une infection grave). Selon l'OMS⁴⁹⁰ et les études de Mazza *et al.*²⁹⁴, la transmission lors de l'allaitement n'existe probablement pas chez l'être humain. Cependant, Ferreira CS *et al.* disent que la transmission existe chez les humains, mais qu'elle est rare.¹⁷²

Selon Lamounier *et al.*²⁵⁸, les expériences de laboratoire sur les échantillons de lait maternel humain contaminé par *T. cruzi*, testés par plusieurs méthodes, ont montré que le lait maternel humain pasteurisé empêche la transmission de *T. cruzi*. Ils disent qu'il est possible d'isoler *T. cruzi* du lait maternel humain au cours des formes aiguë et chronique de la maladie de Chagas.²⁵⁸ Medina-Lopes MD²⁹⁷ rapporte le cas d'une infection aiguë chez un enfant de 2 mois, allaité par sa mère infectée par *T. cruzi*. Alors que des séquelles tardives peuvent se produire, la maladie aiguë chez ces enfants est plutôt bénigne. De ce fait et puisque la possibilité de transmission par l'allaitement est franchement réduite, ces auteurs recommandent que les mères infectées de façon chronique ne doivent arrêter l'allaitement que si les mamelons saignent ou ont des fissures.⁶² Cependant, dans le cas où les femmes enceintes ont une infection à *T. cruzi* aiguë, l'allaitement devrait être contraindiqué.^{62, 258, 297}

b. Transmission orale entre mammifères

Les carnivores (chien, chat, raton laveur, et d'autres) peuvent aussi s'infecter en mangeant des mammifères infectés.^{144, 266, 301, 357, 509} La transmission aux humains est théoriquement possible lors de la préparation culinaire d'un animal très infecté.⁵⁰⁵

c. Autres moyens de transmission entre mammifères

Plusieurs auteurs suggèrent la possibilité de transmission entre individus de la même espèce comme *Didelphis marsupialis*^{296, 330}, *Procyon lotor*⁴⁸⁴, cobayes⁴⁸⁰, ou souris^{57, 321} peut-être par l'urine ou pendant les rapports sexuels.⁵⁰⁹

3. Transmission entre humains par transfusion sanguine et transplantation d'organes

Dans les villes, la transmission s'effectue surtout par transfusion sanguine. La prévalence chez les donneurs peut y atteindre 5%. La plupart des cas sont chez l'adulte.²⁴³ La transfusion du sang contaminé est un problème important en Amérique Latine.^{98, 387}

4. Transmissions accidentelles au laboratoire et iatrogènes

Les transmissions accidentelles au laboratoire²¹⁹ et iatrogènes sont dues au contact avec du sang contaminé, les déjections de Triatominae, d'une culture cellulaire de *T. cruzi*, ou d'une piqûre accidentelle par une aiguille contaminée.^{52, 79, 505}

Chapitre VI. Distribution géographique du cycle zoonotique

Même si la qualité du recueil de données sur la prévalence et la morbidité de la trypanosomose américaine est meilleure qu'auparavant, il est encore difficile d'avoir une vue d'ensemble de sa distribution géographique et de sa prévalence.

A. Définitions géographiques

1. Mexique

Le Mexique ne fait pas partie ni de l'Amérique du Sud ni de l'Amérique Centrale.

2. Amérique centrale

C'est la région géographique composée des pays suivants : Guatemala, Belize, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, et Panama.

3. Amérique du sud

C'est la région géographique composée des pays suivants : Colombie, Vénézuéla, Guyana, Suriname, Guyane française, Équateur, Îles Galápagos (territoire d'Équateur), Pérou, Brésil, Bolivie, Paraguay, Chili, Îles Juan Fernández, Île Sala et Gómez et Île de Pascua (territoires de Chili), Argentine, Uruguay, Île de Fernando de Noronha (territoire de Brésil), et îles Falkland (territoire de l'United Kingdom aussi appelé îles Malvinas, réclamé par Argentine).

4. Amérique latine

C'est la région géographique composée de : Mexique, Amérique Centrale, et Amérique du Sud.

5. Îles des Caraïbes

C'est la région géographique composée de toutes les îles de la Mer des Caraïbes qui se trouve entre l'Amérique Centrale, l'Amérique du Sud, et les États-Unis. Il s'agit des Grandes Antilles, Petites Antilles, Bahamas, et Archipel de l'Amérique Centrale.

6. Région afro-tropicale

Elle comprend toute l'Afrique au sud du Sahara, Madagascar, les îles de l'Océan Indien, et le sud-ouest de la Péninsule Arabique.⁴⁰²

7. Région australienne

Il concerne les îles situées à l'Est de la ligne de Wallace, notamment Australie, Nouvelle Guinée, Nouvelle Zélande, et les îles de l'Océanie.⁴⁰²

8. Région néotropicale

Il concerne l'Amérique Centrale (y compris les Antilles) et Amérique du Sud.⁴⁰²

9. Région paléarctique

Il concerne la partie de l'hémisphère est située au nord d'une ligne traversant le Sahara, Moyen-Orient, et longeant les montagnes de l'Himalaya, puis la vallée du Yang-Tsé-Kiang.⁴⁰²

B. Distribution géographique de l'infection chez les mammifères non-humains infectés

L'infection à *T. cruzi* est connue chez les mammifères non-humains sur les continents américains (hémisphère ouest) des régions tempérées de l'Argentine et Chili à 46° de latitude sud jusqu'aux régions tempérées de 42° de latitude nord aux États-Unis (Alabama¹⁰, Arizona, California, Georgia, Louisiana, Maryland, New Mexico, North Carolina²⁴⁹, et Texas^{204, 250})²⁴⁸. Elle existe aussi à la Trinidad.⁴⁹⁰ Sans compter les très rares cas humains en Amérique du Nord, cette distribution est plus large que celle des infections humaines.²³⁶

Certains auteurs ont rapporté la présence d'organismes dits "Trypanosoma cruzi-like" (*Trypanosoma* qui ressemble morphologiquement à *T. cruzi*) en Asie et l'infection à *T. cruzi* d'animaux d'origine asiatique.⁵⁰⁵ Hoare²³⁶ explique que ces cas sont probablement le résultat d'une infection contractée en captivité et que les faux positifs s'agissent parfois d'infections par les trypanosomes "T. cruzi-like" comme *Trypanosoma conorhini* chez les singes asiatiques.⁴⁸⁶

C. Distribution géographique de l'infection chez les humains avant l'Initiative des Pays du Cône Sud

La distribution géographique des infections humaines se situait de la partie sud de l'Argentine et du Chili à 42° de latitude sud à la partie nord du California, États-Unis à 25° de latitude nord.⁴⁹⁰ Il y avait des cas humains autochtones à travers toute cette région, à part au Suriname, Honduras, Guyana, et aux Îles des Caraïbes.⁵⁰⁹ La trypanosomose américaine était une maladie d'une grande importance en Argentine, au Brésil, et au Vénézuéla.²⁵² Les infections humaines indigènes (cliniques ou asymptomatiques) étaient rares aux États-Unis (Voir Situation particulière aux États-Unis, page 140). Même à cette époque, la distribution de la maladie humaine était bien plus restreinte que celle des vecteurs puisque la plupart des vecteurs n'étaient pas en contact avec les humains.²⁵²

Figure 22 Distribution géographique de l'infection chez l'être humain (parties grisâtres) 1996 avant l'Initiative des Pays du Cône Sud



D. Distribution géographique des Triatominae

La distribution géographique exacte des Triatominae n'est pas connue. Les Triatominae habitent surtout dans les zones tropicales et sous-tropicales de l'hémisphère ouest et la région orientale, mais le centre de diversité des Triatominae est dans les zones tropicales et sous-tropicales de l'Amérique Latine.²⁶⁶ Cependant, certaines espèces peuvent se trouver dans les climats tempérés et froids. C'est le cas de *Triatoma patagonica* qui se trouve à 42° de latitude sud, dans la région de Patagonia, Argentine.⁸⁵ Ils sont complètement absents des régions Paléarctique et Afro-Tropicale. Une exception est *Triatoma rubrofasciata*, une espèce tropicale qui est dispersée par les humains et qui a été introduite un peu dans la région Australe.²⁶⁶ La plupart des espèces se trouvent entre 200 et 500m d'altitude. Cependant, *Triatoma infestans* se trouve de 0 m sur la côte atlantique en

Argentine jusqu'à 4.100 m à Llallagua, Bolivie.⁸⁵ Dans l'hémisphère ouest, la distribution géographique des Triatominae s'étale de 46° de latitude sud en Patagonia, Argentine (*T. infestans*) à 40° de latitude nord (*Triatoma protracta*) à Salt Lake City, Utah, États-Unis.^{31, 490} Cette distribution est donc plus grande que celle de *Trypanosoma cruzi* car les populations de Triatominae ne transmettent pas toutes *T. cruzi* dans la nature.

Figure 23 Distribution géographique des humains infectés, mammifères infectés, et Triatominae infectés et non-infectés en 1963

Blackwell Scientific Publications²³⁶



Fig. 72. Distribution of human trypanosomiasis (Chagas' disease) in the Americas. (After Pessa 1963.)

- Uninfected Triatomine bugs,
- Infected Triatomine bugs,
- ◎ *Triatoma rubrofasciata*,
- ▲ Naturally infected mammals,
- Naturally infected human beings.

E. GIS - Système d'information géographique pour l'étude épidémiologique de la maladie de Chagas

Le GIS (*Geographic Information System*) constitue une base de dialogue entre les différentes groupes de travail, rassemblant les zoologistes, vétérinaires, et agents de santé publique. Outil analytique relativement nouveau dans le domaine de l'épidémiologie, le GIS consiste en une technologie informatique de saisie, de stockage, d'analyse, et de visualisation de données spatiales.^{318, 356}

Les aspects géographiques communs aux moyens de lutte utilisés contre les maladies parasitaires peuvent être classés en deux grands types : 1) aspects inhérents à la maladie (épidémiologiques, environnementaux, et biomédicaux) et 2) aspects relatifs aux activités de lutte (ressources humaines, organisation, coordination, etc.). L'augmentation de la transmission de plus en plus fréquente par les produits sanguins dans les zones urbaines et périurbaines renforce la nécessité d'avoir de nouvelles approches géographiques pour la prise en charge de la maladie et les activités de lutte.^{318, 320}

Chapitre VII. Écotypes - sites des cycles épidémiologiques de *Trypanosoma cruzi*

Les cycles épidémiologiques sont définis de deux façons : une centrée sur l'espèce humaine et une autre basée sur les écotypes de transmission.

A. Cycles épidémiologiques centrés sur l'espèce humaine

1. Cycles zoonotiques

Ce sont les cycles zoonotiques qui nous intéressent dans cette thèse. Ils concernent la transmission de *T. cruzi* entre *H. sapiens* d'un côté et les autres mammifères et les Triatominae de l'autre.

2. Cycles strictement humains

Ces cycles peuvent être liés au cycle zoonotique, mais ne s'agit que de la transmission entre humains. Ce sont les transmissions transplacentaire, iatrogène, par transfusion sanguine, par transplantation d'organe humain, et la transmission lors de l'allaitement.

B. Cycles épidémiologiques selon l'écotope

Écotope - un *milieu* biologique déterminé ou la plus petite *région* géographique qui offre à une biocénose (Voir Biocénose, page 70) des conditions d'habitat relativement stable.³⁹⁰ Le terme biotope est synonyme. Dans chaque écotope, il y a un cycle de transmission de *T. cruzi*.

1. Écotope/cycle domestiques

Cet écotope concerne le milieu intérieur des habitations humaines.

2. Écotope/cycle péridomestiques

C'est le milieu en dehors et autour de l'habitation où circulent les humains et ses animaux domestiques. Il s'agit des murs extérieurs de l'habitation, les alentours de l'habitation, bâtiments qui abritent les animaux domestiques, et champs de culture.

3. Écotope/cycle humains

Il s'agit de l'écotope où circulent les humains et ses animaux domestiques, c'est à dire l'ensemble écotope domestique + écotope péridomestique.

4. Écotope/cycle sylvatiques

Il s'agit des milieux où les humains et ses animaux domestiques peuvent se trouver, mais ne circulent pas habituellement : les forêts, les prairies, etc.

C. Variétés d'hôtes de *T. cruzi* selon ses écotypes

1. Animaux domestiques

Ce sont les animaux de compagnie et de rente qui partagent les écotypes domestiques et péridomestiques avec les humains.

2. Animaux péridomestiques

Ce sont les animaux qui partagent l'écotope péridomestique avec les humains.

3. Animaux sylvatiques

Ce sont les espèces d'animaux sauvages. Le terme sylvestre est synonyme du mot sylvatique.

4. Animaux synanthropiques

Ce sont les animaux qui ne sont pas domestiques mais qui vivent en association étroite avec les humains (i.e. opossums et certains rongeurs). Ils profitent des humains et de son environnement.

5. Animaux de zoo, des collections zoologiques, de laboratoire

Ce sont les animaux captifs qui ne sont pas domestiques.

D. Populations de Triatominae selon l'écotope

Les Triatominae sont divisés plus ou moins en trois populations selon leur éotope : domiciliaire (écotope domestique), sylvatique, et une population intermédiaire, péridomestique.²⁶⁶

1. Populations domiciliaires

Ce sont les populations de Triatominae qui infestent les habitations humaines (écotope domestique).

2. Populations péridomestiques

Pour les Triatominae, l'écotope péridomestique est en quelque sorte une extension contiguë de l'écotope sylvatique. Les espèces de Triatominae qui sont saxicoles dans l'écotope sylvatique vivent dans les crevasses des murs de pierres dans l'écotope péridomestique. Les espèces qui habitent dans les nids d'oiseaux de l'écotope sylvatique envahissent les poulaillers primitifs faits de brindilles dans l'écotope péridomestique.

Dans le cas où il n'existe pas de population sylvatique, l'écotope péridomestique est considéré comme une extension de l'écotope domestique. C'est le cas de *Panstrongylus megistus* qui vit dans les poulaillers faits de boue séchée dans la partie est de Bahia, Brésil. Dans la partie ouest de Bahia, *T. infestans* colonise les structures péridomestiques en brique et en boue séchée qui sont les prolongements de l'habitation. Par contre, il ne colonise pas les structures péridomestiques en bois occupées par *T. sordida*.³²

Les analogies entre les écotypes domestique et sylvatique des espèces de Triatominae domiciliaires sont moins claires. Cette lacune réduit la capacité de prévoir quelles espèces de Triatominae sylvatiques pourraient prendre la place des Triatominae domiciliaires dans le cycle domestique lors d'un échec de la lutte antivectorielle de l'écotope domestique. La capacité eurytrophe des populations sylvatiques de *P. megistus* et *T. dimidiata* est connue. Cependant, les raisons pour lesquelles *T. infestans* envahit plus facilement l'écotope domestique que les autres espèces saxicoles et que *R. prolixus* a plus de succès que les autres espèces de *Rhodnius* vivant dans les palmiers ne sont pas connues.³¹

3. Populations sylvatiques

Les habitats sylvatiques des Triatominae varient selon l'espèce. Les habitats essentiels sont dans et autour des abris ou gîtes d'animaux sylvatiques (Didelphimorphia, Xenarthra, Rodentia, Carnivora, Chiroptera, Aves, etc.) comme les nids d'oiseaux et les cavernes de chauves-souris. Ils se trouvent aussi parmi les rochers et dans les crevasses des murs, où ils piquent les rongeurs et, dans certains cas, les iguanes et d'autres Sauria qui partagent leur habitat. Ils se trouvent sous les bûches et dans les creux d'arbres et les cactus, parmi les racines nues et sous l'écorce soulevée, dans les feuilles de palmier et les Bromeliaceae²⁶⁶, et pour quelques espèces, dans les nids d'insectes (*Isoptera* sp., *Hymenoptera* sp.).⁸⁵

E. Espèces de mammifères selon l'écotope

Les cycles de transmission de *T. cruzi* sont connus chez les mammifères dans presque tous les pays d'endémie de l'Amérique Latine. Dans beaucoup de pays, les espèces de mammifères susceptibles à l'infection à *T. cruzi* sont connues, mais pas dans tous les pays. À présent, la susceptibilité à *T. cruzi* est connue pour plus de 150 espèces dans plus de 24 familles d'animaux sylvatiques (Voir Tableau 6 Mammifères sylvatiques trouvés infectés de façon naturelle à *T. cruzi*, page 59), domestiques, et péridomestiques (Voir Tableau 7 Mammifères domestiques et synanthropiques trouvés infectés de façon naturelle à *T. cruzi*, page 85).⁴⁹⁰ Selon les régions, il est postulé que les chiens, les opossums, et certains rongeurs sont les hôtes les plus importants du cycle péridomestique et que les opossums et les tatous sont les plus importants pour le cycle sylvatique.^{33,490} La plupart des petits animaux domestiques sont susceptibles à *T. cruzi*. Cependant, seulement quelques espèces ont une prévalence importante. Quelques espèces, comme les chèvres et certaines espèces de rats sont capables de se débarrasser de *T. cruzi*.⁴⁹⁰

1. Espèces de l'écotope domestique et péridomestique

Ce sont les humains et les animaux domestiques et synanthropiques.

Tableau 7 Mammifères domestiques et synanthropiques trouvés infectés de façon naturelle à *T. cruzi*

Références^{306, 490, 497}

Ordre	Famille	Sous-Famille	Espèces	Noms Communs
<u>Carnivora</u>	<u>Canidae</u>		<i>Canis familiaris</i>	Chien
	<u>Felidae</u>	<u>Felinae</u>	<i>Felis domesticus</i>	Chat
<u>Artiodactyla</u>	<u>Bovidae</u>	<u>Bovinae</u>	<i>Bos taurus</i>	Bovin
		<u>Caprinae</u>	<i>Capra hircus</i>	Chèvre
			<i>Ovis sp.</i>	Mouton
	<u>Suidae</u>	<u>Suinae</u>	<i>Sus scrofa</i>	Porc
<u>Perissodactyla</u>	<u>Equidae</u>		<i>Equus caballus</i>	Cheval
<u>Lagomorpha</u>	<u>Leporidae</u>			Lapin, lièvre
<u>Rodentia</u>	<u>Muridae</u>	<u>Murinae</u>	<i>Mus musculus</i>	Souri
			<i>Rattus norvegicus</i>	Rats
			<i>Rattus rattus</i>	
	<u>Caviidae</u>	<u>Caviinae</u>	<i>Cavia porcellus</i>	Cobaye
<u>Primates</u>	<u>Hominidae</u>		<i>Homo sapiens</i>	Être humain

a. *Homo sapiens* - l'être humain

Selon l'OMS⁴⁹⁰, l'être humain est généralement l'hôte principal du cycle domestique. Cependant, d'autres auteurs disent que c'est le chien (Voir Carnivora, page 114). Certains disent même que l'être humain a un rôle mineur de réservoir, surtout par rapport au chien.^{502, 210, 215} La parasitémie chez les humains séropositifs diminue avec l'âge.²⁷⁹ Les adultes contribuent donc peu à l'infection des Triatominae domiciliaires.³⁵⁸ Les études à Amamá, Argentine ont montré que, dans cette région, les enfants avaient une capacité 9,4 fois moindre à infecter *T. infestans* que les chiens. Seulement 12% des enfants séropositifs étaient positifs par xénodiagnostic (28% des *T. infestans* infectés), alors que 85% des chiens séropositifs étaient positifs par xénodiagnostic (65% des *T. infestans* infectés).^{210, 215, 502}

b. Carnivora - carnivores

La prévalence à *T. cruzi* est particulièrement élevée chez les chiens et les chats.^{209, 319, 500} Dans les régions où *Triatoma infestans*, *T. dimidiata*, ou *T. sordida* est le vecteur, les chiens et les chats sont les réservoirs principaux. Des chiens infectés ont été trouvé dans 15 pays, les chats infectés dans 7 pays. Les études comparatives en Argentine, Brésil, Chili, et Vénézuéla montrent une grande variabilité de la prévalence à *T. cruzi* (4,5 à 100% chez les chiens et 0,5 à 60,9% chez les chats). Cependant, il faut savoir que la sensibilité des techniques de laboratoire (xénodiagnostic ou sérologie) et les situations épidémiologiques étaient différentes selon l'étude.⁴⁹⁰ Chez les jeunes chiens, la concordance entre les résultats de la sérologie et du xénodiagnostic est de 100%.²¹⁵ Il n'y a pas d'examen sérologique fiable chez le chat.²⁰⁹

i. *Canis familiaris*

(1.) Le chien est un réservoir pour *Trypanosoma cruzi*

Les chiens sont des réservoirs importants dans les régions centrale et nord des milieux ruraux d'Argentine. Une étude⁴⁹⁰ faite dans cette région a montré que le chien est un réservoir de *T. cruzi* pour *T. infestans* et le facteur principal de maintenance de la transmission. Ceci est particulièrement vrai dans la Provincia de Santiago del Estero^{213, 384}. Ceci est dû à :

(a.) Un contact étroit entre les chiens et les humains

Il y a 3,6 chiens par habitation dont 50% ont un contact étroit avec les humains au cours de la nuit.

(b.) Une persistance d'une parasitémie élevée chez les chiens (indépendante de l'âge)

(c.) La possibilité chez les chiens de transmission transplacentaire ou par le lait

(2.) Glandes anales chez les chiens

Les chiens ont deux caractéristiques en commun avec les opossums (Voir Didelphimorphia - opossums, page 87) : 1) Ils possèdent des glandes anales (Voir Glandes anales, page 88) et ; 2) Ils ont une parasitémie persistante importante quand ils sont infectés par *T. cruzi*. Puisque ces deux caractéristiques sont suspectées d'avoir une importance épidémiologique chez les opossums, Petersen *et al.*³⁵⁵ ont cherché la présence de *T. cruzi* dans les glandes anales par xénodiagnostic chez 17 chiens infectés de façon naturelle à Amamá, Argentine. Aucune des glandes anales n'était positive à *T. cruzi*.

ii. Procyonidae

Ce sont les rats laveurs, cacomistles, coatis, kinkajous, et olingos dont 18 espèces se répartissent en 6 genres. Ils se trouvent dans des habitats divers (désert, forêts de l'Amérique du Nord, forêts tropicales humides, et marais) de la partie sud du Canada jusqu'à la partie nord de l'Argentine. Selon l'espèce, ils pèsent entre 1 et 20kg.⁴⁷²

Figure 24 *Procyon lotor* (raton laveur) et sa distribution géographique

Phil Myers, PhD⁴⁷²

Smithsonian Institution⁴⁵²



Pung *et al.*³⁷⁷ rapportent l'isolement de *T. cruzi* chez les *Procyon lotor* (raton laveur) infectés de façon naturelle dans le Texas, États-Unis. Walton *et al.*⁴⁸⁴ rapportent l'isolement chez *Procyon lotor* dans le Maryland, États-Unis. Ce dernier foyer représente la frontière nord de la distribution géographique de *T. cruzi*. Cet animal se trouve de la partie sud du Canada jusqu'à la partie nord de l'Amérique du Sud. Il est nocturne et omnivore (plantes, fruits, légumes, insectes, autres invertébrés, amphibiens, œufs d'oiseaux, etc.). Étant opportuniste et très synanthropique, il n'hésitant pas à entrer et à profiter de l'écotope humain (ordures et champs de maïs).⁴⁷² (Voir Transmission entre mammifères, page 78 et Présence d'animaux domestiques et synanthropiques dans l'écotope humain, page 114)

c. Rodentia - rongeurs

Cet ordre contient plus de 2.000 espèces dans une trentaine de familles.⁴⁷² Environ 43% des mammifères en Amérique du Sud sont des rongeurs.¹⁹ De façon globale, l'infection à *T. cruzi* est sporadique chez les rongeurs.⁴² Une cinquantaine d'espèces infectées ont été trouvées. Certaines espèces sont à la fois sylvatiques et synanthropiques et, de ce fait, ont une importance épidémiologique.⁴⁹⁰ (Voir Présence d'animaux domestiques et synanthropiques dans l'écotope humain, page 114)

Figure 25 Élevage de cobayes

Urban Harvest⁴⁷³



d. Animaux de rente

Les cas d'infection de bovins³⁰⁶, chèvres³²³, Suidae³⁶¹, lapins³²³, ou Equidae³⁰⁶ sont rares. La faible densité de leur population, leur contact plus faible avec les humains ainsi qu'avec les animaux d'intérieur, et leur faible parasitème font que leur rôle de réservoir n'est pas considéré comme important.⁴⁹⁰ Cependant, ces animaux sont parfois les hôtes pour les Triatominae.³⁰⁷

2. Espèces sylvatiques

a. Didelphimorphia - opossums

i. Espèces

L'ordre Didelphimorphia comprend une seule famille, 2 sous-familles, 15 genres, et plus d'une soixantaine d'espèces de morphologies diverses (de petite à moyenne taille). Ce sont les seuls marsupiaux de l'hémisphère ouest.⁴⁷² Ils font partie des premiers mammifères présents sur les continents américains et ont changé peu depuis 60 millions d'années.¹⁹ Ils sont surtout nocturnes et très prolifiques.⁴⁷² Il n'y a pas de transmission de *T. cruzi* aux petits pendant la gestation, probablement parce qu'il n'y a pas de placenta.⁴⁰

Figure 26 Espèces de Didelphimorphia

Didelphis virginiana, Irene Lindsey²⁷⁰, Les autres photos, Phil Myers, PhD⁴⁷²



Didelphis albiventris



Didelphis aurita



Didelphis virginiana



Gracilinanus agilis



Lutreolina crassicaudata



Monodelphis domestica

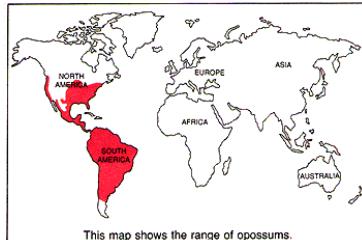
ii. Facteurs favorisant leur importance épidémiologique

(1.) Leur vaste distribution géographique

Les espèces d'opossum, surtout du genre *Didelphis* (Didelphinae), constituent un réservoir majeur de *T. cruzi* dans plusieurs pays des continents américains. Une seule espèce habite en Amérique du Nord, *Didelphis virginiana*, mais elle existe aussi au Mexique et en Amérique Centrale. Toutes les autres espèces se trouvent uniquement en Amérique Latine.⁴⁷²

Figure 27 Distribution géographique des Didelphimorphia

Smithsonian Institution⁴⁵²



(2.) La densité élevée des populations (3.) Habitudes alimentaires

La plupart des espèces sont carnivores ou omnivores (frugivores et insectivores, y compris les Triatominae).⁴⁷² Les expériences⁵⁰⁴ d'ingestion de Triatominae confirment la transmission orale de *T. cruzi* chez les opossums. (Voir Transmission entre mammifères, page 78)

(4.) Contact étroit avec les Triatominae

Triatoma infestans, *T. sordida*, *Panstrongylus megistus*, et *Rhodnius neglectus* sont souvent trouvés dans leur gîte dans l'écosystème sylvatique.³⁶⁸

(5.) Manifeste et forte parasitémie

La parasitémie persiste pendant de longues périodes.¹⁴² Les prévalences élevées de l'infection (20 à 70%, et même 100% dans certaines régions) ont été rapportées dans plusieurs pays.^{19, 42, 490}

(6.) Glandes anales

Les études^{170, 171, 459, 460} ont montré un cycle de *T. cruzi* dans les glandes anales chez certaines espèces d'opossum. L'environnement interne de ces glandes offre à *T. cruzi* les conditions idéales pour sa reproduction, comparables à celles du tube digestif des Triatominae. Ceci suggère que ces animaux peuvent éliminer *T. cruzi* dans les sécrétions des glandes anales, les urines, et peut-être les excréments. Ainsi la contamination de la nourriture par les excréments d'opossum pourrait donner lieu à une transmission orale de *T. cruzi* chez les humains.⁴⁹⁰

(7.) Vaste spectre d'écosystèmes

Ce sont des animaux très résistants et très eurytopiques. Étant sylvatiques et synanthropiques, ils vivent dans la plupart des habitats de 0 à plus de 3.000m d'altitude au-dessus de la mer comme les terrains vagues, terrains secs aux arbustes épineux et aux cactus, prairies, et forêts tropicales. Certaines espèces sont arboricoles et une est aquatique.⁴⁷² Selon l'écosystème, ils nichent dans les arbres, Bromeliaceae, greniers, et sous les toits.¹³⁵

(8.) Passage de souches de *Trypanosoma cruzi* entre les écosystèmes domestique, péridomestique, et sylvatique

Ce mammifère a un rôle particulièrement important pour l'introduction des souches sylvatiques de *T. cruzi* dans l'écosystème domestique en milieu rural et urbain.⁴⁹⁰ (Voir Invasion de l'écosystème humain par les mammifères sylvatiques, page 124)

b. Xenarthra - tatous

Les Xenarthra comprennent 4 familles.⁴⁷² Treize espèces ont été trouvées infectées par *T. cruzi* de façon naturelle.⁴⁹⁰

i. Famille Dasypodidae

Figure 28 Tatou dans le Desierto Siloli, Bolivie

Yuval Amir⁸



Ce sont les tatous qui sont très répandus, de la partie centrale des États-Unis jusqu'à l'Argentine. Cette famille comprend 2 sous-familles avec 20 espèces réparties dans 8 genres. Ils habitent dans les terriers et sont surtout nocturnes. Selon l'espèce, ils pèsent entre 120g et 60kg et ont une longueur entre 125mm à 1m.⁴⁷²

Les espèces de Dasypodidae du genre *Dasypus* (sous-famille Dasypodinae), en particulier *D. novemcinctus*, sont considérées comme des bons réservoirs pour *T. cruzi* parce qu'ils aident à maintenir l'infection dans les écotopes sylvatiques. Les terriers de tatous fournissent de bonnes conditions (abri, microclimat, nourriture) pour certaines espèces de Triatominae. *Panstrongylus geniculatus* a été trouvé dans les terriers de tatous et, puisqu'il est attiré par la lumière, dans les habitations humaines.¹⁴² La densité des populations et le spectre de dispersion des tatous sont plus restreints que ceux des opossums, mais leur prévalence à *T. cruzi* peut être importante - jusqu'à 50% dans certaines régions du Brésil et Vénézuéla.⁴⁹⁰ Yaeger⁵⁰⁶ a trouvé une prévalence de 23/80 (29%) et Barr *et al.*²⁷ une prévalence de 1/98 (1,1%) chez les tatous sylvatiques capturés dans Louisiana, États-Unis.

ii. Bradypodidae et Megalonychidae

Figure 29 Bradypus variegatus

Smithsonian Institution⁴⁵²



Ce sont les paresseux qui se répartissent en 2 familles : Bradypodidae = paresseux à 3 droits (1 genre avec 3 espèces) et Megalonychidae = paresseux à 2 droits (1 genre avec 2 espèces). Ces animaux se trouvent en Amérique Centrale et la partie nord de l'Amérique du Sud jusqu'à la partie sud du Brésil. Selon l'espèce, ils pèsent entre 3 et 9kg et ont une longueur d'environ 50cm. Ce sont des animaux sylvatiques et arboricoles. Les Bradypodidae mangent surtout les feuilles d'arbre. Les Megalonychidae mangent les feuilles, fruits, et les bourgeons d'arbres et parfois les petits vertébrés.⁴⁷² Le rôle de réservoir de certaines espèces de paresseux est important dans le cycle sylvatique de la Zona del Canal de Panama.⁴⁹⁰

iii. Myrmecophagidae

Figure 30 Tamandua tetradactyla

Smithsonian Institution⁴⁵²



Ce sont les fourmiliers (4 espèces dans 3 genres) qui se trouvent en Amérique Centrale et Amérique du Sud. Ils sont surtout nocturnes et mangent les fourmis et les termites,

parfois les larves de Coleoptera et les abeilles. Selon l'espèce, ils pèsent entre 250g et plus de 30kg.⁴⁷² Certaines espèces jouent un rôle de réservoir important dans le cycle sylvatique de la Zona del Canal de Panama.⁴⁹⁰

c. Rodentia - rongeurs

Ils contribuent à la maintenance du cycle sylvatique. Les études ont montré une prévalence élevée chez certaines espèces (i.e. *Coendou prehensilis* = 40% et *Oryzomys concolor* = 100% au Vénézuéla).⁴⁹⁰

d. Chiroptera - chauves-souris

C'est l'ordre des chauves-souris qui compte à peu près 925 espèces et constituent environ 20% des mammifères du monde. Étant cosmopolites, elles existent partout, à part les régions polaires et quelques îles isolées.⁴⁷² Un grand nombre d'espèces sont susceptibles à l'infection naturelle à *T. cruzi*⁴⁹⁰ (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128). La plupart des espèces sont sylvatiques et maintiennent un cycle sylvatique à *T. cruzi*. Certaines sont synanthropiques et introduisent les souches sylvatiques de *T. cruzi* dans les écotopes domestique et péridomestique (Voir Invasion de l'écotope humain par les mammifères sylvatiques, page 124). Il est possible que ces mammifères puissent s'infecter en mangeant les Triatominae.³⁰⁶ Dans le passé, le diagnostic était difficile parce que ces mammifères sont aussi infectés par des espèces "T. cruzi-like" (i.e. *T. dionisii*).^{306, 490} Mais maintenant il existe des techniques de laboratoire qui peuvent distinguer la plupart de ces *Trypanosoma* entre eux.⁴⁹⁰

e. Carnivora - carnivores

Le rôle de réservoir des carnivores sylvatiques n'est pas encore élucidé. Leur rôle est probablement peu important, puisque les espèces de carnivores sont strictement sylvatiques et ils ont une vaste distribution géographique, mais une densité de population faible.⁴⁹⁰ (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128)

f. Primates non-humains

Il y a 233 espèces dans 13 familles. La plupart vivent dans les forêts tropicales ou sous-tropicales alors que quelques-unes vivent dans les climats tempérés. La plupart sont arboricoles ; quelques-unes sont terrestres.⁴⁷² Plusieurs espèces sont susceptibles à une infection naturelle à *T. cruzi*.^{4, 20, 44, 74, 131, 140, 157, 182, 194, 282, 457, 470, 489, 505} Des études suggèrent une différence de prévalence et de susceptibilité à *T. cruzi* selon la région et l'espèce de primate. Des prévalences élevées ont été rapportées dans certains pays : 45% des *Saimiri sciureus* dans la Floresta Tropical Amazônica (forêt tropicale amazonienne) au Brésil ; 42% des *Cebus apella* au Vénézuéla ; et 30% d'un groupe de 18 espèces de Primates en Colombie.⁴⁹⁰

Ils peuvent s'infecter en mangeant les Triatominae.^{19, 40, 368} Plusieurs études montrent une infection simultanée à *T. cruzi* et *T. rangeli* chez les Primates.

Une étude chez 148 marmousets⁴⁵⁶ (*Saguinus geoffroyi*) du Zona del Canal de Panama a montré une prévalence aux trypanosomes de 82,4% par examen direct du sang (*T. cruzi* = 1,3%, *T. minasense* = 52,7%, et *T. rangeli* = 25%).

Une autre étude⁴⁵⁷ de la prévalence des trypanosomes et microfilaires chez 3.523 singes sylvatiques au Panama a montré l'infection à *T. cruzi* par examen direct du sang et hémocultures chez plusieurs espèces. Dans cette étude, 1.096 (31,1%) étaient infectés par les trypanosomes et/ou les microfilaires et 234 (6,6%) avaient des infections trypanosomes/microfilaires mixtes. Certaines espèces avaient des infections mixtes de plusieurs espèces de *Trypanosoma* (*T. cruzi*, *T. minasense*, et/ou *T. rangeli*). Cette étude montre que *Saguinus* sp., *Cebus* sp., et *Saimiri* sp. sont de bons réservoirs de souches sylvatiques de *T. cruzi*.

Chapitre VIII. Variations des souches de *Trypanosoma cruzi*

A. Cycles de transmission

Les souches sylvatiques de *T. cruzi* sont peut-être différentes des souches de l'écotope humain. Dans chaque zymodème (Voir Zymodème, page 46), il y a des variations. Il y a une relation claire entre les zymodèmes et les cycles de transmission. Chacun circule dans son propre cycle sylvatique et/ou domestique et est transmis par sa propre espèce de vecteur. Cependant, dans certaines régions, il existe des souches qui passent entre écotypes. (Voir Écotypes - sites des cycles épidémiologiques de *Trypanosoma cruzi*, page 83)

B. Passage entre écotopes

(Voir Passage des souches de *Trypanosoma cruzi* entre les écotopes domestique, péridomestique, et sylvatique, page 121)

C. Clinique et susceptibilité chez *H. sapiens*

1. Correspondance entre zymodème et signes cliniques

Dans les régions où *T. cruzi* Z₁ circule chez les opossums dans le cycle sylvatique ainsi que dans les régions où la souche Z₃ circule chez les tatous, le nombre de cas humains est faible et, en conséquence, l'impact sur la santé publique est faible. Le zymodème Z₂ provoque les atteintes cardiaques chroniques et les mégaorganes chez les personnes atteintes.^{243, 304} Le zymodème Z₃ est rarement trouvé chez les humains.²⁴³ Cependant, la correspondance entre le zymodème et les signes cliniques est compliquée par le fait qu'il existe les infections à souches multiples.⁴⁶⁵

2. Lésions cardiaques et mégaorganes

Dans la partie centrale du Brésil, jusqu'à 50% des personnes séropositives à *T. cruzi* ont des anomalies à l'ECG²⁸⁷. Parmi les personnes séropositives dans les régions d'endémie de l'Amérique Centrale et de la partie sud du Mexique, l'atteinte cardiaque est beaucoup moins prévalente que dans les pays de la partie sud de l'Amérique du Sud. Il n'est pas connu si cette variation est due aux facteurs de l'hôte ou aux souches de *T. cruzi*.^{389, 466}

Il y a une variation géographique importante de la prévalence relative des lésions cardiaques par rapport à celle des mégaorganes chez les malades au stade chronique. Par exemple, dans la plupart des régions d'endémie du Brésil, comme le haut plateau, le mégacôlon et le mégacesophage sont fréquents. Le mégacôlon est fréquent et le mégacesophage est rare au stade chronique au Paraguay, Chili, Bolivie, et Argentine. Ces deux lésions sont rarement vues dans les autres pays d'endémie.⁵⁰⁵ Au Vénézuela et en Colombie, les mégaorganes sont pratiquement inconnus.²⁸⁷

D. Sensibilité aux médicaments trypanocides

La sensibilité aux médicaments trypanocides est différente selon la souche de *T. cruzi* et sa distribution géographique. Par exemple, les souches de *T. cruzi* en Argentine et Chili sont plus sensibles au nifurtimox et benznidazole que celles qui se trouvent au Brésil.⁴⁹⁰

E. Adaptation des souches aux Triatominae et mammifères

Deane¹³⁷ a identifié deux sous populations de *T. cruzi* : une qui est plus adaptée au vecteur (vecteur dépendant) et une qui ne peut se multiplier qu'à l'intérieur des cellules de vertébré (cellule dépendante).

F. Susceptibilité des espèces de Triatominae aux différentes souches de *Trypanosoma cruzi*

(Voir Souches de *Trypanosoma cruzi*, page 101)

Chapitre IX. Bâtiments des écotopes domestique et péridomestique et la domesticité des animaux synanthropiques

A. Facteurs des bâtiments qui favorisent la pullulation des Triatominae

Du point de vue épidémiologique, l'habitation humaine est le lieu de transmission le plus important. Ce sont surtout les habitations dites "adobe" en briques d'argile non cuites. Elles sont très communes en Amérique Latine^{xxiii} dans les milieux ruraux où vivent les paysans pauvres.²⁶⁶

Figure 31 Famille devant leur habitation adobe infestée par Triatominae

JICA/IPCA/ PAHO³³⁷



1. Facteurs en général

Selon Schofield *et al.*⁴³⁰, il y a plusieurs facteurs qui favorisent la pullulation des Triatominae :

- Intérieur sombre
- Intérieur mal ventilé
- Crevasses et fissures des murs où ils peuvent se cacher
- Objets à l'intérieur des bâtiments où ils peuvent se cacher
- Emmagasinage de cultures agricoles à l'intérieur des habitations

Figure 32 Habitation infestée par *Rhodnius prolixus*

IPCA/JICA/PAHO³³⁸



2. Facteurs selon le Triatominae

L'importance des facteurs domiciliaires et péridomestiques dépendent de l'espèce de Triatominae. Par exemple, pour les bâtiments, les sols en terre battue⁵¹⁷ favorisent la pullulation de *Triatoma dimidiata* et les toits en feuilles de palmier favorisent la pullulation de *Rhodnius prolixus* (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165).⁴⁹⁰

^{xxiii} Le terme "adobe" est dérivé du mot arabe "at-tub" qui se réfère aux briques de boue que les Arabes fabriquent depuis 7000 ans avant JC. Avec le brassage des cultures arabes et espagnoles, "at-tub" est devenu "adob". Et quand les cultures des Espagnols et des Indiens d'Amérique se sont combinées en California, aux États Unis, le mot est devenu "adobe".⁴⁷¹ Ces bâtiments existent aux États-Unis, en Amérique Latine, Asie, Afrique, et au Moyen Orient.

B. Utilité des bâtiments pour les animaux synanthropiques

Les habitations humaines et les bâtiments de l'écotope péridomestique offrent de la nourriture et un abri (vis-à-vis des prédateurs et du climat) aux animaux synanthropiques. La façon de construire ces structures donc doit être prise en compte pour la lutte contre la maladie de Chagas.⁴³⁰

1. Abri

a. Sol

Le sol de plusieurs types d'habitations traditionnelles est fait de terre battue. L'avantage d'un sol en terre battue est la facilité de construction et l'absorption des liquides renversés. Les planchers en bois ont d'autres avantages mais si l'espace en dessous n'est pas scellé, il peut servir de cachette pour les Triatominae et d'autres petits animaux. La terre battue fissurée et de surface irrégulière sert de cachette pour les Triatominae, surtout sous les matelas. *Triatoma dimidiata* se trouve souvent sous les débris et dans les crevasses du plancher. Il y a des régions sur la côte d'Équateur où les habitations sont souvent sur pilotis pour éviter une inondation. Souvent, les habitants utilisent l'espace sous le plancher en bois ou bambou comme un espace de rangement. Cet espace sert aussi de refuge pour les petits mammifères, serpents, scorpions, araignées, cafards, et Triatominae.⁴³⁰

b. Murs

Les habitations dites adobe en briques d'argile non cuites présentent des crevasses multiples. Les crevasses et les fissures fournissent des refuges pour les Triatominae.⁴³⁰

Figure 33 Triatominae dans les crevasses d'un mur d'un bâtiment
WHO/TDR⁴⁶²



Les murs sont composés de plusieurs sortes de matériaux. Les abris temporaires des nomades comme les huttes en herbe des indigènes du continent américain sont rarement colonisés par les arthropodes (à part les insectes fortuits comme les mouches, phlébotomes endophiles, et moustiques) du fait qu'ils sont temporaires.⁴³⁰

Les habitations plus permanentes servent de niche pour les arthropodes domiciliaires. Les Triatominae s'y reproduisent. Ils pullulent à l'intérieur des habitations en milieu rural faites de murs de terre ou de boue séchée, bambou, ciment, ou même de briques de mauvaise qualité. Les habitations en bois peuvent aussi héberger des Triatominae, surtout dans les écotopes où les Triatominae sont abondants, mais le nombre d'individus est faible.²⁶⁶

La disponibilité de matériaux locaux détermine la construction des bâtiments. Par exemple, haut dans les Montañas Andes de Chili et de Bolivie, les pierres et la terre sont souvent utilisées puisque le bois n'est pas disponible. Au Paraguay par contre, les habitations dans la forêt humide de la Provincia de Chaco, Argentine sont souvent faites de bûches fendues de palmier qui servent de niche pour *Triatoma infestans*. Sur la côte d'Équateur, le bambou est souvent utilisé. Le contre-plaquée, le bois dur, et même le carton sont souvent utilisés pour construire les habitations précaires quand les matériaux de meilleure qualité ne sont pas disponibles ou sont trop chers. À moins qu'ils soient couverts, préféablement peints avec de la peinture insecticide, les murs en bois servent de niche pour beaucoup d'arthropodes. À travers les régions de savanes en Amérique Latine, le bois et la terre sont utilisés ensemble soit sous forme de boue pressée contre une charpente en planches de bois,

soit de briques de boue séchée adobes avec portes et pourtours de fenêtre en bois. Ce genre d'habitation est affecté par deux sortes de facteurs qui favorisent l'envahissement par les arthropodes : 1) la présence de crevasses et fissures dans les murs qui les abritent et ; 2) le faible nombre de fenêtres, s'il y en a, assurent un intérieur sombre et mal ventilé où les insectes prospèrent.⁴³⁰

Les Triatominae peuvent survivre des mois sans manger et leurs activités sont réduites pendant les mois froids de l'année. Ces deux faits expliquent les difficultés de l'éradication de l'infestation des habitations où il y a des crevasses profondes des murs. Ces crevasses peuvent protéger les Triatominae contre l'insecticide qui est seulement appliqué sur la surface des murs. Il peut ainsi se passer des mois sans que les Triatominae soient en contact avec l'insecticide.²⁶⁶

c. Toit

Les Triatominae se trouvent dans plusieurs types de matériaux de toiture (chaume, bambou, feuilles de palmiers, tuiles mal attachées, etc.).²⁶⁶ Beaucoup de toits traditionnels, supportés par une charpente de bois, sont faits de chaume, tuiles, ou tôle ondulée. Au Vénézuela, les toits traditionnels de feuilles de palmier sont problématiques. (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165) À la Provincia de Chaco, Argentine, où les températures nocturnes tombent à 5°C, les toits traditionnels sont plats et faits de perches empilées avec des broussailles et comblés avec de la terre. Cette structure est poreuse ce qui fournit un abri idéal pour *T. infestans*, dans lequel les insecticides ne peuvent pas pénétrer.⁴³⁰

d. Grenier

Pour les habitations qui ont un plafond, l'espace entre le plafond et le toit peut servir de niches pour les Triatominae, oiseaux, chauves-souris, rats, souris, opossums, et d'autres petits mammifères.⁴³⁰

2. Sources de nourriture

a. Sources pour les Triatominae

Étant hématophages, les Triatominae ont besoin d'une biomasse de laquelle ils obtiennent du sang. Dans les écotopes domestique et péridomestique, cette biomasse comprend les humains et les animaux domestiques et synanthropiques qui font partie de plusieurs classes (Mammalia, Aves, Reptilia, Amphibia).

b. Sources pour les autres animaux synanthropiques

Dans les communautés agricoles, les habitants mettent en réserve leurs produits alimentaires pour les humains et les animaux domestiques dans le milieu péridomestique et à l'intérieur des habitations. Cette mise en réserve est faite pour les préserver du climat et des animaux synanthropiques. Cependant, ces réserves, ainsi que le reste des aliments, peuvent servir de nourriture aux animaux synanthropiques qui servent à leur tour de source de sang et parfois de *T. cruzi* pour les Triatominae.⁴³⁰

Chapitre X. Importance épidémiologique des Triatominae

A. Biologie et comportement des espèces épidémiologiquement importantes

Toute espèce de Triatominae est un vecteur potentiel de *T. cruzi*. Il y a plus de 100 espèces, dont plus de 65 ont été trouvées infectées par *T. cruzi* de façon naturelle.⁵¹⁴ Environ 40 espèces se trouvaient dans l'écotope humain, vivant proche des humains de façon temporaire ou permanente.⁵⁰⁹ À peu près la moitié s'est adaptée plus ou moins bien aux habitations humaines de l'hémisphère ouest.⁵¹⁴ Cependant, seulement 6 espèces ont une importance épidémiologique en Amérique du Sud (*Triatoma infestans* avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, *T. brasiliensis*, *T. dimidiata*, *T. sordida*, *Panstrongylus megistus*, et *Rhodnius prolixus*). Une septième espèce (*Rhodnius pallescens*) joue un rôle important au Panama et Amérique Centrale.⁴⁹⁰ *T. infestans* et *R. prolixus* sont les vecteurs les plus importants à cause de leur grand eurytropisme, large distribution géographique, forte densité de population, bonne adaptation aux habitations humaines, et capacité vectorielle.⁵¹⁴

1. *Triatoma infestans*

Figure 34 *Triatoma infestans*

Andreas Rose²²⁸



Triatoma infestans est le vecteur par excellence pour l'infection humaine. Étant l'espèce domiciliaire la plus ancienne, sa relation avec les humains date au moins depuis le début du 17^{ème} siècle. C'est le vecteur le plus important de la partie sous-équatoriale de l'Amérique du Sud,²⁶⁶ et l'espèce domiciliaire la plus répandue et la plus eurytopique au point de vue climatique. Par exemple, il habite dans les régions montagneuses de Pérou, les plaines au climat tempéré de l'Argentine, et les tropiques sèches du Nord-est du Brésil.⁴⁹⁰ Sa distribution géographique avant la lutte intensive en Amérique du Sud s'étalait de l'équateur au 46°35' sud en Argentine jusqu'à 3682m d'altitude^{266, 514}. Il existe aussi en Bolivie jusqu'à 4.100m d'altitude ; au Brésil du Sud jusqu'au Pernambuco, Goiás nord-est et au Mato Grosso ; au Chili ; Équateur ; Paraguay ; la partie sud de Pérou ; et Uruguay.

Il préfère se nourrir sur les humains et ses animaux domestiques dans les écotypes domestique et péridomestique.⁵⁰⁹ Cependant, il existe toujours des populations sylvatiques saxicoles en Argentine, Chili³¹, Paraguay, et Brésil,⁵¹⁴ et au Sucre et Cochabamba en Bolivie.^{31, 243} L'élargissement de sa distribution et l'augmentation de son anthropophilie sont très liés au phénomène de déboisement (Voir Destructeur de l'habitat naturel - le déboisement, page 118). Son succès domiciliaire est probablement dû à sa capacité eurytopique, son association ancienne avec les humains, et sa dispersion passive par les migrations humaines.⁴⁹⁰ (Voir Facteurs qui règlent la domesticité des Triatominae, page 99) Il pullule surtout dans les habitations adobes, dans le toit de chaume ou de paille, et les crevasses des murs de boue séchée, surtout dans la frange supérieure. Cependant, il colonise aussi les habitations en blocs de ciment ou de briques séchées au four. En fait, *T. infestans* trouve toujours les cachettes dans les habitations.⁴⁹⁰

Les profils alimentaires des populations domiciliaires varient selon les régions. En général, selon la méthode des précipitines, 57 à 67% des repas sanguins de *T. infestans* proviennent des humains et 96 à 99% proviennent soit des humains, des poulets (Phasianidae : Voir Spécificité et sensibilité, page 109), des chiens (Canidae), ou des chats (Felidae).^{111, 292, 514} Dans les régions de haute endémicité de l'Argentine, 25 à 49% des repas sanguins proviennent des chiens (Canidae) qui est le réservoir principal. Au Chili et au

Brésil, l'être humain est le réservoir principal de *T. cruzi*⁴⁹⁰ (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128)

2. *Panstrongylus megistus*

Figure 35 *Panstrongylus megistus*

Charles Ben Beard, PhD



P. megistus est une espèce sténohydrique, requérant une humidité au-dessus de 60%⁵⁰⁹ pour sa reproduction, ce qui limite sa distribution. L'évolution de sa distribution au Brésil est très importante à connaître pour des raisons épidémiologiques⁴⁹⁰ (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128). Il est aussi présent dans de petits foyers domiciliaires au Paraguay et Argentine.⁵¹⁴

3. *Triatoma brasiliensis*

Figure 36 *Triatoma brasiliensis*

Carcavallo *et al.*⁸⁷



T. brasiliensis est très susceptible à l'infection à *T. cruzi*. C'est le vecteur le plus important des régions arides et semi-arides de la partie nord-est du Brésil⁴⁹⁰ (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128)

4. *Rhodnius prolixus*

R. prolixus est le vecteur le plus important de *T. cruzi* pour une grande partie de l'Amérique Latine. (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165)

5. *Triatoma dimidiata*

Figure 37 *Triatoma dimidiata*

PAHO³⁴⁷



T. dimidiata est un vecteur domiciliaire important dans les pays de la côte pacifique, du Pérou jusqu'à la partie sud du Mexique et pénètre dans les montagnes de l'Amérique Centrale.^{266, 509} Il préfère un climat sec mais pas trop chaud. Il est associé aux habitations de bois et aux habitations avec un sol en terre battue. C'est une espèce très eurytopique, passant facilement entre les écotopes domestique et péridomestique (Voir Passage des souches de *Trypanosoma cruzi* entre les écotopes domestique, péridomestique, et sylvatique, page 121). De ce fait, il est aussi très eurytrophe.⁵¹⁴

En Équateur, Arzube-Roderíquez¹⁷ a trouvé que 18% des *T. dimidiata* urbains (dont 32% infectés) se nourrissaient sur les humains, 63% (dont 42% infectés) sur les rongeurs (surtout les rats), mais seulement 2% (dont 33% infectés) sur les chiens (Canidae), et 0,2% (1 spécimen infecté) sur les chats (Felidae). Seulement 2% étaient positifs pour le sang d'opossum

et 2,5% (dont 9% infectés) pour le sang d'oiseaux. Donc, dans les villes de l'Équateur, les rongeurs sont des hôtes bien plus importants pour *T. dimidiata* dans le cycle domestique que les chiens (Canidae), les chats (Felidae), ou les opossums.³⁰⁶

Au Costa Rica, la situation est différente. Zeledón *et al.*⁵¹⁵ ont trouvé que 67% des *T. dimidiata* domiciliaires se nourrissaient sur les humains, 30% sur les rongeurs (plus de souris que de rats), 19% sur les chiens (Canidae), 8% sur les chats (Felidae), et 5% sur les opossums. Pour *T. dimidiata* péridomestique, 30% se nourrissaient sur les rongeurs (plus de rats que de souris), 24% sur les humains, 24% sur les chiens (Canidae), 24% sur les poulets (Phasianidae), 19% sur les chats (Felidae), et 19% sur les opossums. Pour l'ensemble des *T. dimidiata* domiciliaires et péridomestiques, 5% se nourrissaient sur les bovins/chèvres, 1% sur les Suidae, et 0,5% sur les lapins. Les repas sanguins mixtes étaient de 31% et, à part quelques exceptions, provenaient des humains, et/ou des chiens (Canidae)/chats (Felidae), et/ou des rongeurs, et/ou des opossums. La prévalence d'infection à *T. cruzi* était de 85% chez les Triatominae qui se nourrissaient sur les opossums, 50% pour ceux qui se nourrissaient sur les rongeurs, 47% pour ceux qui se nourrissaient sur les chiens (Canidae), 40% pour ceux qui se nourrissaient sur les humains, 37% pour ceux qui se nourrissaient sur les chats (Felidae), et 35% pour ceux qui se nourrissaient sur les oiseaux. Donc, au Costa Rica, les chiens (Canidae), chats (Felidae), rongeurs, et opossums sont des hôtes très importants pour la transmission de *T. cruzi* via *T. dimidiata*.³⁰⁶ Au Panama, c'est un vecteur pour les humains à l'ouest du pays.⁴⁹⁰

6. *Rhodnius pallescens*

Figure 38 *Rhodnius pallescens* male (à gauche) et femelle (à droite)

PAHO³⁴⁵



Selon Lent *et al.*²⁶⁶, *R. pallescens* existe au Belize, Panama, et Colombie. Comme *P. megistus*, il ne tolère pas une humidité basse, ce qui limite sa distribution. C'est une espèce sylvatique et péridomestique qui envahit les habitations humaines à partir des foyers de reproduction dans les palmiers et ainsi devient de plus en plus domiciliaire.⁴⁹⁰

C'est le vecteur principal pour les humains au Panama. Il existe un cycle de transmission entre *R. pallescens* et les humains dans la partie centrale du pays où les populations domiciliaires se nourrissent surtout sur les humains (59% des repas sanguins), suivis par les opossums et les volailles. Il occupe les habitations qui ont des murs de bambou et des toits de feuilles de palmiers. Une transmission élevée de *T. cruzi* y est attribuée à l'association de *R. pallescens* avec les opossums.⁴⁹⁰

7. *Triatoma sordida*

Figure 39 *Triatoma sordida* femelle (à gauche) et male (à droite)

Da Silva¹²⁰



T. sordida, surtout sylvatique et péridomestique, se trouve surtout au Brésil (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128). Il est domiciliaire dans certaines parties de la Bolivie et de l'Argentine. Le bois sert d'abris et de transport passif.⁵¹⁴

8. Autres espèces

À part *Triatoma dimidiata*, la transmission au Mexique est surtout assurée par *T. phyllosoma*, *T. pallidipennis*, *T. mazzottii*⁵¹⁴, *T. barberi*, *T. rubida*, et *Rhodnius prolixus*.²⁶⁶ D'autres espèces sont les vecteurs d'une importance épidémiologique considérable, bien que leur distribution soit plus restreinte. Ce sont *T. guasayana* et *T. patagonica* en Argentine ; *T. maculata* au Vénézuéla ; *T. carrioni*, *Panstrongylus rufotuberculatus*, et *P. chinai* en Équateur ; et *Panstrongylus herreri*, *P. chinai*, et *Rhodnius Ecuadorensis* au Pérou. Toutes ces espèces colonisent les habitations humaines mais pas sur toute l'étendue de leur distribution géographique respective.²⁶⁶ *T. pseudomaculata* est un vecteur peu important des régions arides et semi-arides du Brésil.⁵¹⁴ Même si *T. rubrofasciata* a une vaste distribution géographique, qu'il est domiciliaire, et que *T. cruzi* en été isolé, ce Triatominae n'est qu'un vecteur peu important pour *T. cruzi*.²⁶⁶

B. Distribution géographique des Triatominae avant l'Initiative des Pays du Cône Sud

Du Mexique à la partie nord de l'Amérique du Sud, *Rhodnius prolixus* (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165) et *Triatoma dimidiata* sont les espèces les plus importantes. Leur distribution s'étend jusqu'en Équateur où *T. dimidiata* est une espèce domiciliaire. En Colombie, *T. venosa* et *T. maculata* se sont adaptés à l'écotope domestique mais n'y sont que des vecteurs d'importance secondaire. Au Pérou, les vecteurs principaux sont *Panstrongylus lignarius* dans le Nord et *T. infestans* dans les foyers du Sud. En Bolivie et au Paraguay, *T. infestans* est très répandu et *P. megistus* se trouve dans quelques petits foyers. La distribution de *T. sordida* s'étale de la partie est de la Bolivie, une grande portion de la partie sud du Brésil, et certaines parties de l'Argentine, Paraguay, et l'Uruguay. Avant les années de lutte intensive, *T. infestans* était le vecteur le plus important de l'Argentine, Bolivie, Uruguay, et Chili. À cette époque au Brésil, plusieurs espèces étaient naturellement infectées par *T. cruzi*, mais seulement *T. infestans*, *P. megistus*, et *T. brasiliensis* avaient une importance épidémiologique⁴⁹⁰ (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128).

C. Evolution de la distribution géographique, du choix d'habitat, et de la relation avec l'écotope domestique des Triatominae

1. Distribution géographique et choix d'habitat

La distribution géographique des Triatominae et leur choix d'habitat (domestique, péridomestique, et sylvatique) ne sont pas statiques, mais évoluent avec le temps. Même dans les régions où le contact des espèces sylvatiques avec les humains ou les animaux domestiques ne constitue pas un danger pour le moment, il reste toujours un danger potentiel (Voir Déboisement, page 139). Il est possible que les espèces qui sont exclusivement sylvatiques à un moment donné aillent infester les niches domestiques ou péridomestiques dans le futur. Par exemple, *Panstrongylus geniculatus* est souvent trouvé dans les terriers de tatous. Sa distribution géographique est importante : Argentine, Bolivie, Brésil, Colombie, Costa Rica, Équateur, Guyane française, Guyana, Nicaragua, Suriname, Panama, Paraguay, Pérou, Trinidad, Uruguay, et Vénézuéla. Il est attiré par la lumière des habitations et peut se trouver dans et autour des habitations. Cependant, en général, il ne les colonise pas. *P. geniculatus* constitue donc, un vecteur potentiel non négligeable puisque des spécimens ont été trouvés infectés de façon naturelle par *T. cruzi*.²⁶⁶

Certaines espèces comme *Panstrongylus megistus* et *Triatoma guasayana* maintiennent des populations domiciliaires et sylvatiques. De nouvelles niches domestiques et péridomestiques sont créées lors du déboisement pour faire place aux habitations

humaines.²⁶⁶ Le rapport des populations de Triatominae domiciliaires/sylvatiques dépend surtout de l'espèce en question et des conditions socio-économiques qui existent dans le nouvel écotope.⁵¹⁴

2. Classification des Triatominae selon leur relation avec l'écotope domestique

Dans certaines régions, certaines espèces de Triatominae sont tellement bien adaptées aux habitations que leur cycle ne concerne que les humains et ses animaux domestiques. Dans d'autres régions où il n'y a pas d'intervention humaine, il n'y a que des cycles sylvatiques. Enfin, il y a toutes les situations intermédiaires entre ces deux extrêmes.^{509, 514}

a. Triatominae bien adaptés aux habitations humaines

Ils ont une relation ancienne avec les humains, depuis plusieurs siècles. Ils sont disséminés de façon passive par les humains (Exemples : *Triatoma infestans* et *Rhodnius prolixus*).

b. Triatominae bien adaptés ou qui évoluent vers la domiciliation mais sont encore bien présents dans l'écotope sylvatique

Exemples : *Triatoma dimidiata*, *T. sordida*, *T. phyllosoma*, *T. maculata*, *T. carrioni*, *T. guasayana*, *T. patagonica*, *T. brasiliensis*, *T. rubrofasciata*, *Panstrongylus megistus*, *P. chinai*, *P. lignarius*, *P. rufotuberculatus*, et *Rhodnius pallescens*

c. Triatominae essentiellement sylvatiques, qui tentent de s'adapter à l'écotope domestique

Leurs nymphes sont parfois trouvées dans les habitations (Exemples : en Amérique du Nord *Triatoma protracta*, *T. sanguisuga*, *T. rubida*, *T. lecticularia* et en Amérique du Sud *T. platensis*, *T. rubrovaria*, et *Rhodnius neglectus*).

d. Triatominae essentiellement sylvatiques, dont les adultes sont trouvés de façon occasionnelle dans ou autour des habitations

Ils sont attirés par la lumière, mais sont apparemment incapables de survivre dans l'écotope domestique (Exemples : *Eratyrus cuspidatus*, *Panstrongylus geniculatus*, *P. lutzi*, *Triatoma spinolai*, *T. eratyrusiformis*, *T. nitida*, *T. vitticeps*, et quelques espèces de *Rhodnius*).

e. Triatominae totalement sylvatiques

Ils ont les habitudes qui font obstacle à leur adaptation à l'écotope domestique (Exemples : Plusieurs membres des genres *Psammolestes*, *Cavernicola*, *Microtriatoma*, *Belminus*, *Parabelminus*, et *Dipetalogaster*).

3. Réinfestation par d'autres Triatominae après l'éradication des populations d'insectes

(Voir Infestation ou réinfestation d'habitats humaines et bâtiments de l'écotope péridomestique par les Triatominae eurytopiques provenant de l'écotope sylvatique, page 123 et Réinfestation après pulvérisation d'insecticides, page 151)

D. Facteurs qui règlent la domesticité des Triatominae

1. Facteurs entomologiques

- Adaptabilité physiologique
- Capacité à se nourrir sur *H. sapiens* et ses animaux domestiques
- Aggressivité

L'agressivité des Triatominae varie selon l'espèce.⁵¹⁴ La plupart des espèces piquent la nuit dans le noir, d'autres sont très agressives le jour. Par exemple, après analyse des biorythmes de *T. infestans* adultes, Espínola¹⁶⁵ a découvert que son activité durait la plupart de la nuit mais le maximum d'activité était entre 18 et 20h. Par contre, en plein jour, les populations sylvatiques de *Dipetalogaster maximus* et *T. spinolai* qui vivent parmi les rochers sont très agressives. Ils courrent vite et attaquent tout humain dans les environs.⁵¹⁴

Selon Blaksley *et al.*⁶³, *T. patagonica* est une espèce extrêmement agressive et qui attaquent les humains pendant qu'ils dorment.^{225, 509}

- Durée du cycle biologique
- Potentiel biotique (capacité à survivre et à se reproduire)
- Mécanismes de défense

2. Facteurs humains

- Conditions sanitaires des habitations
- Type de construction des habitations
- Niveau d'éducation des habitants

3. Autres

- Climat (température et humidité)
- Ennemis naturels et concurrents des Triatominae

E. Facteurs qui règlent le cycle biologique et la dynamique des populations de Triatominae

Les facteurs physiques, biologiques, comportementaux, physiologiques, et d'autres facteurs influencent la taille de la population des Triatominae.^{31, 514}

1. Espèce d'hôte

Il est possible que certaines espèces d'hôtes agissent sur la longueur du cycle biologique du vecteur.^{31, 110, 247, 514}

2. Irritabilité et tolérance de l'hôte envers les Triatominae

L'irritabilité et la tolérance de l'hôte envers les Triatominae dépendent de la densité des Triatominae. Le comportement de défense de l'hôte envers les Triatominae dépend non seulement de l'intensité de l'infestation, mais du seuil de sensibilité de l'hôte, et de l'efficacité de ses réactions défensives. Selon les études du terrain de Pinto-Dias *et al.*³⁶⁷, les habitants des zones d'endémie ont tellement de problèmes, comme la pauvreté et les pénibles conditions de vie, qu'ils ne trouvent pas la présence de Triatominae tellement gênante. Dans les endroits où les conditions économiques et sociales sont meilleures, la tolérance des Triatominae est tellement faible que les populations de Triatominae domiciliaires n'ont pas l'occasion de s'installer et sont rapidement éliminées par les habitants.³¹

3. Alimentation des Triatominae et disponibilité du sang

L'alimentation peut agir sur la longueur de leur cycle, potentiel d'oviposition, ou mortalité.⁵¹⁴ La fréquence des repas sanguins et le manque d'agressivité du Triatominae envers un hôte peuvent allonger la durée de leur cycle biologique.⁵⁰⁹ Au laboratoire, la plupart des espèces prennent plus de sang que nécessaire pour la mue à chaque repas sanguin. Cette habitude pourrait compenser les périodes d'inanition chez les populations sylvatiques.⁵¹⁴ La disponibilité permanente de sang dans les habitations favorise une densité élevée de la population des Triatominae et un contact intime entre les humains et le vecteur. Ce contact intime est aussi favorisé par le fait que l'habitation est un espace étroit.^{31, 490}

4. Climat

Le climat influence la distribution et l'infectivité des vecteurs, la transmission, la prévalence, et peut-être le degré de la parasitème et les effets pathologiques.⁵⁰⁹ La température influence surtout le cycle de vie, la survie des nymphes, et la longévité des adultes ce qui règle la taille de la population des Triatominae.^{490, 514} Selon l'OMS⁴⁹⁰, il y a des variations saisonnières de l'abondance et de la structure d'âge des populations domiciliaires de *R. prolixus* en Vénézuéla et de *T. infestans* et *P. megistus* en Argentine et au Brésil (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128).³¹

Selon Schaub⁴²⁰, la variation saisonnière de la prévalence à *T. cruzi* chez les populations domiciliaires des Triatominae n'est peut-être pas aussi marquée que celle qui est rapportée chez les populations sylvatiques. Les populations domiciliaires vivent probablement plus longtemps, vivent dans un environnement plus stable, et ont un

approvisionnement d'hôtes plus abondant et plus stable (hôtes infectés et non-infectés) que les populations sylvatiques.³¹

Les variations de la structure des populations des Triatominae ont des implications importantes pour la transmission de *T. cruzi*. Dans les régions chaudes, la transmission a lieu toute l'année avec un maximum en été, alors que dans les régions tempérées, la transmission a lieu seulement pendant la moitié chaude de l'année. Ceci explique les études épidémiologiques qui montrent que la fréquence de la maladie aiguë humaine augmente nettement pendant les mois d'été.⁴⁹⁰ Dans les pays où les saisons sont distinctes, le nombre de cas humains aigus augmente brusquement pendant l'été et printemps. Ceci peut être dû à une température élevée qui stimule l'agressivité des Triatominae à chercher du sang et en même temps raccourcit leur cycle de vie, ce qui augmente le nombre de Triatominae.^{31, 514}

Enfin, une faible humidité relative est nuisible pour l'éclosion des œufs.^{31, 514}

F. Facteurs qui influencent la susceptibilité des Triatominae à *Trypanosoma cruzi*

1. Facteurs génétiques

Chez *R. prolixus*, par exemple, la susceptibilité, intensité de l'infection, et densité de *T. cruzi* dans les déjections du Triatominae sont réglées génétiquement et ces traits génétiques peuvent être transmis.^{490, 514}

2. Stade et âge du Triatominae

La prévalence des Triatominae à *T. cruzi* augmente avec l'âge du Triatominae grâce à un nombre croissant d'occasions de se faire infecter.^{490, 514}

3. Morphologie de la forme trypomastigote

La forme morphologique de la forme trypomastigote ingérée retentit sur le niveau d'infection chez le Triatominae. La forme trapue est plus infectante que la forme fusiforme.^{490, 514}

4. Souches de *Trypanosoma cruzi*

Il y a une différence de susceptibilité à l'infection selon la souche de *T. cruzi* et l'espèce de Triatominae. Même si la variation génétique des Triatominae pour la susceptibilité à *T. cruzi* existe, il n'y a pas de Triatominae qui soit résistant.^{290, 302, 490}

Les espèces locales de Triatominae sont habituellement infectées plus facilement par les souches locales de *T. cruzi* que par les souches provenant d'autres lieux d'endémie. Le vecteur est donc capable de sélectionner les sous populations de *T. cruzi* à partir de la population hétérogène naturelle ce qui pourrait retentir sur la pathogénicité chez les humains.⁵¹⁴ Ruas-Fernandes⁴⁰⁷ et Ryckman *et al.*⁴¹⁴ ont infecté expérimentalement *Triatoma infestans* d'origine sud américaine et *Triatoma protracta* d'origine nord américaine avec une souche nord américaine de *T. cruzi*. *Triatoma protracta* a supporté un nombre supérieur de *T. cruzi* dans son tube digestif que *Triatoma infestans*. Ryckman *et al.*⁴¹⁴ et Little *et al.*²⁷² ont trouvé que *Triatoma barberi* et *Triatoma protracta* de l'Amérique du Nord étaient beaucoup plus susceptibles aux souches d'origine mexicaine de *T. cruzi* que *Triatoma infestans* d'Argentine.²²⁵ Bento⁵⁴ a vu que les souches d'origine humaine de *T. cruzi* de l'Estado do Piauí, Brésil étaient détectées par xénodiagnostic plus facilement en utilisant un vecteur local (*Triatoma brasiliensis*) qu'en utilisant *Triatoma infestans* (Voir Figure 43 Distribution géographique de *Triatoma infestans* dans les années 1980, page131).⁴⁹⁰

5. Climat

(Voir Climat, page 100)

6. D'autres facteurs

D'autres facteurs influencent la susceptibilité des Triatominae à *T. cruzi* comme la quantité de sang ingérée, le nombre de parasites ingérés, et la cinétique du cycle biologique de *T. cruzi* chez le Triatominae.

G. Association des Triatominae avec les autres animaux

1. Associations et conséquences épidémiologiques

a. Rôles des autres animaux synanthropiques pour les Triatominae

Ces rôles sont multiples.⁴⁹⁰ Les trois premiers rôles indiqués ci-dessous ont un effet positif, le quatrième un effet négatif.

- Hôte (Nutrition)
- Maintenance ou augmentation de la densité des populations de Triatominae
- Dissémination passive des Triatominae
- Prédateurs des Triatominae

(Voir Présence d'animaux domestiques et synanthropiques dans l'écotope humain, page 114)

b. Hôtes multiples et rôle épidémiologique des oiseaux

Les oiseaux, malgré le fait qu'ils ne soient pas susceptibles à *T. cruzi*, jouent quand même un rôle épidémiologique pour l'infection à *T. cruzi* via les Triatominae. Leurs rôles sont semblables à ceux d'autres hôtes. Quelques espèces transportent les Triatominae sur des distances plus ou moins longues. (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165) Plusieurs espèces d'oiseaux de l'écotope sylvatique, ainsi que les volailles (poulets, canards, et dindes), et parfois les oiseaux de cage qui sont abrités dans les écotypes domestique et péridomestique, peuvent servir de source de nourriture ou de prédateur des Triatominae.³⁰⁶

Les Triatominae qui sont associés aux poulets dans les poulaillers de l'écotope péridomestique ne sont pas infectés ou ont une prévalence à *T. cruzi* très basse. Une étude faite dans un milieu d'endémie à Bahia, Brésil où la population de *Panstrongylus megistus* associée aux poulets qui se perchent dans les habitations avait une prévalence à *T. cruzi* de 1/5 de celle d'une population découverte sur les murs des chambres à coucher de la même habitation qui se nourrissaient sur les humains. Il n'était pas clair si la présence des oiseaux dans les habitations était bénéfique (par réduction de la prévalence globale chez *P. megistus* ou par la prédation de *P. megistus*) ou nuisible (par une augmentation de la biomasse disponible pour les Triatominae).^{306, 308}

Selon une régression logistique multiple, Cecere *et al.*¹⁸⁴, montraient que la densité de *Triatoma infestans* domiciliaire augmentait de façon significative avec la proportion de *T. infestans* qui se nourrissaient sur les poulets et avec l'habitude des habitants de garder leurs poulets dans la chambre à coucher des habitations.

Gürtler *et al.*²¹² ont essayé de préciser le rôle épidémiologique des humains et des animaux domestiques, y compris des oiseaux, pour l'infection à *T. cruzi* chez 1.316 *T. infestans* domiciliaires et péridomestiques dans trois villages de la Provincia de Santiago del Estero, Argentine. Le réservoir le plus important dans cette région est le chien (Voir *Canis familiaris*, page 85). La prévalence était de 27% chez les *T. infestans* qui se nourrissaient seulement sur les poulets (Phasianidae), 58% chez ceux qui se nourrissaient seulement sur les chiens (Canidae), et 35% qui se nourrissaient seulement sur les humains. La prévalence était de 41% chez l'ensemble de *T. infestans* qui se nourrissaient sur les poulets (Phasianidae) seuls ou sur les poulets (Phasianidae) + d'autre(s) hôte(s), un peu moins que chez l'ensemble de ceux qui se nourrissaient sur les chiens seuls ou sur les chiens + d'autre(s) hôte(s) (56%), ou sur les humains seuls ou sur les humains + d'autre(s) hôte(s) (49%). Selon une régression logistique multiple, la plupart des variations de la prévalence chez *T. infestans* entre les habitations s'expliquait par la proportion de *T. infestans* qui se nourrissaient sur les chiens ou les chats, la prévalence chez les chiens (IHA, IFAT, et ELISA) et les chats (xénodiagnostic), et la proportion de *T. infestans* qui se nourrissaient sur les humains. L'effet de la prévalence chez les humains n'était pas statistiquement significatif. Après un contrôle d'autres facteurs, la présence de sang de poulet (double diffusion sur agar : anticorps anti-isotypique poulet/canard) chez *T. infestans* trouvé dans la chambre à

coucher avait un effet statistiquement significatif *négatif* sur la prévalence chez *T. infestans* et *positif* sur le nombre de *T. infestans* infectés ramassés par heure-personne par habitation. La prévalence chez les chiens et les chats, et la proportion de *T. infestans* qui se nourrissaient sur les chiens et les chats, ou les poulets (Phasianidae) expliquaient 80% de la variance totale selon un modèle de régression linéaire multiple. Les auteurs pensent que cette prévalence élevée chez *T. infestans* qui se nourrissaient sur les poulets (Phasianidae) s'explique par les *T. infestans* qui changent d'hôte plusieurs fois selon la saison (passant des poulets aux chiens et aux humains dans la saison chaude, puis revenant aux poulets). Selon cette théorie, ce changement d'hôte est réglé essentiellement par la relation entre deux facteurs : la présence ou non de poulets dans l'habitation et la susceptibilité importante des chiens à *T. cruzi*. Cette étude montre bien le rôle important des animaux domestiques dans l'épidémiologie de la maladie de Chagas en Argentine.

c. Ennemis naturels des Triatominae

Certains prédateurs, parasitoïdes, et agents infectieux contribuent à la régulation naturelle de la population des Triatominae. Il est évident que ceci est un facteur qui ne peut que diminuer le risque de transmission de *T. cruzi* par les Triatominae infectés.

i. Insecta - insectes

Les insectes entomophages (mangent les insectes) pour les Triatominae existent en Amérique Latine et en Asie. Le terme parasitoïde³⁸⁶ se réfère à une relation alimentaire intermédiaire entre la prédation et le parasitisme où le parasitoïde détruit finalement son hôte. Ce terme est utilisé surtout pour les guêpes (*Hymenoptera*) qui, après immobilisation d'un arthropode par piqûre, déposent leurs œufs sur la proie pour que les larves puissent s'en nourrir. Le tableau suivant (Voir Tableau 8 Insectes prédateurs et parasitoïdes des Triatominae, page 104) indique les prédateurs et les parasitoïdes des Triatominae. Les espèces qui sont théoriquement intéressantes pour le contrôle biologique des Triatominae sont indiquées. Certaines espèces sont écartées pour plusieurs raisons, notamment parce qu'ils sont les prédateurs pour d'autres insectes que les humains considèrent utiles.¹³⁰

Tableau 8 Insectes prédateurs et parasitoïdes des Triatominae

Référence¹³⁰

Ordre	Famille	Genre	Espèce	Sous-Espèce	Distribution Géographique	Type d'Action	Utile Pour La Lutte ?
Dyctioptera	Mantidae	<i>Iris</i>	sp.		États-Unis	Prédateur	
		<i>Stagmomantis</i>	sp.		États-Unis	Prédateur	
Heteroptera	Lygaeidae	<i>Clerada</i>	<i>Apicicornis</i>		Brésil, Singapour	Prédateur	
		<i>Apiomerus</i>	<i>Arnaui</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Apiomerus</i>	<i>Arnaui</i>	<i>nigromarginatus</i>	Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Apiomerus</i>	<i>Beckeri</i>		Argentine	Prédateur	
		<i>Apiomerus</i>	<i>Hempeli</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Apiomerus</i>	<i>Lanipes</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Apiomerus</i>	<i>Nigricollis</i>		Argentine	Prédateur	
		<i>Apiomerus</i>	<i>Pilipes</i>		Guyane française	Prédateur	Oui
		<i>Aradomorpha</i>	sp.		Argentine	Prédateur	
		<i>Brontostoma</i>	<i>Discus</i>		Argentine	Prédateur	
	Reduviidae	<i>Brontostoma</i>	<i>Fraternum</i>		Argentine	Prédateur	
		<i>Cosmoclopius</i>	<i>Annulosus</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Cosmoclopius</i>	<i>Intermedius</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Cosmoclopius</i>	<i>nigroannulatus</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Cosmoclopius</i>	<i>Pallidus</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Cosmoclopius</i>	<i>Poecilus</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Cosmoclopius</i>	sp.		Argentine	Prédateur	
		<i>Cosmoclopius</i>	Sp		Brésil	Prédateur	
		<i>Daraxa</i>	(<i>Daraxa</i>) <i>ambrosettii</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Daraxa</i>	(<i>Daraxa</i>) <i>nigripes</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Daraxa</i>	(<i>Daraxa</i>) <i>zelichi</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Eupheno</i>	<i>pallens</i>		Argentine	Prédateur	
		<i>Graptocleptes</i>	<i>bicolor</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Graptocleptes</i>	<i>haematogaster</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Melanoestes</i>	<i>argentinus</i>		Argentine	Prédateur	
		<i>Melanoestes</i>	<i>picipes</i>		Argentine	Prédateur	
		<i>Microtomus</i>	<i>cinctipes</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Microtomus</i>	<i>lunifer</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Microtomus</i>	<i>purcis</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Microtomus</i>	<i>reuteri</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Microtomus</i>	sp.		Argentine	Prédateur	
		<i>Opisthacidius</i>	<i>lutzi</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Opisthacidius</i>	<i>pertinax</i>		Brésil, Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Opisthacidius</i>	sp.		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Pantopsisilus</i>	<i>longipes</i>		Argentine	Prédateur	
		<i>Rasahus</i>	<i>albomaculatus</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Rasahus</i>	<i>hamatus</i>		Argentine	Prédateur	Oui

Ordre	Famille	Genre	Espèce	Sous-Espèce	Distribution Géographique	Type d'Action	Utile Pour La Lutte ?
		<i>Reduvius</i>	<i>senilis</i>		États-Unis	Prédateur	Oui
		<i>Reduvius</i>	<i>personatus</i>		États-Unis	Prédateur	Oui
		<i>Rhiginia</i>	<i>ruficoria</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Sosius</i>	<i>sierrai</i>		Argentine	Prédateur	
		<i>Zelurus</i>	<i>cicheroi</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Zelurus</i>	<i>delpontei</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Zelurus</i>	<i>femoralis</i>		Brésil, Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Zelurus</i>	<i>mazzai</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Zelurus</i>	<i>quiquin</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Zelurus</i>	<i>sororius</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Zelurus</i>	<i>transnominalis</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		<i>Zelurus</i>	sp.		Argentine	Prédateur	
		<i>Zelus</i>	<i>leucogrammus</i>		Argentine	Prédateur	Oui
		Reduviidae sp.			Belize	Prédateur	
Coleoptera	Cicindelidae	<i>Cicindela</i>	sp.		États-Unis	Prédateur	Oui
	Tenebrionidae	<i>Alphitobius</i>	<i>diaperinus</i>		Singapour	Prédateur	Oui
Diptera	Sarcophagidae	<i>Sarcodexia</i>	<i>sternodontes</i>		Argentine	Parasitoïde	Oui
Hymenoptera	Eupelmidae	<i>Anastatus</i>	(<i>Anastatus</i>)	<i>catamarcensis</i>	Argentine	Parasitoïde	No
		<i>Anastatus</i>	(<i>Anastatus</i>)	<i>coroephagus</i>	Argentine	Parasitoïde	No
		<i>Anastatus</i>	(<i>Anastatus</i>)	<i>charitos</i>	Argentine	Parasitoïde	No
		<i>Anastatus</i>	(<i>Proanastatus</i>)	<i>excavatus</i>	Argentine	Parasitoïde	No
	Encyrtidae	<i>Ooencyrtus</i>	<i>venatorius</i>		Vénézuéla, Argentine	Parasitoïde	No
	Aphelinidae	<i>Oolathron</i>	<i>mireyae</i>		Argentine	Parasitoïde	No
	Scelionidae	<i>Gryon</i>	<i>linshcostei</i>		Inde	Parasitoïde	No
		<i>Gryon</i>	<i>triatomae</i>		Inde, Singapour	Parasitoïde	No
		<i>Telenomus</i>	<i>capito</i>		Vénézuéla	Parasitoïde	No
		<i>Telenomus</i>	<i>costa</i>	<i>limai</i>	Vénézuéla	Parasitoïde	No
		<i>Telenomus</i>	<i>fariai</i>	<i>fariai</i>	Chili, Pérou, Brésil, Bolivie, Argentine	Parasitoïde	No
		<i>Telenomus</i>	<i>fariai</i>	<i>rabinovichi</i>	Amérique Centrale, Brésil, Vénézuéla	Parasitoïde	No
	Formicidae	<i>Telenomus</i>	sp.		Brésil	Parasitoïde	No
		<i>Eciton</i>	sp.		Brésil, Paraguay	Parasitoïde	No
		<i>Pheidole</i>	<i>megacephala</i>		Singapour	Parasitoïde	No
		<i>Pheidole</i>	sp.		Singapour	Parasitoïde	No

ii. Mammalia - mammifères

Certains mammifères comme les rongeurs, notamment les rats (*Neotoma* sp.)⁴¹⁴, carnivores (chien, chat, et *Procyon lotor*)²⁶⁶, opossums⁵⁰⁴, et tatous⁵⁰⁴, mangent les Triatominae. Ceci est probablement vrai pour d'autres mammifères, comme les singes et les chauves-souris, qui mangent fréquemment des insectes.⁵⁰⁵

iii. Aves - oiseaux

Les volailles (Anseriformes et Galliformes domestiques), comme les poulets, mangent les Triatominae.⁴⁹⁰

iv. Reptilia - reptiles

Certains Sauria (lézards) mangent les Triatominae.⁴⁹⁰

Il est possible que d'autres animaux mangent aussi les Triatominae.⁴⁹⁰

v. Agents infectieux

Les Triatominae ont leurs propres agents infectieux (nématodes, champignons, acariens, bactéries, et virus) qui infectent les nymphes et les adultes.⁴⁹⁰

d. Populations de Triatominae selon l'hôte

i. Triatominae anthropophiles

Ce sont les populations qui dépendent du *corps humain* pour leur nourriture. Ils vivent ou fréquentent les écotopes domestique et péridomestique.

ii. Triatominae zoophiles

Ce sont les populations qui dépendent des animaux non-humains pour leur nourriture. Ils vivent ou fréquentent les écotopes domestique, péridomestique, et sylvatique.

iii. Triatominae zooanthropophiles

Ce sont les populations qui dépendent des humains et animaux non-humains pour leur nourriture. Selon l'espèce, elles se trouvent dans les écotopes domestique, péridomestique, et/ou sylvatique.

e. Choix d'hôte des Triatominae

i. Hôtes habituels et spécificité du choix

Pour le choix d'un hôte, les Triatominae ont des habitudes alimentaires essentiellement opportunistes.⁴⁹⁹ Ce choix peut évoluer avec le temps. Tous les Triatominae sont d'origine sylvatique (de façon historique) et leur degré d'adaptation aux habitations humaines varie d'une espèce à l'autre.⁵⁰⁹ Certaines espèces vivent exclusivement ou préférentiellement en contact étroit avec les animaux sylvatiques et n'ont que peu ou pas de contact avec les humains. La plupart des espèces ou populations sylvatiques de Triatominae se nourrissent sur les mammifères terrestres ou arboricoles (surtout des ordres Rodentia, Didelphimorphia, et Xenarthra) et les oiseaux. Les reptiles (Sauria, comme l'iguane) et les amphibiens sont des proies occasionnelles.²⁶⁶

Les chiens et chats sont importants pour le cycle domestique quand *T. infestans* (Voir *Triatoma infestans*, page 95), *T. dimidiata* (Voir *Triatoma dimidiata*, page 96), ou un peu moins quand *T. sordida* (Voir *Triatoma sordida*, page 97) est le vecteur. Les opossums et rongeurs ont une importance épidémiologique également pour ce cycle quand un de ces trois Triatominae est le vecteur. Les chiens ont moins d'importance épidémiologique et les chats n'en ont parfois aucune quand *R. prolixus* est le vecteur (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165). Par contre, quand *P. megistus* est le vecteur domiciliaire (Voir *Panstrongylus megistus*, page 132), les chiens et chats, ainsi que d'autres animaux non-humains n'ont aucune importance dans le cycle domestique.

Certains Triatominae ont les préférences fixes. *Cavernicola pilosa* est toujours associé aux chauves-souris. *Triatoma platensis*, *T. delpontei*, et les trois espèces de *Psammoletes* se trouvent uniquement dans les nids d'oiseaux. *Panstrongylus geniculatus* préfère de loin les terriers de tatous. *Paratriatoma hirsuta* et d'autres membres du *Triatoma protracta* complexe ne se nourrissent que sur *Neotoma* sp. Enfin, certaines espèces sont étroitement associées aux humains, comme *Triatoma infestans*.²⁶⁶

ii. Indices du choix d'hôte

(1.) Indice d'affinité

Pour comprendre la signification du choix d'hôte, certains auteurs utilisent l'indice d'affinité³⁰⁷

$$\frac{\text{Nombre d'insectes prenant leur repas sanguin sur un hôte particulier}}{\text{Nombre d'individus de cet hôte disponible dans les environs}}$$

Minter³⁰⁷ pensent que cet indice ne donne pas forcément une bonne indication de la préférence pour un hôte parce qu'il ne se rend compte que du nombre d'hôtes et non de leur biomasse totale, la température corporelle moyenne de l'hôte, ou autres facteurs qui probablement influencent la capacité d'attraction des hôtes ou leur disponibilité comme source de nourriture.

(2.) Indice du repas sanguin

L'indice du repas sanguin ou *blood meal index* (BI) est la proportion de repas sanguins d'un insecte hématophage provenant d'un groupe d'hôtes donné, même si le repas sanguin est mixte. Par exemple, dans le cas de la trypanosomose américaine, le DBI ou *dog blood meal index* (indice du repas sanguin du chien) est la proportion de repas sanguins d'un Triatominae provenant des chiens seuls ou des chiens + d'autre(s) hôte(s). Un DBI ONLY est la proportion de repas sanguin d'un Triatominae provenant seulement (*only*) des chiens (Voir Spécificité et sensibilité, page 109). Pour les chiens et chats (*cats*) ensembles, les termes sont DCBI et DCBI ONLY et pour les poulets (*chickens*) CKBI et CKBI ONLY.

iii. Variations saisonnières du choix

Même si les populations domiciliaires de Triatominae ont un approvisionnement de sang pendant toute l'année, des variations saisonnières du profil alimentaire pour *T. infestans* ont été décrites dans 3 habitations d'une région rurale d'Argentine entre 1979 et 1982.^{216, 499} Chez les spécimens collectés en automne (mai et juin) la plupart des échantillons de repas sanguins provenaient des chiens (Canidae) et/ou des humains. Seulement 10% provenaient des poulets (Phasianidae). Chez les spécimens collectés en été (décembre - mars) la plupart provenaient des poulets (Phasianidae) et seulement une petite partie provenait des humains ou des chiens (Canidae). Cette inversion était due très probablement au système d'élevage des poulets. Pendant l'automne, les poulets étaient libres dans l'écotope péridomestique (sans poulailler, ils dormaient dans les arbres). Cependant, pendant l'été, les poules pondeuses sont mises dans les chambres à coucher pour l'incubation des œufs.

iv. Facteurs possibles qui règlent le choix de l'hôte par les Triatominae

➤ Disponibilité de l'hôte⁴⁹⁹

Une étude de 126 spécimens *domiciliaires* de *P. megistus* par la méthode des précipitines a montré que 98% se nourrissaient sur les humains, alors que sur les 120 spécimens *péridomestiques* trouvés sur les murs extérieurs de l'habitation, 81% se

nourrissaient sur les oiseaux. Ceci suggère que le lieu et peut-être la disponibilité de l'hôte sont plus importants qu'une spécificité d'hôte préalable.¹⁹

- **Biomasse de l'hôte⁴⁹⁹**
- **Surface corporelle de l'hôte⁴⁹⁹**
- **Température corporelle de l'hôte⁴⁹⁹**
- **Comportement de défense et tolérance de l'hôte envers le vecteur⁴⁹⁹**
- **Attirance du vecteur pour l'hôte⁴⁹⁹**

2. Identification des hôtes des Triatominae

a. Objectifs scientifiques

Les objectifs de cette recherche sont : l'identification des hôtes principaux des Triatominae, détermination de la taxonomie des hôtes, isolement de *T. cruzi* à partir des mammifères capturés, et évaluation du risque de l'introduction de souches sylvatiques dans les cycles domestique et péridomestique.⁴⁹⁰

b. Collaboration d'un zoologiste pour les études de terrain

Couplé aux examens de laboratoire, l'aide d'un zoologiste expérimenté est le moyen le plus spécifique de connaître l'espèce exacte de l'hôte. L'OMS a construit une liste⁴⁹⁰ de données nécessaires pour l'identification des hôtes mammifères et la caractérisation des souches de *T. cruzi* (Voir Tableau 9 Données nécessaires pour l'identification et l'incrimination des mammifères hôtes et la caractérisation des souches de *T. cruzi* selon l'OMS, page 110). Cette liste est utile pour l'identification de nouveaux hôtes.

Dans les études de terrain, une espèce d'animal est suspectée de servir d'hôte pour une espèce de Triatominae lorsque ces deux espèces se trouvent associées dans la nature. Par exemple, lorsque le Triatominae est trouvé souvent dans ou près du gîte de l'animal. Cette association doit être vérifiée par les examens de laboratoire des repas sanguins.

c. Méthodes sérologiques sur les repas sanguins des Triatominae

Ici, l'identification des hôtes sur lesquels les Triatominae se nourrissent se fait à partir du sang contenu dans le tube digestif du vecteur. L'identification peut se faire par cette méthode à partir d'un Triatominae vivant, même 4 mois après le repas sanguin.³⁰⁷ Les méthodes sont basées sur les anticorps anti-isotypiques (ceux qui viennent d'un individu de la même espèce). Même si certaines méthodes ne sont plus utilisées, elles sont importantes à connaître pour comprendre la difficulté d'interprétation des résultats des études anciennes.

i. Prélèvement du repas sanguin

Le repas sanguin peut être obtenu de plusieurs façons. Une façon est d'écraser l'abdomen du Triatominae sur un papier-filtre puis sécher le sang à température ambiante. L'antigénicité du prélèvement est conservée environ cinq ans sur papier-filtre.⁴⁸⁸ C'est un moyen pratique pour transporter les spécimens au laboratoire et les conserver pour les études ultérieures.

Une autre méthode s'agit d'appliquer une pression douce sur l'abdomen et mettre le sang dans un récipient pour une étude immédiate. Il est possible de prélever le repas sanguin et garder le Triatominae en vie pour avoir des échantillons sur les mêmes insectes plusieurs fois de suite.²⁰⁸

ii. Production d'anticorps anti-isotypiques

Ici les anticorps anti-isotypiques sont utilisés pour identifier la source (hôte) du repas sanguin avec la Méthode des Précipitines et la Double Diffusion sur Agar. Ils peuvent s'acheter dans le commerce pour les animaux domestiques ou être produits au laboratoire pour d'autres animaux. Ces antisérum anti-isotypiques sont obtenus en

immunisant un animal de laboratoire (lapin ou chèvre) avec les immunoglobulines d'un autre animal qu'il faut identifier (chien, humain, souris, oiseau). Les antisérum (anti-chien, anti-humain, anti-murin, anti-oiseau) sont recueillis de l'animal immunisé.

iii. Méthode des précipitines

La méthode des précipitines^{403, 488, 499} a été développée en 1923 pour les moustiques⁷³. La plupart des études sur la recherche des espèces d'hôtes ont été faites avec cette méthode. Des volumes égaux de sang dilué et d'antisérum spécifique sont placés dans un tube à essai ou un tube capillaire à température ambiante. Après un certain temps (différent selon les auteurs), une réaction positive donne une précipitine sous forme d'anneaux à l'interphase sang-antisérum.⁴⁹⁹

Il y a une grande variabilité des procédures pour la préparation des antisérum, de titrage, et de l'extraction et dilution du repas sanguin. La voie d'injection à l'animal de laboratoire utilisée pour produire l'antisérum est différente selon les études (intramusculaire ; intraveineuse ; sous-cutanée puis intraveineuse ; ou dans les ganglions lymphatiques). Les calendriers de vaccination varient aussi selon les études. Cette variabilité rend difficile la comparaison des résultats des différentes études, même si elles ont été faites sur les mêmes espèces de Triatominae.⁴⁹⁹

iv. Double diffusion sur agar

L'antisérum et le repas sanguin sont introduits dans des puits creusés dans de l'agar (gélose) (un puits pour l'antisérum, un autre pour le repas sanguin). L'échantillon diffuse dans la gélose à partir des puits. Quand les anticorps de l'antisérum et les antigènes du repas sanguin précipitent de façon spécifique (réaction positive), une bande blanche de précipitine se forme à l'interface.⁴⁹⁹

Les avantages de cette méthode sont : 1) elle permet plusieurs tests simultanés avec plusieurs antisérum ; 2) il est possible de tester plusieurs repas sanguins avec plusieurs antisérum sur la même gélose ; et 3) elle donne un témoin permanent (photographie) pour une comparaison ultérieure avec d'autres examens.⁴⁹⁹

v. Spécificité et sensibilité

Certains auteurs pensent que la sensibilité de la double diffusion sur agar est meilleure que pour la méthode des précipitines.^{65, 116, 325, 463, 485, 487, 499} Pour Washino *et al.*⁴⁸⁵, la spécificité et la sensibilité de la Méthode des Précipitines et la Double Diffusion sur Agar sont faibles. Selon l'anticorps utilisé, il ne spécifie que la *classe*, l'*ordre*, ou la *famille* à laquelle appartient l'hôte mais *pas son espèce*.^{105, 320, 485, 508} Ceci veut dire que dans la littérature où les auteurs utilisent ces méthodes et proclament que l'origine d'un repas sanguin de Triatominae est un "chien" ou un "chat", la réponse devrait se traduire par un membre de la classe "Mammalia", de l'ordre "Carnivora", et de la famille "Canidae" ou "Felidae"ⁱ. Plusieurs études ont identifié 2 à 5 groupes d'hôtes (classe, ordre, ou famille) sur le même insecte.³⁰⁷ Ces repas sanguins s'appellent "repas sanguins mixtes".²¹² La dénomination de repas sanguin à hôte unique ou mixte est sujette aux limites de la spécificité et de la sensibilité des examens de laboratoire.^{307, 499}

vi. ELISA

Puisque les techniques ci-dessus ne permettent pas de connaître l'*espèce* de l'hôte, Wisnivesky-Colli⁴⁹⁹ signale la nécessité de développer une technique d'ELISA chez les Triatominae, comme celle qui est déjà utilisée pour les moustiques.^{75, 163, 485} Pour les moustiques, la sensibilité est à peu près 1.000 fois meilleure que la méthode des

ⁱ Pour la suite, le nom de l'animal duquel le repas sanguin provenait (par exemple, chien) mentionné dans le texte de l'article d'origine sera indiqué en premier, suivi par le nom de la famille de laquelle il appartient en parenthèses (Canidae) pour rappeler les limites de la spécificité de ces examens.

précipitines.⁴⁸⁵ Duarte *et al.*¹⁵⁴ proposent une technique ELISA prometteuse pour les Triatominae.

Tableau 9 Données nécessaires pour l'identification et l'incrimination des mammifères hôtes et la caractérisation des souches de *T. cruzi* selon l'OMS
Référence⁴⁹⁰

Données Générales du Prélèvement	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Titre et Nombre de l'Étude ➤ <i>Estado, departamento, ou Provincia</i> ➤ Municipalité (indiquer si urbaine ou rurale) ➤ Localité (i.e. <i>aldea, vereda, parroquia</i>) ➤ Date (jour/mois/année)
Données Écologiques des Mammifères	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Altitude (mètres au-dessus du niveau de la mer) ➤ Humidité relative (%) ➤ Zone de Vie d'Holdridge²⁹⁵ (nom descriptif approprié) ➤ Espèce d'animale (noms scientifique et commun) ➤ Sexe ➤ Âge ➤ Taille <ul style="list-style-type: none"> ◊ Longueur Générale ◊ Longueur de la queue ◊ Longueur de l'oreille ◊ Longueur de la patte antérieure ◊ Longueur de la patte postérieure ➤ Poids ➤ Nombre d'autres individus de la même espèce capturée
Données de Laboratoire	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Date de l'examen direct (jour/mois/année) ➤ Résultat de l'examen direct ➤ Date du xénodiagnostic (jour/mois/année) ➤ Résultat du xénodiagnostic <ul style="list-style-type: none"> ◊ Négatif ◊ Positif à <i>T. cruzi</i> ◊ Positif à <i>T. rangeli</i> ◊ Positif à <i>T. cruzi</i> et <i>T. rangeli</i> ◊ Positif à d'autres <i>Trypanosoma</i> ➤ Résultats sérologiques si possible ➤ Caractérisation des souches de <i>T. cruzi</i> <ul style="list-style-type: none"> ◊ Morphologie ◊ Analyse des isoenzymes ◊ Autres analyses biochimiques ◊ Structure antigénique ◊ Développement chez les animaux de laboratoire ◊ Développement chez les vecteurs ◊ Développement dans les cultures tissulaires

Chapitre XI. Facteurs qui règlent l'importance d'un mammifère dans le rôle d'hôte dans le cycle zoonotique

Les facteurs qui règlent l'importance d'un mammifère dans le rôle d'hôte dans le cycle zoonotique sont l'espèce de mammifère ; l'écotope (domestique ; péridomestique ; et sylvatique) du mammifère ; le spectre de dispersion des individus de l'espèce de mammifère ; la densité de la population du mammifère ; la distribution géographique du mammifère ; la disponibilité du mammifère pour le vecteur et le degré de son contact avec le vecteur ; le tropisme des vecteurs ; et les relations entre l'agent infectieux et le mammifère hôte.⁴⁹⁰

Chapitre XII. Facteurs de transmission aux humains

La maladie de Chagas zoonotique (Voir Zoonose - définition du terme zoonose et son utilisation pour la maladie de Chagas, page 67) est le résultat d'une coexistence et d'une interaction entre *T. cruzi*, les Triatominae, les réservoirs, et les humains qui vivent dans de mauvaises conditions socioculturelles. Il y a une gamme de facteurs géographiques et climatiques en association avec les conditions culturelles, sociales, et économiques. Ces facteurs et conditions déterminent la colonisation, l'alimentation et reproduction des vecteurs, la disponibilité d'un réservoir, et la présence d'hôtes humains.⁴⁹⁰

Les études épidémiologiques sur les populations humaines suggèrent que la susceptibilité à *T. cruzi* est liée à des facteurs génétiques et environnementaux.⁴⁹⁶ La probabilité de transmission est faible pour un contact vecteur-humain unique. Cependant, la transmission augmente avec la fréquence des contacts.⁴⁹⁰

A. Facteurs biologiques

1. En relation avec les Triatominae

Ce sont leurs habitudes d'alimentation et défécation; anthropophilie; adaptation à la colonisation des habitations humaines; susceptibilité à l'infection; résistance aux insecticides; densité des colonies; et la disponibilité de réservoirs.⁴⁹⁰

2. En relation avec *Trypanosoma cruzi* qui influence l'infection des humains

C'est la disponibilité et mobilité du réservoir (cycles domestique, péridomestique, sylvatique); l'infectivité des souches; et la forme morphologique de *T. cruzi* au moment de l'ingestion par le Triatominae.⁴⁹⁰

B. Facteurs sociaux humains

Prata³⁷⁵ a déclaré que la maladie de Chagas est le résultat de l'ignorance et de la pauvreté. Dans les parties rurales de l'Amérique Latine, la plupart des habitations humaines sont mal construites ou couvertes de matières qui servent de gîte pour les Triatominae. Cette situation est enracinée dans l'évolution culturelle et économique de la société des régions rurales de l'Amérique Latine en relation avec les pratiques de l'économie domestique et les habitudes et les schémas psychosociaux individuels. Ces caractéristiques provoquent des modifications de l'écotope sylvatique des Triatominae. À cause de ces modifications, les Triatominae sylvatiques envahissent les écotypes domestique et péridomestique où ils se reproduisent. Ensuite, ses colonies se dispersent. Les schémas socioculturels favorisent les migrations saisonnières ou périodiques fréquentes des populations humaines à la recherche de meilleures conditions de vie (Voir Migrations humaines et difficulté d'interprétation des études épidémiologique, page 72). Ces migrations contribuent à l'infestation passive des habitations humaines par le transport passif de Triatominae dans de nouvelles habitations et à la contamination des banques de sang puisque les immigrants pauvres, en l'occurrence infectés, vendent souvent leur sang.⁴⁹⁰

Selon l'OMS, la transmission naturelle de *T. cruzi* peut être interrompue par une combinaison de lutte contre les Triatominae et de promotion du développement social. De plus, particulièrement dans les régions où aucun développement social global n'est possible, il est nécessaire d'avoir une meilleure compréhension des facteurs sociaux qui poussent les gens à construire des habitations propices à la pullulation des Triatominae et qui les conduisent à déménager souvent d'un endroit à l'autre. Il faut faire une analyse

détaillée pour prendre ces facteurs en compte avant de concevoir des stratégies de santé publique.⁴⁹⁰

L'isolement ou la difficulté d'accès empêchent les agents de santé publique d'atteindre les familles dans certaines régions pour les aider à améliorer les habitations. En plus, l'organisation du travail dans les régions rurales et la distribution des produits et des bénéfices dans ces régions contribuent aux faibles salaires ce qui empêche l'achat de produits industriels nécessaires à l'amélioration des habitations. Dans les milieux ruraux de certains pays, les matériaux de construction et les produits appropriés ne sont pas fabriqués localement ou sont de mauvaise qualité. Puisque la possession de propriété est difficile ou impossible à obtenir, les habitations ne sont pas construites en vue d'une utilisation à long terme, la structure des habitations et bâtiments est précaire, et les conditions sanitaires (nettoyage, traitement des ordures, etc.) sont mauvaises.⁴⁹⁰ Un exemple d'une habitation propice à la pullulation des Triatominae se trouve ci-dessous. Il faut la modifier, mais comment ?

Figure 40 Habitation propice à la pullulation des Triatominae

André Schütte⁴³¹



L'éducation inadéquate d'une population instable et migratrice contribue à la promotion de croyances erronées au sujet du vecteur et de la transmission de l'agent infectieux et le manque de confiance en soi pour contrôler cette transmission. Ceci provoque une passivité et une négativité envers les moyens de lutte mis en place.⁴⁹⁰

Avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, les gouvernements donnaient peu de ressources pour la lutte contre la maladie de Chagas. Il y avait une relative impuissance de la population à risque. Le résultat était un échec ou une irrégularité de la pulvérisation d'insecticides rémanents et un échec de la surveillance médicale de la population. Cette situation contribuait à la propagation de *T. cruzi* dans la population.⁴⁹⁰

Enfin, il faut tenir en compte d'autres facteurs sociaux de la transmission (Voir Tableau 10 Facteurs sociaux, page 114)

Tableau 10 Facteurs sociauxRéférence⁴⁹⁰

Facteurs de Risque Sociaux	Variables à Définir
Manque de stabilité ; nature temporaire de logement	Systèmes de culture agricole Pratiques d'agriculture et du cycle des récoltes Possession de propriété/logement
N'ayant pas de possession de propriété	Aspects légaux, cultureaux, économiques
Mouvements fréquents/migrations importantes d'humains (Voir Migrations humaines et difficulté d'interprétation des études épidémiologique, page 72)	Possessions et vêtements des immigrants : organisation, emmagasinage, et élimination Type de métier : travailleurs saisonniers, travailleurs de jour Distance entre l'habitation et lieu de travail
Pauvreté - Salaire bas ou subsistant	Schémas de production ; métier ; salaire temporaire Aspirations du futur
Bas niveau d'hygiène	Aspirations du futur Connaissance de la transmission d'agents infectieux Disponibilité et demande pour les services de santé publique Suffisance en meubles et accessoires
Bas niveau d'éducation ; pratiques et croyances non appropriées à propos des modes de transmission	Disponibilité et demande des services d'éducation publique Connaissances, attitudes, et pratiques concernant la santé préventive Aspirations du futur
Habitations propices à la pullulation des Triatominae	Technologie de la construction des habitations Motivation de s'installer dans l'habitation Composition de la famille
Non utilisation d'insecticides rémanents	Régularité de pulvérisation de l'habitation Utilisation d'insecticides dans l'habitation Coût élevé ou difficulté de livraison de produits chimiques
Présence d'animaux domestiques dans l'habitation	Habitudes culturelles, croyances, et connaissance de l'hygiène
Présence d'abris pour les animaux et les cultures dans les écotopes domestique et péridomestique	Connaissance de la technologie de la construction des bâtiments Habitudes culturelles et traditionnelles
Manque de logement et de matériaux de construction à bas prix	Production industrielle Présence de détaillant dans la région Techniques autochtones de construction
Isolement ou problème d'accès aux habitations	Existence de routes Transports en commun

C. Présence d'animaux domestiques et synanthropiques dans l'écotope humain

1. Carnivora - carnivores

Plusieurs auteurs^{34, 135, 236, 352} rapportent des prévalences élevées pour les chiens et chats domestiques dans les régions géographiques diverses. Ils disent que ces carnivores sont les réservoirs majeurs de *T. cruzi* pour les humains et l'écotope humain. Cependant, Minter³⁰⁶ remet cette idée en question. Il explique que ces animaux peuvent être, dans les circonstances particulières (i.e. selon l'espèce de Triatominae), des culs de sac de transmission. Les chiffres moyens de prévalence sont de 8 à 50% pour les chiens et 12 à 29% pour les chats. En général, les prévalences les plus élevées pour les chiens et chats,

souvent plus élevées que pour les humains, sont relevés dans les endroits où *T. infestans* est le principal ou le seul vecteur. Cependant, il y a moins d'information dans les cas où des vecteurs moins répandus et moins importants sont responsables de la transmission domestique de *T. cruzi*. Herrer²³² a trouvé à San Martín, Pérou, où *Panstrongylus herreri* est le vecteur domiciliaire et se nourrit sur les humains, un seul chien positif sur 198 (0,5%) des chiens et chats testés par xénodiagnostic. Dans une autre région de Pérou²³³ où *T. infestans* est le vecteur, il a trouvé un seul chien positif sur 36 (2,8%) et aucun des 117 chats testés par examen direct du sang. Le xénodiagnostic aurait peut-être donné une prévalence plus importante chez ces animaux.³⁰⁶

En 1991, Görtler *et al.*²¹⁰ ont montré l'importance épidémiologique du chien dans la communauté rurale d'Amamá dans le Nord-est d'Argentine. D'abord, ils ont pulvérisé les habitations d'insecticides rémanents en 1985. Trois ans après la pulvérisation, il y avait une diminution de la prévalence plus importante chez les chiens (diminution de 83 à 40%) que chez les enfants (diminution de 48 à 30%) et une réduction de prévalence importante chez *T. infestans* (diminution de 51-63% à 21%). Dans les habitations, indépendamment de la présence ou non d'enfants humains séropositifs (IFAT + IHA ou xénodiagnostic), le pourcentage de *T. infestans* infectés (examen direct du repas sanguin de Triatominae vivants) était 4,5 à 4,7 fois plus élevé quand il y avait les chiens âgés de plus de 2 mois séropositifs (IHA + ELISA ou xénodiagnostic) (21,1 à 34,8%) que s'il n'y avait pas de chiens séropositifs (5,8 à 7,7%) ; le Risque Relatif (RR) stratifié = 4,58. La contribution à l'infection chez *T. infestans* due aux enfants humains moins de 16 ans n'était pas significative (RR = 1,29). L'effet combiné de chiens séropositifs et d'enfants séropositifs sur l'infection chez *T. infestans* était cohérent avec un modèle de transmission additif ($4,58 + 1,29 = 5,87$) ou multiplicatif ($4,58 \times 1,29 = 5,91$). La prévalence chez *T. infestans* augmentait de façon significative ($\chi^2_{\text{Mantel-Haenszel}} = 66,2$; degrés de liberté (ddl) = 1 ; $p < 0,001$) avec l'augmentation du nombre de chiens positifs dans l'habitation et diminuait de façon significative ($\chi^2_{\text{Mantel-Haenszel}} = 37,4$; ddl = 1 ; $p < 0,005$) avec l'augmentation de l'âge du chien positif le plus jeune de l'habitation. Les habitations contenant des chiens infectés contenaient aussi des populations de *T. infestans* plus jeunes (4^{ième} et 5^{ième} stades nymphaux) que les habitations avec des chiens non-infectés. Les auteurs expliquent que ce fait est logique parce que la parasitémie est importante et persistante chez le chien²¹⁵ et que les nymphes des populations domestiques de *T. infestans* préfèrent le chien⁴⁹⁹. Il est logique donc, que les populations de *T. infestans* associées aux chiens infectés devraient acquérir leur infection jeune et de ce fait avoir une espérance de vie en tant que vecteur infecté plus longue que les vecteurs associés aux humains infectés. Donc, il est logique de s'attendre à une augmentation du risque de la transmission de *T. cruzi* aux humains qui vivent dans les habitations qui contiennent les chiens infectés. Toujours à Amamá, la prévalence à *T. cruzi* chez les humains est en relation avec la densité de la population de *T. infestans* infectée.²⁰⁶ Il y a une forte association entre la présence de chiens infectés et les prévalences élevées chez les enfants. Plus le chien est jeune, plus la prévalence chez les enfants est élevée.²¹⁷ Dans la partie nord d'Argentine, Mazza²⁹⁴ a remarqué de façon répétée la présence de chiots infectés dans les habitations contenant un enfant atteint de la maladie de Chagas aiguë. Dans une autre étude²⁰⁸, après un seul repas sanguin, l'infectivité d'un spécimen de *T. infestans* non-infecté était 12 fois plus élevée s'il se nourrissait sur un chien séropositif que s'il prenait son repas sur un enfant humain moins de 18 ans séropositif et 100 fois plus élevée que s'il le prenait sur un adulte humain séropositif (Séropositif = au moins 2 examens positifs par IHA, IFAT, ou ELISA). La probabilité pondérée d'infection d'un spécimen de *T. infestans* non-infecté était 50 fois plus élevée s'il prenait son repas sur un chien (0,3082) choisi au hasard que s'il prenait son repas sur un humain (0,0062) choisi au hasard.

Au Brésil, les chiens et les chats jouent un rôle important dans la prévalence chez les humains. (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128)

2. Rodentia - rongeurs

a. Sciurognathi

i. *Rattus* sp.

L'infection à *T. cruzi* chez les rats (surtout *Rattus norvegicus* et *R. rattus*) est connue pour 9 pays, de l'Argentine jusqu'aux États-Unis. Ce sont les rats synanthropiques. Les rats sont considérés comme des réservoirs importants à cause de la densité importante de leur population et de leur contact relativement étroit avec les humains et les Triatominae domiciliaires.⁴⁹⁰

Downs¹⁵³ a trouvé les espèces du genre *Rattus* infectées par *T. cruzi* du Mexique jusqu'au Sud du Brésil et même à la Trinidad. La prévalence varie selon la région : 57% au Panama¹⁶², 12,4% dans l'Estado do São Paulo, Brésil⁴⁶, 9,5% dans une région au El Salvador, 100% dans la région de sud-ouest de l'Estado do Bahia, Brésil⁴⁹⁰, et 30,6% à Costa Rica.³⁰⁶

Barreto *et al.*⁴⁶ a trouvé une prévalence de 12,8% chez 101 *R. norvegicus*. Barreto³⁴ a trouvé aussi au Vénézuéla et en Équateur.³⁰⁶

ii. *Mus musculus*

L'infection chez *Mus musculus*, une souris synanthropique, est connue dans 5 pays et parfois avec une prévalence importante (10 à 30%).⁴⁹⁰ Les spécimens infectés ont été trouvés au Texas, États-Unis. Correa *et al.*¹¹³ ont trouvé un spécimen infecté au Zoo de Campinas à Campinas, Brésil. Dans la partie rurale de Bahia, Brésil, 19 spécimens infectés sur 92 (21%) ont été trouvés dans des habitations infestées par *Panstrongylus megistus*. Cependant, seulement un spécimen sur 2.000 de *Panstrongylus megistus* était positif par la méthode des précipitines.³⁰⁶ Il est possible que les souris, qui mangent souvent les Triatominae, puissent ainsi s'infecter. Les chats peuvent ensuite se faire infecter en mangeant ces souris infectées.⁴⁹⁰

iii. *Neotoma* sp. et transmission orale

Ryckman *et al.*⁴¹⁵ ont montré dans une expérience de laboratoire que *Neotoma lepida* et *N. fuscipes* (petits rongeurs sylvatiques de la partie ouest des États-Unis) mangeaient les *T. protracta* infectés par *T. cruzi* quand le nombre d'insectes dans leur nid était trop important. De cette façon, les rongeurs se sont infectés. Ils étaient ensuite capables de retransmettre *T. cruzi* aux *T. protracta* lors de leur repas sanguin. Les auteurs concluent que ce comportement insectivore est probablement responsable de la réduction de la population de Triatominae en absence de tout autre facteur limitant de leur population. Ils pensent aussi que ce comportement existe dans la nature et est le moyen principal de transmission de *T. cruzi* aux espèces de *Neotoma* ; l'infection d'une autre façon par vecteur n'étant que secondaire.

b. Hystricognathi

En Amérique Latine, les cobayes sont les animaux de rente. Certaines espèces infectées se trouvent au Brésil (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128). En Bolivie et Pérou, les cobayes (*Cavia porcellus*) (qui sont élevés comme source de nourriture à l'intérieur des granges ou des habitations) ont une prévalence élevée (15,5 à 61,1% en Bolivie et 19,2% au Pérou).⁴⁹⁰ Dans les Montañas Andes, les cobayes font partie de l'habitation, courrent libre, et dorment dans les habitations.¹⁴²

La transmission transplacentaire existe chez le cobaye.^{321, 322}

Minter³⁰⁶ soulève la possibilité d'infection des humains lors de la préparation culinaire ou la consommation de cobayes insuffisamment cuits.

Sherlock *et al.*⁴³⁷ ont pu conserver l'infection naturelle à *T. cruzi* chez trois générations de *Cavia porcellus* au laboratoire sans Triatominae, ce qui soulève la question du mode de transmission (qui n'a pas été élucidée).³⁰⁶

3. Didelphimorphia - opossums

Dans certaines régions, les opossums sont consumés par les humains. Minter³⁰⁶ soulève la possibilité d'infection des humains lors de la préparation culinaire ou la consommation d'opossums insuffisamment cuits. Puisque chez les opossums infectés *T. cruzi* peut se trouver dans l'urine, la contamination de l'eau ou des aliments par l'urine d'opossums infectés est peut-être possible.^{296, 330} Ce mode de transmission était peut-être à l'origine d'une épidémie humaine dans une école de Rio Grande do Sul, Brésil où aucun Triatominae n'a pu être trouvé dans l'école ou dans les environs.¹¹⁹ Un autre cas possible de contamination orale s'est produit chez une famille de quatre personnes dans une habitation sans Triatominae à Belém, Brésil.⁴³⁵

4. Chiroptera - chauves-souris

Minter³⁰⁶ soulève la possibilité d'infection des humains par la contamination de la nourriture par les excréments ou l'urine de chauve-souris.

5. Animaux de rente

À part les cobayes, leur présence n'a pas de conséquence épidémiologique.³⁰⁶

D. Rôles des autres animaux pour les Triatominae

(Voir Rôles des autres animaux synanthropiques pour les Triatominae, page 102)

E. Hôtes multiples et rôle épidémiologique des oiseaux

(Voir Hôtes multiples et rôle épidémiologique des oiseaux, page 102)

Chapitre XIII. Rôles joués par les humains dans la propagation de l'infection à *Trypanosoma cruzi*

La maladie de Chagas est, en fait, un symptôme et le résultat d'un déséquilibre écologique dû aux activités humaines. L'explosion démographique humaine, le développement industriel, et la colonisation des régions retirées bouleversent l'environnement de façon irréversible. Il est vrai que les humains ont hérité *T. cruzi* des mammifères sylvatiques mais l'être humain fournit les conditions optimales à la multiplication des populations de mammifères et de Triatominae impliquées dans l'épidémiologie de cette maladie. L'étude de l'écologie et de la dynamique des cycles sylvatiques est donc d'une grande importance.¹⁴² Walsh *et al.*⁴⁸³ ont proclamé en 1993 que malgré la lutte intensive que mènent les pays de l'Amérique du Sud contre *T. infestans*, il n'est pas évident qu'elle soit suffisante devant l'importance du réservoir sylvatique de *T. cruzi*. En l'absence de mesures efficaces de contrôle, l'endémicité imminente de la maladie de Chagas humaine dans la Floresta Tropical Amazônica est inévitable. Parmi les aspects de l'écologie de la maladie de Chagas, les plus importants concernent le rôle des humains. Ces facteurs provoquent un déséquilibre de la faune en augmentant la population d'animaux synanthropiques et les Triatominae impliqués dans l'épidémiologie de l'infection à *T. cruzi*.

L'être humain est :

A. Fournisseur d'habitat pour les Triatominae

La plupart des mammifères sont nocturnes et dans les régions néotropicales peu d'entre eux construisent les nids complexes et terriers communaux. L'être humain est une exception. Il est diurne et fournit d'excellentes conditions dans l'écotope humain pour l'installation de plusieurs espèces de vecteurs¹⁴². (Voir Bâtiments des écotypes domestique et péridomestique et la domesticité des animaux synanthropiques, page 92)

B. Hôte pour les Triatominae

C. Éliminateur des grands mammifères

Quand les humains s'installent, ils éliminent tous les prédateurs de grande taille et chasse les grands mammifères ce qui perturbe l'équilibre écologique de la région. Les petits mammifères omnivores se multiplient en grand nombre, ce qui est le cas des opossums, le réservoir de *T. cruzi* le plus important des animaux synanthropiques.¹⁴²

D. Fournisseur de nourriture pour les animaux synanthropiques

La production d'un surplus de nourriture (essentiellement les cultures agricoles) et son stockage pendant des mois augmentent de façon temporaire le potentiel trophique d'un écotope ou foyer et provoque un déséquilibre pendant la récolte. Les cultures, les moulins à farine rustiques, et les silos offrent un approvisionnement important de nourriture à une faune dense d'animaux synanthropiques de l'écotope péridomestique.¹⁴²

E. Destructeur de l'habitat naturel - le déboisement

1. Effets en général

Les effets du déboisement sur la santé publique sont diverses et existent depuis plusieurs décades. L'influence majeure du déboisement des forêts tropicales humides sur la rapidité des changements environnementaux du globe est connue depuis peu. La vitesse de la destruction a augmenté depuis les 40 dernières années à cause de la surpopulation et les migrations humaines. Le nombre de régions du globe qui ont subi un déboisement important a aussi augmenté. La signification globale du processus de déboisement est maintenant reconnue grâce à notre prise de conscience des problèmes

d'environnement. Les satellites ont permis une estimation précise du taux du déboisement. Certaines conséquences sont maintenant bien connues, comme l'impact sur les taux atmosphériques de CO₂ et sur la biodiversité. Il provoque une érosion de la couche arable du sol par ruissellement, surtout dans les régions montagneuses, ce qui diminue la disponibilité des substances nutritives du sol.^{53, 221, 425} Il a provoqué la disparition de certains peuples indigènes²³⁵ de la Floresta Tropical Amazônica et a amené certains grands mammifères sylvatiques au bord de l'extinction.⁴⁸³ Les raisons pour le déboisement sont diverses. Le Brésil est un exemple particulièrement révélateur. (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128)

2. Effets du déboisement sur la distribution et domesticité des Triatominae

La transmission de *T. cruzi* aux humains dépend de la domesticité des Triatominae¹⁷⁶ (Voir Facteurs qui règlent la domesticité des Triatominae, page 99). À première vue, il n'est pas évident que la progression de la maladie aurait un lien quelconque avec le déboisement. Cependant, le lien est extrêmement fort. Dans certaines régions traditionnelles de transmission de *T. cruzi* aux humains, le développement agricole et d'autres remaniements de la terre ont réduit le risque d'invasion des habitations humaines par les Triatominae en éliminant les foyers sylvatiques.⁴⁹⁰ Dans d'autres régions, c'est le contraire. L'association entre *T. cruzi*, les Triatominae, et les mammifères existe depuis plusieurs milliers d'années. *T. cruzi* existait dans l'hémisphère ouest probablement avant l'arrivée des humains. Il a établi des foyers sylvatiques avec les mammifères formant ainsi des gîtes naturels dans plusieurs biocénoses. Avec l'arrivée des humains, la perturbation subséquente des foyers naturels a donné à certaines espèces de Triatominae l'occasion de s'introduire de façon active ou passive dans de nouveaux écotopes (domestique et péridomestique). Avec le déboisement, les grands mammifères sont partis (chassés par les humains). Les Triatominae se trouvaient donc en manque d'hôte. Les êtres humains et ses animaux domestiques remplissent cette niche écologique, laissé vide par ses hôtes habituels.⁵⁰⁵ Ces nouveaux hôtes se sont introduits alors dans le cycle épidémiologique de *T. cruzi*. Les Triatominae, d'une grande polyvalence écologique (eurytrophes et eurytropes), sont devenus très bien adapté à cette nouvelle niche. Donc, ces insectes complètement sylvatiques sont devenus partiellement ou presque entièrement domiciliaires, parfois préservant des populations sylvatiques en même temps.⁵¹⁴ Avec l'adaptation de certains vecteurs aux habitations humaines et à une végétation plus exposée que dans la forêt, la trypanosomose américaine, jusqu'alors une infection des animaux sylvatiques, est ainsi devenue une zoonose.⁴⁸³

a. *Triatoma infestans*

La domiciliation de *Triatoma infestans* a commencé à l'époque précolombienne dans la Vallée Cochabamba, Bolivie. Jusqu'à cette époque, *T. infestans* vivait dans les terriers de rongeur. Suite à l'arrivée des européens, le continent américain a subi un déboisement important pour faire place aux plantations, ce qui a privé *T. infestans* de ses hôtes sylvatiques habituels. À la suite de la destruction de son habitat, cet insecte s'est adapté aux humains et à la toiture de chaume de ses habitations. Il est devenu un vecteur domiciliaire très répandu dans les régions arides et semi-arides des Estados du Sud du Brésil au fur et à mesure que le déboisement a avancé.⁴²⁶ Ces 100 dernières années ont été témoin d'un bouleversement de la distribution de *T. infestans*, accompagnée d'épidémies de la maladie de Chagas.^{32, 426} Le déboisement de la forêt de la Provincia de Chaco, Argentine⁷² a provoqué un appauvrissement social et écologique qui a donné lieu à la construction d'habitations de mauvaise qualité et propice à l'infestation à *T. infestans*. Cette dispersion de la population de *T. infestans* fait que le contrôle de ces vecteurs a été difficile pour des raisons logistiques.⁴⁸³

b. *Rhodnius prolixus*

(Voir *Rhodnius prolixus*, page 165)

c. *Panstrongylus megistus*

(Voir *Panstrongylus megistus*, page 132)

d. Autres Triatominae

Triatoma dimidiata se trouve à travers la partie ouest de l'Amérique Centrale. Au Panama, où *Rhodnius pallescens* est le vecteur le plus important, *T. dimidiata* est étroitement lié à une seule espèce de palmier (*Scheelea zonenis*). Les vecteurs et mammifères infectés par *T. cruzi* sont prévalents surtout dans les forêts où ce palmier existe. Il s'agit essentiellement, jusqu'à ces derniers temps, de la Zona del Canal de Panama. Malgré la prévalence importante des vecteurs compétents, la maladie humaine y est rare, grâce à des circonstances épidémiologiques qui maintiennent le contact des vecteurs avec les humains au minimum.⁴⁸³

Il existe non seulement le danger qu'une espèce de Triatominae devienne domiciliaire, mais il y a un danger plus important que la distribution d'une espèce déjà domiciliaire ne s'étende dans les régions fraîchement déboisées.⁴⁸³

3. Effets du déboisement sur la distribution et domesticité des mammifères

a. Didelphimorphia - opossums

Didelphis marsupialis est très commun dans la Floresta Tropical Amazônica, surtout au bord de la Rodovia Transamazônica (Route Transamazonienne) où jusqu'à 30%^{138, 257, 516} sont infectés par *T. cruzi*. Walsh *et al.*⁴⁸³ pense que l'abondance de *D. marsupialis* va augmenter dans les endroits où l'équilibre de la forêt est perturbé.

b. Rodentia - rongeurs

Au Brésil, les perturbations écologiques de l'environnement donnent lieu à un envahissement des habitations par les rats sylvatiques.^{42, 289, 368, 369}

Chapitre XIV. Passage des souches de *Trypanosoma cruzi* entre les écotopes domestique, péridomestique, et sylvatique

Certaines espèces de Triatominae qui se trouvent dans les écotopes associés aux animaux sylvatiques visitent souvent les habitations humaines, attirées par la lumière des habitations. Certaines peuvent se développer dans ce nouvel environnement, d'autres ne peuvent pas. Dans certaines régions, quelques-unes se sont si bien adaptées à l'écotope domestique qu'il est difficile de les trouver dans leurs habitats d'origine. D'autres espèces sont en train de s'adapter au cycle domestique mais sont encore bien présentes dans les écotopes sylvatiques.⁵⁰⁹ (Voir Classification des Triatominae selon leur relation avec l'écotope domestique, page 99)

Il est important de connaître les va et viens des mammifères et Triatominae entre les écotopes domestique, péridomestique, et sylvatique pour connaître le passage de *T. cruzi* entre les cycles correspondant à ces écotopes. Malheureusement, la distribution et la signification des Triatominae sylvatiques dans l'épidémiologie de la trypanosomose américaine sont encore mal connues.³⁰⁰

A. Introduction de Triatominae dans l'écotope humain

1. Introduction active

Des distances de vol de plusieurs centaines de mètres ont été rapportées pour les Triatominae.³¹ Schofield *et al.*⁴²⁹ ont calculé que le vol de *T. infestans* était un facteur important pour la colonisation des habitations humaines jusqu'à une distance de 200m.

2. Introduction passive

a. Triatominae domiciliaires

La dispersion des espèces domiciliaires se fait par le transport de meubles, de vêtements, et d'outils de l'habitation lors d'une migration humaine. Les Triatominae peuvent se trouver à l'intérieur de valises, dans les bus, et dans les avions.²⁶⁶

b. Triatominae sylvatiques

Les Triatominae sylvatiques sont introduits par l'introduction de matériaux provenant de l'écotope sylvatique, ramassés pour la construction des habitations humaines et des bâtiments des animaux domestiques (par exemple, les œufs, nymphes, ou adultes dans le chaume ou sur les feuilles de palmier qui sont ramassés pour construire la toiture).²⁶⁶

La migration d'espèces sylvatiques de Triatominae peut se faire d'une écotope sylvatique à un autre de façon passive lors de la migration d'autres animaux. C'est le cas de quelques espèces du genre *Rhodnius*²⁶⁶ (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165). Par exemple, *Triatoma sordida* se nourrit surtout sur les moineaux et les poulets. Les nymphes de *T. sordida* se font transporter de façon passive par les moineaux.⁵¹⁴

La capacité de certaines espèces de Triatominae à se déplacer peut être importante. (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165 et Passage de l'écotope sylvatique à l'écotope humain, page 168)

B. Importance de la faim chez les Triatominae

Zeledón *et al.*⁵¹⁴ pense que la faim est la raison principale qui pousse les Triatominae à changer de lieu (i.e. passer d'un écotope sylvatique détruit aux écotopes domestique et péridomestique). Normalement, les espèces domiciliaires ne quittent pas les habitations s'il y a suffisamment d'hôtes à leur disposition.²⁶⁶ Dans les régions où

l'être humain est l'hôte le plus important, plus il y a de personnes dans l'habitation, plus le potentiel trophique de l'habitation est grand.¹⁴²

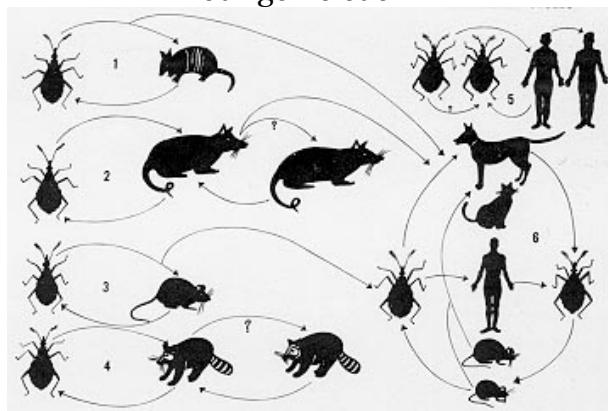
C. Passage de Triatominae entre les écotopes péridomestique et domestique et l'écotope sylvatique

Certaines espèces de Triatominae passent facilement entre ces écotopes. Plusieurs espèces sylvatiques de Triatominae sont devenues péridomestiques et vivent dans les étables, les écuries, les basses-cours, les clapiers, les cages à cobayes, les poulaillers, et les pigeonniers. Certains individus ailés, généralement les mâles, de quelques espèces sont attirés par la lumière des habitations. Parfois, ils entrent dans les habitations mais généralement ne les colonisent pas et donc, ne se nourrissent qu'occasionnellement sur les humains.²⁶⁶ Cette attirance par la lumière des habitations est épidémiologiquement importante parce qu'il pourrait favoriser une domiciliation éventuelle de certaines espèces ou des populations de Triatominae sylvatiques ou péridomestiques. Les espèces attirées par la lumière sont : *Cavernicola pilosus*, *Eratyrus cuspidatus*, *E. mucronatus*, *Panstrongylus geniculatus*, *P. humeralis*, *P. megistus*, *P. rufotuberculatus*, *Paratriatoma hirsuta*, *Rhodnius neglectus*, *R. pallescens*, *R. pictipes*, *R. prolixus*, *Triatoma rubida*, *T. barberi*, *T. dimidiata*, *T. eratyrusiformis*, *T. guasayana*, *T. infestans*, *T. longipes*, *T. maculata*, *T. platensis*, et *T. sordida*.⁵¹⁴

Zeledón *et al.*⁵¹⁴ ont rapporté les repas sanguins provenant à la fois des humains et des animaux sylvatiques chez *Triatoma sordida*, *Panstrongylus megistus*, et *Rhodnius neglectus*. Ceci suggère qu'il existe une migration de ces espèces eurytrophes à deux sens entre les écotopes humain et sylvatique. Fortattini *et al.*¹⁷⁷ pense que le déplacement de *P. megistus* est régulé par ses besoins d'humidité. Quand la forêt qui abrite *P. megistus* est altérée par les humains ou devient aride, *P. megistus* envahit l'écotope humain.⁵¹⁴ *T. sordida* peut se déplacer d'une distance de 250 à 600m pour envahir l'écotope humain et leurs nymphes peuvent marcher sur des distances plus ou moins longues.⁵¹⁴ De la même façon, *Rhodnius neglectus* peut se déplacer mais sur des distances moins longues.⁵¹⁴

Figure 41 Passage des animaux non-humains et de *T. cruzi* entre les écotopes humain et sylvatique - modalités et relations selon Zeledón

Rodrigo Zeledón⁵⁰⁹



- 1) *P. megistus* est souvent associé aux tatous ; les adultes entrent dans les habitations, attirés par la lumière.
- 2) Les opossums sont souvent associés à plusieurs espèces de Triatominae. Les opossums et ces Triatominae entrent dans les habitations.
- 3) Les rats et d'autres rongeurs sont associés aux Triatominae qui entrent par le vol dans les habitations.
- 4) Les espèces de *Procyon* sont associées aux Triatominae mais, comme les opossums, ils transmettent *T. cruzi* entre eux, sans avoir besoin de vecteur.
- 5) Il existe les cycles inter-humains et un cycle inter-Triatominae en l'absence d'animaux domestiques.
- 6) À part les chiens et les chats, d'autres animaux domestiques ou synanthropiques pourraient entrer dans le cycle. Ils s'infectent en mangeant les rongeurs infectés.⁵⁰⁹

D. Mécanismes de passages de *Trypanosoma cruzi* entre les écotopes domestique et péridomestique et l'écotope sylvatique

Tous les Triatominae de l'écotope humain (domestique + péridomestique) proviennent d'ancêtres sylvatiques.⁴⁰ Le cycle sylvatique de *T. cruzi* est assuré par le grand nombre d'espèces de mammifères et de Triatominae infectées dans une multiplicité d'écotopes. Certains écotopes sylvatiques, comme dans la partie nord-est de l'Estado do São Paulo, montrent une prévalence à *T. cruzi* élevée parmi les mammifères et les Triatominae. Le danger de ce réservoir est qu'ils représentent une source possible d'infection pour les humains et l'établissement de foyers domestiques ou péridomestiques. (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cone Sud, page 128)

Le passage de souches de *T. cruzi* entre le cycle sylvatique et les cycles domestique et péridomestique existe avec ou sans le déboisement. Le déboisement augmente les opportunités de ce passage. Selon Barreto⁴⁰, il y a sept mécanismes principaux pour que les souches sylvatiques de *T. cruzi* puissent établir (ou rétablir après assainissement) un foyer domestique ou péridomestique :

1. Invasion occasionnelle de l'écotope humain par les Triatominae sylvatiques

La plupart des espèces retiennent leur habitat sylvatique où ils vivent en association avec les mammifères sylvatiques. Cependant, certaines espèces au stade adulte, attirées par la lumière, pénètrent en volant dans les écotopes domestique et péridomestique, mais ne les colonisent pas. Il peut y avoir transmission de souches sylvatiques de *T. cruzi* aux humains et leurs animaux domestiques.

Panstrongylus geniculatus se trouve partout en Amérique du Sud où il se reproduit dans les gîtes d'animaux, surtout dans les terriers de tatous. Dans ces gîtes sylvatiques, la prévalence à *T. cruzi* chez ce vecteur est importante.³⁵ Barreto³⁷ a trouvé les *P. geniculatus* infectés de façon naturelle et contenant du sang humain et canin (Canidae).

Rhodnius neglectus, qui vit au sommet des palmiers au Brésil, est un vecteur qui est en train de s'adapter peu à peu aux habitations humaines.^{47, 91, 112, 349, 283} À São Paulo et Minas Gerais, Barreto *et al.*⁴⁷ ont trouvé 669 *R. neglectus* dans l'écotope humain dont 2,5% étaient infectés. Ils ont prouvé qu'ils se nourrissaient sur les animaux synanthropiques et les humains.

2. Infestation ou réinfestation d'habitations humaines et bâtiments de l'écotope péridomestique par les Triatominae eurytopiques provenant de l'écotope sylvatique

Parmi ces Triatominae, Barreto⁴⁰ cite *Panstrongylus megistus*, *Triatoma sordida*, *T. brasiliensis*, *T. maculata*, *T. pseudomaculata*, et *Rhodnius prolixus* (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165). La distinction entre les Triatominae qui entrent dans les habitations de façon active ou passive n'est pas toujours facile.

Plusieurs auteurs décrivent des cas où *Panstrongylus megistus* sylvatique envahit les habitations de façon active au Brésil.⁴⁰ Proche de ces habitations infestées, un gîte (creux d'arbre) d'opossum infesté par *P. megistus* est souvent trouvé avec des spécimens de *P. megistus* et opossums infectés par *T. cruzi*. Dès la destruction du gîte, les infestations à *P. megistus* des habitations cessent. *P. megistus* vit aussi en association avec les rats ou chauves-souris.

Triatoma sordida sylvatique envahit les habitations de façon active comme *P. megistus*. Il est possible que *T. brasiliensis*, *T. maculata*, et *T. pseudomaculata* le fassent aussi.⁴⁰

(Voir Réinfestation après pulvérisation d'insecticides, page 151)

3. Déboisement

(Voir Destructeur de l'habitat naturel - le déboisement, page 118)

4. Adaptation domiciliaire des Triatominae sylvatiques

Le cas de *Triatoma infestans* est l'exemple le plus souvent cité. Barretto⁴⁰ pense que c'est un des moyens les plus importants pour l'établissement d'un cycle domestique à partir d'une souche sylvatique.

5. Invasion de l'écotope humain par les mammifères sylvatiques

Certains mammifères sylvatiques fréquentent les habitations humaines. Ces animaux servent ainsi de lien entre le cycle sylvatique et le cycle domestique.⁵⁰⁹ Certaines espèces de mammifères sylvatiques sont aussi péridomestiques, parfois avec leurs propres vecteurs qui peuvent entrer, eux aussi, dans les habitations. Ceci pourrait, en théorie, augmenter le risque de transmission aux humains. Leur rôle exact à cet égard n'est pas encore élucidé.⁴⁹⁰ Le nombre de mammifères infectés par les organismes *T. cruzi*-like est important dans les forêts comme la Floresta Tropical Amazônica.⁴⁸³

a. Didelphimorphia - opossums

Les opossums sont doués d'une capacité particulièrement importante pour introduire les souches sylvatiques de *T. cruzi* dans l'écotope humain en milieu rural et urbain.⁴⁹⁰ Ils envahissent les habitations et les bâtiments des animaux domestiques où ils peuvent vivre pendant les périodes prolongées.³⁶⁸ Ce sont surtout les membres de la sous-famille Didelphinae. *Lutreolina crassicaudata* envahit les abris des animaux domestiques dans les banlieues et le milieu rural. Il peut éventuellement servir de source de *T. cruzi* pour les Triatominae domiciliaires.⁴⁰ Le rôle des *Didelphis* sp. est encore plus important.^{45, 37, 39} En particulier, *D. marsupialis* (Voir Effets du déboisement sur la distribution et domesticité des mammifères, page 120) est l'animal le plus souvent associé à *Rhodnius pictipes* dans les palmiers du Bacia Amazônica (Bassin Amazonien). Cette espèce est attirée par la lumière des habitations. Un autre opossum, *D. albiventris*, niche dans les matériaux de toiture des habitations. Le mouvement de ces réservoirs sylvatiques entre les écotypes sylvatique et domestique sert de lien entre les cycles de transmission sylvatique et domestique.⁴⁹⁰

b. Chiroptera - chauves-souris

Les chauves-souris sont les animaux sylvatiques qui peuvent vivre dans la plupart des écotypes sylvatiques. Beaucoup envahissent les habitations humaines et les bâtiments de l'écotope péridomestique pour s'y abriter et se reproduire. Ces mammifères peuvent servir d'hôte pour les Triatominae de l'écotope humain. Plusieurs chercheurs^{37, 40, 349} ont trouvé des spécimens infectés de *Panstrongylus megistus*, *Triatoma sordida*, et *T. infestans* contenant du sang de chauve-souris dans les écotypes domestiques et péridomestiques.

i. Vespertilionidae

L'invasion peut être sporadique ce qui est le cas d'*Eptesicus brasiliensis* et *Lasiurus cinereus* qui se trouvent dans les habitations.^{181, 183}

ii. Phyllostomidae

Les membres de cette famille se trouvent encore plus souvent dans les habitations humaines que les membres de la famille Vespertilionidae. Des spécimens infectés de *Glossophaga soricina* et *Carollia perspicillata* ont été trouvé dans les habitations. Une étude¹⁸¹ a trouvé une prévalence à *T. cruzi* de 45,8% chez les spécimens de *Carollia perspicillata* prélevés dans plusieurs écotypes. Des spécimens infectés de *Desmodus rotundus*, une espèce cavernicole, peuvent se trouver dans les étables et entrepôts de grain.⁴⁰

iii. Molossidae

Certains espèces de cette famille sont grégaires et établissent les colonies dans les greniers des habitations et des étables, les caves, etc.⁴⁰ Funyama¹⁸¹ a pu trouver des spécimens infectés de *Eumops glaucinus*, *Eumops perotis*, et *Molossus molossus* dans plusieurs écotopes humains.

c. Rodentia - rongeurs

Les rats sylvatiques pourraient coloniser l'écotope humain.^{40, 46, 490}

d. Primates non-humains

Saguinus geoffroyi (Voir Primates non-humains, page 90) est arboricole mais il s'approche souvent les habitations dans les milieux ruraux de Panama où il est pris souvent comme animal domestique. Son rôle de transporteur de souches sylvatiques de *T. cruzi* dans les écotopes domiciliaire et péridomestique n'est pas encore élucidé.⁴⁵⁷

6. Visites de mammifères synanthropiques dans l'écotope sylvatique

Ce sont surtout les rats. (Voir Présence d'animaux domestiques et synanthropiques dans l'écotope humain, page 114)

7. Visites de mammifères domestiques dans l'écotope sylvatique

Les chiens et les chats entrent dans les écotopes sylvatiques et peuvent venir donc en contact avec les Triatominae sylvatiques. Dans l'écotope sylvatique, Barretto³⁷ a trouvé des spécimens infectés de *Panstrongylus megistus*, *Triatoma sordida*, et *Rhodnius neglectus* contenant du sang de chien (Canidae) et/ou chat (Felidae). Barretto⁴⁰ cite deux cas de chiennes domestiques qui ont mis bas dans la végétation loin des bâtiments d'un campus universitaire pour une, et parmi les arbres dans la campagne pour l'autre. Après la mise bas, il a trouvé des colonies de Triatominae sur les chiennes et les chiots (*T. sordida* pour la première et *T. sordida* et *Panstrongylus megistus* pour les autres). Les Triatominae contenaient du sang de chien (Canidae) et étaient infectés par *T. cruzi*. Dans le deuxième cas, un chiot était atteint d'une maladie de Chagas aiguë.

8. Intrusion des humains dans l'écotope sylvatique

Barretto⁴⁰ cite les cas de personnes, dont certaines étaient chercheurs, travaillant dans les écotopes sylvatiques, qui ont été attaquées par *Panstrongylus lignarius* et *T. rubrovaria*. D'autres ont été attaqués pendant la nuit par *T. patagonica*. Le lendemain ils ont pu capturer plusieurs spécimens remplis de sang humain.

T. eratyrusiformis et *P. megistus* attaquent aussi les humains dans l'écotope sylvatique.⁴⁰

E. Passages entre les écotopes domestiques et péridomestiques

Du fait de l'intimité entre les animaux domestiques et les humains dans les parties rurales et montagneuses de l'Amérique Latine, la frontière entre les écotopes domestique et péridomestique n'est pas nette. De Rocha e Silva *et al.*¹²⁹ ont rapporté que 17% des nymphes de *P. megistus* qu'ils ont trouvées dans une habitation à São Paulo se nourrissaient sur les opossums. Wisnivesky-Colli *et al.*⁵⁰¹ ont identifié les repas sanguins de cobaye chez 5 nymphes de *T. infestans* et les repas sanguins de cheval chez 2 nymphes dans les chambres à coucher. Dans un bâtiment où logeaient les chèvres, ils ont identifié les repas sanguins mixtes de deux ou trois hôtes, dont l'être humain chez 4% des nymphes collectées.⁴⁹⁹

Le transport de nymphes d'un écotope à l'autre est actif ou passif. Le transport passif peut être très important dans l'écotope humain à cause des activités humaines. Ce transport entre écotopes les met en contact avec plusieurs espèces d'hôtes, ce qui augmente leur risque de se faire infecter. L'introduction de nymphes péridomestiques ou sylvatiques dans les habitations peut être importante du point de vue épidémiologique,

surtout dans les régions subissant les mesures de contrôle. Les petites nymphes peuvent passer inaperçues au cours de l'échantillonnage de la surveillance des mesures de contrôle, surtout si leur densité de population est faible.⁴⁹⁹

F. Vérité du passage de souches entre les écotopes

Vu le nombre d'espèces concernées dans ce passage, il est difficile de dire précisément dans quel sens se fait ce passage et où les Triatominae ou mammifères sont infectés par *T. cruzi* (écotope humain ou sylvatique). La méthode des précipitines ne distinguent pas entre les espèces sylvatiques et les espèces synanthropiques ou domestiques. Cependant, il est possible de déterminer le sens de passage plus précisément si les prélèvements de sang de mammifères étaient pris sur les nymphes au stade nymphal I, parce qu'il s'agit du premier repas sanguin de leur vie, à moins que les espèces des différents écotopes soient de la même famille (Voir Spécificité et sensibilité, page 109). Malgré l'inexactitude des données, il est admis que l'échange de souches sylvatiques, péridomestiques, et domestiques de *T. cruzi* entre les écotopes est une réalité.⁴⁰

G. Le futur de la recherche sur le cycle sylvatique

En 1975, au moment du symposium international de PAHO (*Pan American Health Organization*) sur les nouveautés de la recherche sur la trypanosomose américaine, Dias de Avila-Pires¹⁴² et Barreto⁴⁰ ont exprimé des critiques similaires sur toutes les études faites sur les mammifères sylvatiques et synanthropiques, réservoirs de *T. cruzi*. Dias de Avila-Pires disait qu'il y a un manque d'études adéquates concernant le cycle de *T. cruzi* dans les parties de l'écotope sylvatique qui n'était pas perturbée par les humains. Il y a trop peu de renseignements sur la taxonomie, l'éthologie, la géographie, et l'écologie des mammifères de la forêt néotropicale. La plupart des principes de l'écologie générale ont été développés et testés dans les régions tempérées. La possibilité d'appliquer ces principes à la situation qui existe dans les régions tropicales n'est pas certaine. Il n'y a jamais eu d'estimation de la taille de la population des espèces de mammifères impliquées dans l'épidémiologie de la maladie de Chagas. Dias de Avila-Pires et Barreto disaient que les estimations de prévalenceⁱ chez ces mammifères ont étaient faites seulement sur les animaux capturés pendant une certaine période de temps. Une estimation de la prévalence chez la population réelle n'a jamais été calculée. Dias de Avila-Pires pense qu'il faut utiliser des méthodes statistiques pour étudier la relation entre la prévalence chez les populations d'animaux domestiques et synanthropiques et celle des populations d'animaux sylvatiques. Selon lui, ces méthodes nous montreront l'influence des humains sur la prévalence chez les animaux non-humains, en observant la courbe de prévalence chez les petits mammifères par rapport à leur distance de l'habitation.

Il est vrai que le cycle sylvatique est moins important pour la transmission aux humains par rapport au cycle domestique et la transfusion sanguine en ville. Cependant, il est important de l'étudier pour plusieurs raisons :

- 1) C'est un facteur important pour la transmission aux humains dans certaines régions, comme au Brésil. (Voir Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, page 128)
- 2) Sur le plan global de l'épidémiologie des infections émergentes, l'étude du cycle sylvatique de la maladie de Chagas prend toute son importance. Le fait que la première transmission s'est faite à partir des souches sylvatiques de *T. cruzi* est connu. L'étude de cette transmission au Brésil est une occasion d'étudier la naissance d'un cycle de transmission.

ⁱ Dans l'article, l'auteur utilise le mot "incidence" mais, en fait, le terme correct est "prévalence".

3) Sur le plan des infections en général, l'étude de la Floresta Tropical Amazônica, ainsi que d'autres forêts peuvent nous apprendre beaucoup sur les facteurs écologiques de l'épidémiologie des maladies infectieuses.

Chapitre XV. Deux pays qui servent d'exemple

Ces deux pays représentent les deux cas extrêmes de l'endémicité de la maladie de Chagas humaine.

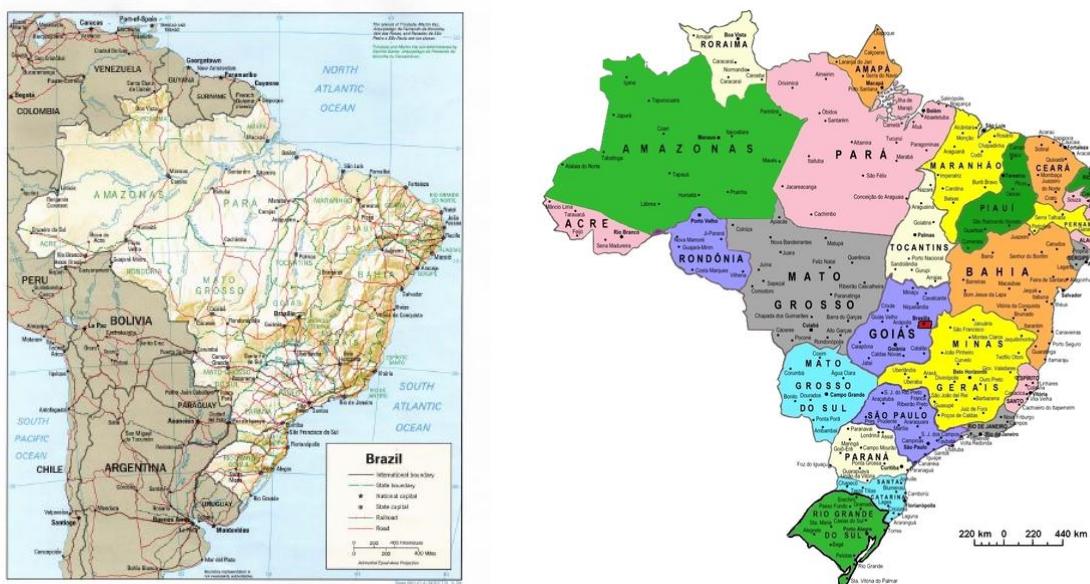
A. Épidémiologie polymorphe du Brésil avant l'Initiative des Pays du Cône Sud

Le Brésil était le plus grand pays d'endémie de la maladie de Chagas humaine. Ce pays avait à lui seul plus de 40% de la prévalence de cette maladie. En 1970, la zone d'endémie couvrait plus de 36% du territoire du Brésil, avec une population totale de 49 millions d'habitants. Dans les années 1980, la prévalence de l'infection humaine au Brésil a été estimée à 6 millions de personnes.²⁸⁵

La situation de ce pays est importante à étudier puisque la trypanosomose américaine, jusqu'à l'Initiative des Pays du Cône Sud, était une infection émergente à cause du déboisement important (Voir Destructeur de l'habitat naturel - le déboisement, page 118 et Déboisement, page 139). La lutte contre cette maladie au Brésil est un défi à cause du nombre élevé d'écotopes et de situations épidémiologiques des cycles humain et zoonotique (Voir Zoonose - définition du terme zoonose et son utilisation pour la maladie de Chagas, page 67). Depuis le début des années 1980, pour réduire la population des villes du Sud du Brésil, le gouvernement mène une campagne pour inciter la population à "développer" la forêt. Ce développement, l'exploitation minière, les projets hydroélectriques, et la construction de routes dans la Floresta Tropical Amazônica facilitent la pénétration des humains dans des endroits de la forêt jusqu'alors impénétrable.⁴⁸³ Malgré le progrès spectaculaire de l'Initiative des Pays du Cône Sud³³², cette situation polymorphe fait qu'il y a un important réservoir à *T. cruzi* et de situations variées qui pourrait rétablir une prévalence à *T. cruzi* chez les humains semblable à celle qui existait avant la campagne. Il est important, donc, de décrire la distribution géographique de la maladie, ainsi que de l'épidémiologie *avant* l'Initiative des Pays du Cône Sud (avant 1991) pour comprendre le risque d'une résurgence de la maladie à l'occasion d'une déficience de la lutte.

Figure 42 Carte du Brésil et des Estados do Brésil
Central Intelligence Agency¹⁰⁰

Fábio Soldá Barbosa Araujo²⁵



1. Infection humaine à *Trypanosoma cruzi*

a. Avant l'Initiative des Pays du Cône Sud

Même si les vecteurs et les animaux sylvatiques infectés existaient presque partout dans le pays, l'infection humaine n'existe presque exclusivement que dans la partie est du pays : du Nord-est à la partie sud, avec 2 exceptions, le côté littoral et l'Estado do Santa Catarina. La majorité des cas humains provenaient du milieu rural où il existait des foyers de Triatominae domiciliaires et péridomestiques. À cause des conditions socio-économiques précaires et de la nature domiciliaire de certaines espèces de Triatominae, le lieu de transmission aux humains était l'écotope domestique. Cependant, à cause de la migration de plus en plus importante des populations humaines du milieu rural au milieu urbain, la transmission par transfusion sanguine prenait de l'importance. Cette situation faisait qu'au Brésil, parmi les 3 000 000 km² où les vecteurs domiciliaires existaient, la maladie de Chagas était une des maladies les plus parsemées du pays du point de vue de sa distribution géographique, ce qui alourdissait les efforts de lutte.³⁶⁸

b. Après le début de l'Initiative des Pays du Cône Sud

Selon les informations transmises à l'OMS en 1997 par le programme national brésilien de lutte, la transmission de la maladie de Chagas a été virtuellement éliminée du pays. L'OMS a prévu qu'en 1998 la certification de l'élimination de la transmission vectorielle et transfusionnelle de cette maladie serait ratifiée par une commission indépendante.³³² (Voir Initiative des Pays du Cône Sud (Argentine, Bolivie, Brésil, Chili, Paraguay, et Uruguay), page 148)

2. *Trypanosoma cruzi*

Comme par ailleurs, différentes souches de *T. cruzi* circulent parmi les Triatominae, humains, et d'autres mammifères.³⁶⁸ Les variations intraspécifiques des souches sont fréquentes au Brésil ce qui donnent des variations de la pathogénicité, de la susceptibilité aux médicaments, du tropisme tissulaire chez les mammifères, et de la morbidité chez les humains.^{67, 137, 304, 314, 407, 421}

La parasitémie varie selon l'espèce d'hôte (Voir Didelphimorphia - opossums, page 87). Les mesures de contrôle des Triatominae permettent toujours une diminution de la

prévalence à *T. cruzi* chez les Triatominae au Brésil.^{362, 363, 401} La parasitémie des personnes atteintes diminuent aussi après ces mesures.^{365, 366} Selon Silva *et al.*⁴⁴³, il est possible qu'il y ait un phénomène de réinfection qui maintient la parasitémie.

3. Triatominae

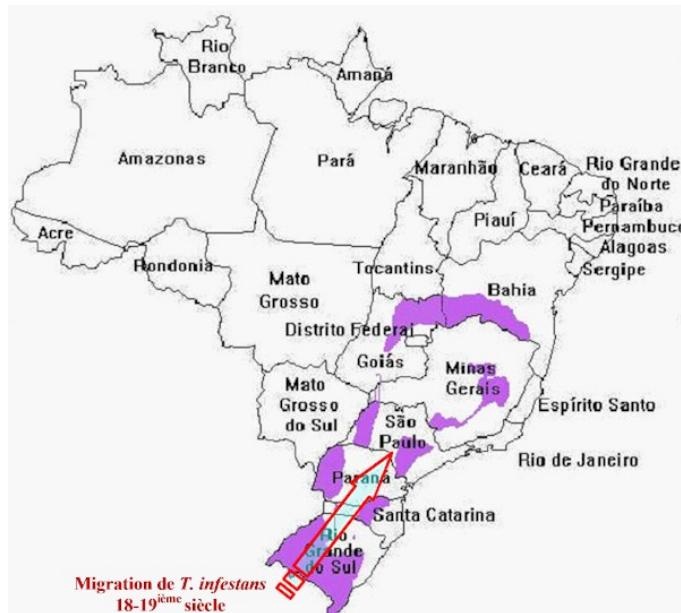
Au Brésil, plusieurs espèces de Triatominae sont naturellement infectées par *T. cruzi*. Leur distribution y est très dynamique et très influencée par les migrations humaines, changements écologiques, et campagnes insecticides. Il y a 42 espèces de Triatominae dans 8 genres au Brésil. Trois d'entre eux avaient une importance épidémiologique directe pour les humains : *Triatoma infestans* (cible principale de l'Initiative des Pays du Cône Sud), *Panstrongylus megistus*, et *T. brasiliensis*. Au nord-est du pays, *T. brasiliensis* était le vecteur principal, *T. pseudomaculata* venait en deuxième place, et dans quelques endroits, *P. megistus*. *P. megistus* avait un rôle de vecteur prépondérant dans les Estados centraux de l'Est entre Bahia et São Paulo. Dans le Sud et Sud-est, *T. infestans* était le vecteur principal jusqu'en 1980 après une campagne insecticide.^{42, 93, 366, 368} D'autres espèces péridomestiques, comme *T. sordida* et *T. pseudomaculata*, étaient très répandues dans plusieurs régions et envahissaient fréquemment les habitations.^{286, 353} Les espèces sylvatiques qui entrent parfois dans les habitations sont : *Triatoma rubrovaria*, *T. vitticeps*, *T. arthurneivai*, *Panstrongylus geniculatus*, *P. diasi*, *Rhodnius nasutus*, et *R. neglectus*.²⁸⁶

a. *Triatoma infestans*

T. infestans était le plus domiciliaire des Triatominae au Brésil. La transmission de *T. cruzi* par *T. infestans* aux humains y était strictement domiciliaire ; les foyers de *T. infestans* sylvatique étaient très rares.⁴³⁴ Cet insecte a été probablement introduit au Brésil au 18^{ème} ou 19^{ème} siècle dans les bagages d'un immigrant du Sud (Uruguay ou Argentine).^{38, 365, 367} Il est probable que les Triatominae existaient aux Brésil depuis plusieurs siècles dans les écotopes sylvatiques. Cependant, la colonisation des habitations n'a commencé que dans les 100 dernières années. Il n'y a pas d'indice qui suggère l'existence d'une ancienne colonisation des huttes des indigènes Brésiliens et leur infection par *T. cruzi*. Il n'existe même pas de nom dans leur langue (Tupi-guarani) pour les Triatominae.^{38, 443} Ceci, et le fait qu'il fût très facile de contrôler cette espèce au Brésil grâce aux insecticides, renforce l'idée que son introduction est relativement récente.^{77, 366, 367, 446} La domiciliation a peut-être eu lieu avant la création de la république lors du remplacement des esclaves par des travailleurs libres dans le secteur agrandissant de l'agriculture.^{38, 443} La période de la propagation de la maladie en Minas Gerais et à São Paulo correspond à l'époque du développement socio-économique intensif de ces Estados pendant les 100 dernières années, surtout de l'industrie du café.^{273, 367} Ceci montre la complexité des facteurs historiques et sociaux de l'épidémiologie de l'infection à *T. cruzi*.^{367, 368, 369, 443}

Figure 43 Distribution géographique de *Triatoma infestans* dans les années 1980

CRC³⁶⁸



T. infestans s'est étendu vers le nord à partir du sud du pays pour gagner les Estados du nord-est de Pernambuco et Paraíba.⁴⁹⁰ Il s'est répandu dans les Estados do Rio Grande do Sul, São Paulo, et Minas Gerais, toujours lié aux habitations de mauvaise qualité, l'expansion de la terre cultivée, et aux migrations humaines.^{38, 273} Il était présent dans quelques Estados du nord-est, comme Paraíba, Piauí, et Maranhão.^{93, 446} Avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, il était déjà contrôlé par les compagnies insecticides systématiques dans quelques régions du Sud, comme São Paulo et Minas Gerais.^{77, 93, 368, 446, 448}

Dans les années 1960, Baretto³⁶ a trouvé chez 371 spécimens de *T. infestans* domiciliaires et péridomestiques à São Paulo, que 19% (dont 57% infectés par *T. cruzi*) se nourrissaient sur les chiens (Canidae), 10% (dont 38% infectés) sur les chats (Felidae), et 30% (dont 20% infectés) sur les humains. Parmi les 7% de repas sanguins d'origine mixte, la moitié était positive pour le sang humain + sang de Canidae ou pour le sang humain + sang de Felidae (dont 54% infectés), 3,5% (dont 39% infectés) pour le sang de rongeurs, et 2,4% (dont 33% infectés) pour le sang d'opossums. Seulement 2/371 (0,5%) (1 seul était infecté) provenaient des chauves-souris. Même si 15 *T. infestans* se nourrissaient les Bovidae (bovins ou chèvres), les Suidae, et un cheval, aucun des 15 n'était infecté. À peu près 18,6% (dont <6% infectés) provenaient des poulets (Phasianidae). Donc, pour *T. infestans* domiciliaire, les chiens (Canidae) et chats (Felidae), les rongeurs, les opossums, et peut-être les chauves-souris d'une façon mineure, contribuent au cycle domestique de la transmission vectorielle de *T. cruzi* via *T. infestans*.³⁰⁶

Dans la partie centrale du Brésil (Goiás), où les températures annuelles maximales et minimales moyennes varient peu, *T. infestans* produisait deux générations par an. Le rythme de la mue, du développement des nymphes, ainsi que de la fécondité des femelles étaient à leur maximum en été. Le nombre maximal d'émergences d'adultes avait lieu en été (décembre - janvier) et le nombre minimal avait lieu en hiver (juin - juillet). La population d'hiver était essentiellement composée d'adultes et de nymphes aux stades IV et V. La reproduction et la mue reprenaient au début de printemps. Les variations saisonnières de la densité et de la structure d'âge provoquaient des changements de la

proportion de vecteurs infectés, clairement plus élevée au début de la saison chaude.⁴⁹⁰ À Mambaí²⁸⁵, la population de *T. infestans* domiciliaire était faible pendant la saison sèche et élevée pendant la saison des pluies. C'est au moment des pluies que les habitants passent le plus de temps à l'intérieur des habitations. Le résultat est qu'il y avait plus de contact entre les humains et *T. infestans* pendant la période des pluies. Avant de mettre au point une campagne de lutte, il faut tenir compte de ces paramètres et de la dynamique des populations.⁴⁹⁰

En 1983, *T. infestans*, le vecteur principal, infestait 711 municipalités. En 1993, grâce à l'Initiative des Pays du Cône Sud, elles n'étaient plus que 83, soit une réduction de 89%. Dans 10 des 11 Estados endémiques pendant la même période, il y avait une diminution des prévalences d'infestation allant de 100% de réduction dans le Mato Grosso à 5% dans l'Estado do Bahia. Pour l'ensemble du pays, cette diminution atteignait 71%.³³² En 1995, les collaborateurs du programme national de lutte ont capturé seulement 1.800 spécimens de *T. infestans* sur le terrain dans les 789.012 logements examinés, ce qui donnait une moyenne de 2,5 spécimens par 1.000 logements, soit une prévalence d'infestation nettement inférieure au minimum nécessaire pour assurer la transmission vectorielle de *T. cruzi* aux humains.³³²

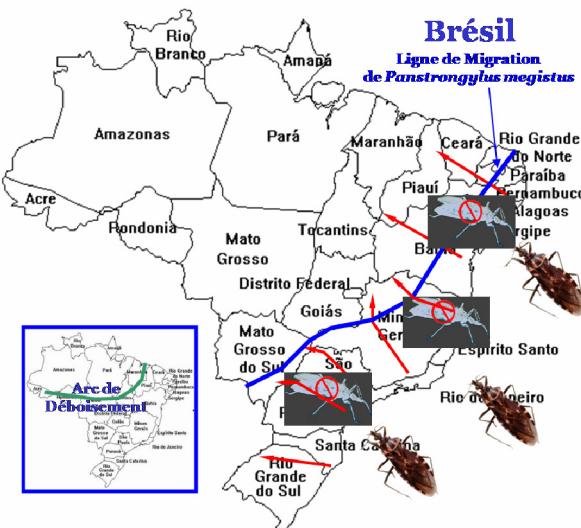
b. *Panstrongylus megistus*

i. Son importance et migration au Brésil

Au Brésil, *P. megistus* est originaire de la Serra do Mar (Floresta Atlântica), où il se trouve toujours dans ce qui reste de la forêt.⁵¹⁴ Entre les années 1940 et 1991, il y a eu plusieurs tentatives de lutte contre *T. infestans* domiciliaire au Brésil. Dans les régions déboisées du pays où *T. infestans* domiciliaire a été éradiqué, laissant ainsi sa niche écologique domiciliaire vide, *P. megistus*, provenant de l'écotope sylvatique, a remplacé *T. infestans* même si *P. megistus* est peu anthropophile.^{366, 490, 514}

Figure 44 Migration de *Panstrongylus megistus* sylvatique (flèches) dans les écotopes domestique et péridomestique après les tentatives d'éradication de *Triatoma infestans* au Brésil 1940 - 1991

Forattini¹⁷⁵



Zeledón *et al.* rapportaient en 1981 que, comme *T. infestans* et *Rhodnius prolixus*, *P. megistus* s'était adapté aux quartiers urbains pauvres et commençait à envahir les villes de la côte.⁴⁸³ Plusieurs auteurs^{42, 353, 490} considèrent *P. megistus* d'être le vecteur le plus important de *T. cruzi* au Brésil à cause de sa prévalence naturelle à *T. cruzi* élevée et

sa grande distribution géographique (Voir Figure 45 Distribution géographique de *Panstrongylus megistus* en 1979 au Brésil, page 133).

ii. Comportement de *Panstrongylus megistus* selon sa distribution géographique

Le comportement de *P. megistus* est différent dans le Nord-est par rapport à celui du Sud du pays. Sa distribution géographique reflète son profil alimentaire qui varie selon la région.

Figure 45 Distribution géographique de *Panstrongylus megistus* en 1979 au Brésil



(1.) Nord-est

Dans les Estados du nord-est comme Bahia, il est domiciliaire mais il n'y a pas de foyer sylvatique. Barretto⁴² croit que dans le nord-est, il s'est adapté aux habitations humaines à cause de la destruction de son habitat sylvatique par le déboisement, conduisant à sa domiciliation complète. (Voir Figure 44 Migration de *Panstrongylus megistus* sylvatique (flèches) dans les écotopes domestique et péridomestique après les tentatives d'éradication de *Triatoma infestans* au Brésil 1940 - 1991, page 132)

Une étude à Bahia³⁰⁶ sur les repas sanguins de 2.000 spécimens de *P. megistus* domiciliaires a révélé que 81% (dont 38% infectés) se nourrissaient sur les humains mais seulement 2,5% (dont 29% infectés) sur les chiens (Canidae). Seulement un repas sanguin infecté (< 0,1% des 2.000 *P. megistus*) provenait des chats (Felidae) et un non-infecté (< 0,1% des 2.000 *P. megistus*) provenait des rongeurs. Les poulets (Phasianidae) étaient les seuls autres animaux qui procuraient un nombre important de repas sanguins, 13% (19% des *P. megistus* infectés).

Il est intéressant de voir dans cette étude que seulement 2,5% des repas sanguins de *P. megistus* provenaient des chiens (Canidae) même si 8% des chiens dans les mêmes habitations se trouvaient infectés. Aussi, moins de 0,1% provenait des chats (Felidae) même que 35% des chats étaient positifs à *T. cruzi*. Et encore, moins de 0,1% provenait des rongeurs mais 21% de *Mus musculus* et 17% de *Rattus rattus* étaient infectés. Il n'y avait pas de repas provenant d'opossum. Cependant, certains des 30 repas sanguins identifiés seulement comme provenant d'un "mammifère" (prélèvement trop petit pour une identification complète), pourraient provenir théoriquement des opossums. Même si aucun des repas sanguins n'était identifié comme provenant de *Didelphis aurita* (*Didelphis azarae*), 30% de cette espèce capturée dans l'écotope péridomestique, infestées par *P. megistus*, étaient infectés. Dans cette situation extrême donc, les

opossums, rongeurs, et chats ne jouent aucun rôle dans la transmission vectorielle du cycle domestique. Le rôle des chiens est mineur puisque la prévalence chez les chiens dans cette région est faible et *P. megistus* ne se nourrissaient que peu sur les chiens (Canidae). L'infection de *Didelphis aurita* péridomestique pourrait se faire par ingestion de *P. megistus* et/ou par la transmission vectorielle habituelle par les Triatominae sylvatiques comme *Triatoma tibiamaculata* ou peut-être *Rhodnius domesticus*. La différence entre la prévalence élevée à *T. cruzi* chez les chats, rats, et souris et le faible pourcentage des repas chez *P. megistus* qui proviennent de ces animaux pourrait s'expliquer par le fait que les rongeurs mangent *P. megistus* et que les chats et probablement les chiens s'infectent en mangeant les rongeurs infectés.³⁰⁶

(2.) Minas Gerais

Selon Pinto-Dias³⁶⁶ en 1983 à Minas Gerais, cette espèce était dans une phase de transition, étant à la fois présente dans les écotopes humain et sylvatique. Elle a été trouvée dans les foyers urbains des villes comme Rio de Janeiro, El Salvador, et Belo Horizonte.^{367, 368, 438}

(3.) Sud

Dans les Estados du Sud comme Rio Grande do Sul et Santa Catarina, *P. megistus* est essentiellement sylvatique et vit dans les gîtes d'opossums et les nids d'oiseaux mais parfois dans les bâtiments de l'écotope péridomestique.^{366, 490}

Dans l'Estado do São Paulo, Pedreira de Freitas JL et al.³⁴⁹ ont trouvé chez spécimens de 76 *P. megistus* domiciliaires que 32% se nourrissant sur les oiseaux, 24% sur les Suidae, 12% sur les rongeurs, 6,6% sur les chats (Felidae), 4% sur les humains, 2,6% sur les chiens (Canidae), et 1 spécimen sur les Bovidae (bovin ou chèvre). Pour les 14,5% qui avaient des repas sanguins mixtes, 5 spécimens se nourrissaient sur les chiens (Canidae), 1 sur les chats (Felidae), et aucun sur les humains. Aussi dans l'Estado do São Paulo, Barretto³⁶ a trouvé chez 804 spécimens de *P. megistus* domiciliaires que 44% (dont 4,5% infecté) se nourrissaient sur les oiseaux, 10% (dont 4,8% infectés) sur les Suidae, 14% (dont 51% infectés) sur les opossums, 14% (dont 43% infectés) sur les rongeurs, 5% (dont 44% infectés) sur les chiens (Canidae), 2,7% (dont 23% infectés) sur les chauves-souris, 3% (dont 8% infectés) sur les humains, 1% (dont 38% infectés) sur les chats (Felidae), 0,6% (dont aucun était infecté) sur les Bovidae (bovins ou chèvres), et 0,1% (1 *P. megistus* qui était infecté) sur les tatous. Pour les 38 (5% des 804 *P. megistus*) qui avaient des repas sanguins mixtes, 5 spécimens se nourrissaient sur les chiens (Canidae), 1 sur les chats (Felidae), et aucun sur les humains. La plupart des repas mixtes restants provenaient des opossums, rongeurs, et oiseaux.³⁰⁶ Dans la partie sud et centrale du pays, les oiseaux et les rongeurs servent d'hôte plus souvent que les humains qui ne servent d'hôte que dans 14 à 30% du temps dans les écotopes domestique et péridomestique.⁴⁹⁰

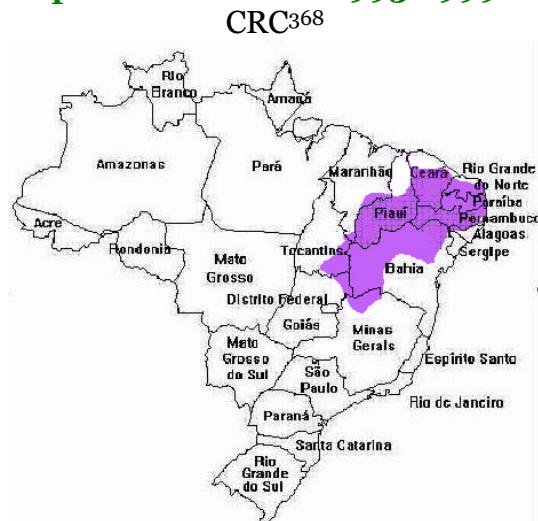
Ces résultats suggèrent que dans le Sud de Brésil, les opossums et les rongeurs ont une importance épidémiologique plus élevée pour la transmission de *T. cruzi* dans le cycle domestique que les autres animaux, notamment les chats (Felidae) et les chiens (Canidae). Ceci pourrait sembler vrai si *P. megistus* était la seule espèce dans la partie sud de Brésil considérée, mais il faut se rappeler que *T. sordida* et *T. infestans* se trouvent aussi dans cette région.^{43, 306}

c. *Triatoma brasiliensis*

T. brasiliensis, qui ne se trouve qu'au Brésil, est très susceptible à l'infection à *T. cruzi*. C'est le vecteur le plus important des régions arides et semi-arides de la partie nord-est du pays. Les oiseaux, suivis par les humains, sont les hôtes les plus importants des populations domestiques et péridomestiques de ce vecteur.⁴⁹⁰ Il peut se trouver dans

les abris du bétail et transmettre *T. cruzi* à la chèvre. Il y a des populations sylvatiques qui sont saxicoles et maintiennent un cycle de transmission à *T. cruzi* avec les rongeurs. *T. brasiliensis* a été trouvé aussi en association avec les lézards.³¹ Il est possible que sa migration au Sud (Bahia et Minas Gerais) se fasse par transport passif.^{368, 438} (Voir Figure 46 Distribution géographique de *T. brasiliensis* selon les prélèvements de 1993-1999, page 135)

Figure 46 Distribution géographique de *T. brasiliensis* selon les prélèvements de 1993-1999



Selon Costa *et al.*¹¹⁵, *Triatoma brasiliensis* est le vecteur le plus important de la maladie de Chagas dans la partie nord-est du Brésil. Ces auteurs ont étudié 422,965 spécimens de *T. brasiliensis* des écotopes domestique et péridomestique de 1993 à 1999 dans 12 Estados do Brésil dans les régions d'infestation de ce vecteur. Ils en ont trouvé 83% dans 3 Estados (Ceará, Piauí, et Paraíba) et 99.8% dans 6 Estados (Bahia, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Piauí, et Rio Grande do Norte). L'indice d'infection était variable selon les Estados, de 0% (Goiás, Maranhão, Sergipe, et Tocantins) à plus de 3% (Alagoas, Minas Gerais, et Rio Grande do Norte) avec une moyenne de 1.3%. Ce dernier représente une réduction dramatique de cet indice depuis 1983 (6.7%) ce qui suggère que, malgré l'impossibilité d'une éradication de cette espèce indigène, les moyens de control ont réduit de façon significative le risque de transmission. Cependant, la grande distribution géographique de *T. brasiliensis*, son incidence élevée observée dans quelques Estados, et son indice d'infection variable à *T. cruzi* indiquent qu'une surveillance entomologique et des mesures de contrôle antivectorielles sont encore nécessaires.

d. *Triatoma sordida*

T. sordida est surtout sylvatique et péridomestique. À l'origine, il provenait des régions sèches des Estados du Sud et du centre (Cerrado) du Brésil. Le déboisement intense a provoqué l'augmentation de sa distribution géographique vers le nord et le sud du pays.⁴⁹⁰ Sa prévalence d'infection à *T. cruzi* est très faible parce qu'il prend son repas surtout sur les oiseaux (moineaux et poulets).⁵¹⁴ En 1991, selon OMS⁴⁹⁰, il devenait de plus en plus domiciliaire dans les parties sud-est et centrale du pays où 16 à 32% de ses repas sanguins proviennent des humains (Voir Introduction de Triatominae dans l'écotope humain, page 121). Les populations péridomestiques sont responsables de la maintenance du cycle *T. cruzi* entre les rongeurs et les animaux domestiques, qui peuvent ensuite le transmettre à *T. infestans* domiciliaire.³¹ Les insecticides ne sont pas très efficaces pour les contrôler.³⁶⁸

Minter³⁰⁶, dans la partie sud du pays, a trouvé *T. sordida* dans les habitations et dans les toilettes de l'écotope péridomestique : 38% (dont 4,8% infectés) se nourrissaient sur les oiseaux, 13% (dont 45% infectés) sur les rongeurs, 9% (dont 60% infectés) sur les opossums, 8% (dont 24% infectés) sur les humains, 6,5% (dont 40% infectés) sur les chiens (Canidae), et 3% (dont 46% infectés) sur les chats (Felidae).

e. *Rhodnius prolixus*

Selon Pinto-Dias³⁶⁸, la présence de *Rhodnius prolixus* dans les palmiers de la partie nord de Goiás⁴⁴⁷ constitue un risque important d'implantation de cette espèce dans cette région. Même s'il vit normalement dans les palmiers, il peut se trouver à l'intérieur des habitations dans les Estados do Goiás et Rio Grande do Norte.⁴³⁸ (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165)

f. Autres Triatominae

T. tibiamaculata de façon répétée et *Rhodnius domesticus* une fois ont été trouvés dans les gîtes d'opossums et de rongeurs à Bahia.³⁰⁶ D'autres Triatominae sont secondaires mais commencent à prendre de plus en plus d'importance épidémiologique au Brésil. *T. pseudomaculata*, un autre Triatominae dans la même région que *T. brasiliensis*, habite aussi dans les écotypes humain et sylvatique. Dans l'écotope sylvatique, il se trouve dans les arbres creux et/ou les nids d'oiseaux. Il y avait un cas dans l'Estado do Paraíba où *T. pseudomaculata* a colonisé une habitation après l'éradication de *T. brasiliensis*.^{368, 446} *R. neglectus* vit normalement dans les palmiers mais il peut se trouver à l'intérieur des habitations dans les Estados do Goiás et Rio Grande do Norte. *T. rubrovaria*, une espèce sylvatique dans l'Estado do Rio Grande do Norte, peut se trouver dans l'écotope humain après l'élimination de *T. infestans*.⁴³⁸ *T. vitticeps* est une espèce sylvatique dans l'Estado do Espírito Santo qui se trouve de plus en plus dans les habitations, parfois avec une prévalence à *T. cruzi* importante.^{368, 446}

4. Mammalia - mammifères

a. En général

Il y a 10 espèces domestiques et 71 espèces sylvatiques dans 8 ordres de mammifères au Brésil sur la liste des mammifères qui ont été trouvés infectés par *T. cruzi* de façon naturelle selon Alencar⁵. Il faut se rappeler que les mêmes mammifères, surtout les mammifères synanthropiques, pourraient se trouver dans les écotypes domestiques, péridomestiques, et sylvatiques.

Les animaux domestiques et/ou synanthropiques sont toujours présents dans les habitations rurales au Brésil. Les mammifères jouent un rôle important de réservoir de *T. cruzi*. Les mammifères, oiseaux, reptiles, et d'autres jouent un rôle important de biomasse disponible pour nourrir les Triatominae.^{40, 42, 289, 353} Les réservoirs les plus importants après les humains dans les écotypes domestique et péridomestique sont les chiens, les chats (Voir Carnivora, page 114), et les petits rongeurs.^{40, 289, 307} Dans une étude à Ceará, Brésil, Alencar⁵ a montré une prévalence à *T. cruzi* de 5,1% chez 207 chiens, 5,0% chez 190 chats, 38,3% chez 415 opossums, et 9,0% chez 455 rats de l'écotope domestique. Une étude³⁷⁰ de 464 familles rurales à Minas Gerais a montré que 86,6% possédaient un chien, 82,3% un chat, 84,7% déclarent la présence de souris, et 28,9% la présence d'opossums. Pour les animaux de rente, 96,7% possédaient des volailles, 81,4% des cochons, 63,5% des bovins, et 60,8% des Equidae. Le cochon⁴¹⁶, un animal péridomestique, est parfois trouvé infecté mais n'a que peu d'importance épidémiologique.³⁶⁸

Aussi à Bambuí, Minas Gerais, la méthode des précipitines chez *Panstrongylus megistus* domiciliaire a montré que 56,6% se nourrissaient sur les humains, 23,7% sur les oiseaux, 9,2% sur les chats (Felidae), 2,6% sur les chiens (Canidae), 15,8% sur

d'autres mammifères, 2,6% sur les grenouilles, et 1,3% sur les reptiles.³⁶⁵ Une autre étude¹⁵¹ à Belo Horizonte, Minas Gerais sur *Rhodnius neglectus* capturé dans les palmiers proches des habitations humaines a montré que 77,2% se nourrissaient sur les oiseaux, 8,3% sur les grenouilles, 5,3% sur les opossums, 5,3% sur les lapins, 3,0% sur d'autres mammifères, et 0,8% sur les humains.³⁶⁸

Pour Zeledón et Rabinovitch⁵¹⁴, il y a une relation étroite entre les mammifères de l'écotope humain avec les Triatominae sylvatiques, domiciliaires, et péridomestiques. Les opossums envahissent les habitations et y restent pendant de longues périodes. En fait, ils sont tellement bien associés à l'écotope humain que certains auteurs les considèrent comme une sorte d'animal domestique.^{5, 19, 40, 306} Puisque les rongeurs et les opossums font souvent le va et viens entre l'écotope humain et l'écotope sylvatique, ils créent un lien entre les cycles de l'écotope humain et les foyers sylvatiques de *T. cruzi*.^{19, 368}

Dans l'Estado do Ceará, où *Triatoma brasiliensis* est le vecteur domestique et péridomestique principal, Alencar⁶ n'a trouvé que 2 (1,1%) des 189 chiens positifs par xénodiagnostic et aucun des 107 chats. Plus au Sud, dans l'Estado do Bahia³⁰⁶, où *P. megistus* est le seul vecteur domiciliaire, une étude a trouvé 6,1% des 556 chiens et 8 (35%) des 23 chats positifs par xénodiagnostic.³¹⁹ Malheureusement, les auteurs n'ont pas comparé ces résultats avec la prévalence de *P. megistus* parce que la densité d'infestation des habitations par *P. megistus* est faible dans cette région.^{319, 436, 509} Mott *et al.*³¹⁹ ont fait une étude dans les habitations à Bahia sur la relation entre les résultats de la sérologie (CFT et IFAT) chez les humains, le xénodiagnostic chez les chiens et chats, et la dissection et l'examen direct des spécimens de *P. megistus*. Ils ont trouvé que la prévalence à *T. cruzi* chez les humains dans les habitations où il y avait des chiens et/ou des chats infectés était 1,5 fois plus importante que celle trouvée dans les habitations avec des chiens et/ou des chats non-infectés ($\chi^2 = 4,92$; ddl = 1 ; 0,05 < p > 0,02). La prévalence chez les humains dans les habitations où il y avait des chiens et/ou des chats et *P. megistus* infectés était 5 fois plus importante que dans les habitations avec les chiens et/ou les chats et *P. megistus* non-infectés ($\chi^2 = 26,82$; ddl = 1 ; p < 0,001). Ils en ont conclu que les chiens et chats domestiques sont des réservoirs importants de *T. cruzi* dans les régions où *P. megistus* est le seul vecteur domiciliaire.

Il est important de savoir que l'infection naturelle des réservoirs domestiques diminue toujours au Brésil après une campagne insecticide contre les Triatominae.^{365, 443} L'élimination des réservoirs domestiques ne fait pas partie des moyens de lutte contre la maladie de Chagas au Brésil.^{368, 401, 446}

b. Par catégorie taxonomique

i. *Homo sapiens*

Selon Pinto-Dias³⁶⁸, l'être humain est le réservoir principal du cycle domestique au Brésil. Plusieurs études ont décelé du sang humain dans le tube digestif de *Triatoma infestans*, *T. sordida*, *T. brasiliensis*, *T. pseudomaculata*, *Panstrongylus megistus*, et *Rhodnius neglectus*.^{5, 38, 151, 307, 329, 514} Selon Castro et Silveira⁹³, les Triatominae les plus anthropophiles sont les plus infectés. Les études épidémiologiques au Brésil montrent que les humains au cours du stade aigu et au stade chronique en bas âges ont généralement une parasitémie plus élevée que les autres. De ce fait, ils considèrent les jeunes comme la source principale d'infection à *T. cruzi* chez les Triatominae.^{146, 364, 365, 443}

ii. *Didelphimorphia - opossums*

Les opossums sont les réservoirs synanthropiques les plus importants, surtout les espèces de *Didelphis*. Chez ces animaux, la prévalence peut être de 19,8 à 91% selon les études dans plusieurs endroits du Brésil.^{42, 368} Dans l'Estado do Ceará, 38,3% ont été

infectés par *T. cruzi*.⁵ Dans la partie nord-est de São Paulo, la prévalence peut atteindre 21,4% pour *Didelphis azarae*ⁱ et 19,8% pour *Didelphis aurita*.⁴⁰ Dans les écotopes domestiques et péridomestiques, Pedreira de Freitas JL et al.³⁴⁹ et Barreto et al.³⁷ ont trouvé les spécimens infectés de *Panstrongylus megistus*, *Triatoma sordida*, et *T. infestans* qui contenaient du sang d'opossum.

iii. Xenarthra - tatous

Les Dasypodidae sont très répandus au Brésil. Ils sont associés aux Triatominae sylvatiques comme *Panstrongylus geniculatus*, *P. megistus*, et *Triatoma sordida*. Leur prévalence à *T. cruzi* est de 10 à 56% dans les régions où sévit *P. geniculatus*.^{5, 42} Au contraire, à Bambuí, Minas Gerais, où cette espèce de Triatominae n'existe pas, les investigations exhaustives n'ont jamais détecté de tatous infectés.^{366, 368}

iv. Rodentia - rongeurs

Même si l'infection à *T. cruzi* est sporadique chez les rongeurs sylvatiques, les observations systématiques à São Paulo indiquent qu'il y a des circonstances où ils ont une prévalence de 12,8 à 18,4%.^{42, 368}

Les rats sylvatiques au Brésil ont une relation très dynamique avec les humains. Les perturbations écologiques de l'environnement donnent lieu à un envahissement des habitations par ces animaux.^{19, 42, 289, 368, 369} Dans les ports de Maceió et de Rio de Janeiro, *Rattus rattus* infecté peut se trouver associé à *Triatoma rubrofasciata*.^{136, 266, 353, 266}

Dans la partie nord-est du Brésil, des spécimens infectés de *Cavia* sp., *Cercomys* sp., *Kerodon* sp., et *Dasyprocta* sp. ont été trouvés. Ce sont des animaux qui sont consommés par les humains dans cette partie du Brésil ; il y en a même sur les marchés.¹⁴²

v. Chiroptera - chauves-souris

Les chauves-souris se perchent dans et autour des habitations.¹⁹ Elles sont présentes dans les écotopes humain et sylvatique dans plusieurs régions du Brésil.

Certaines espèces sont cavernicoles où elles sont associées au Triatominae *Cavernicola pilosa*.^{266, 353} Les chauves-souris du Brésil ont une prévalence variable à *T. cruzi* de 1,0 à 62,5%.^{19, 286, 306, 368} Dans l'Estado do São Paulo et aux alentours, il y a une prévalence moyenne à *T. cruzi* ou *T. cruzi*-like organismes de 15,7% parmi les 22 espèces de chauves-souris.⁴⁹⁰

vi. Carnivora - carnivores

L'infection existe chez plusieurs espèces de carnivores sylvatiques mais leur rôle dans l'épidémiologie de la maladie de Chagas humaine est inconnu.¹⁹ Au Brésil, Barreto⁴² a calculé une prévalence globale à *T. cruzi* de 8,6% pour une centaine de carnivores des genres *Galictis* sp., *Cerdocyon* sp., et *Dusicyon* sp. Les espèces de *Galictis* sp. et *Eira* sp.¹⁹ sont abondantes, même près des grandes villes comme São Paulo, Belém, et Rio de Janeiro.³⁶⁸ Dans une étude faite à l'Estado do Ceará, il y avait 3% de 10.632 carnivores infectés par *T. cruzi*.⁴⁹⁰

vii. Primates Non-Humains

En général, selon Barreto⁴², la prévalence naturelle à *T. cruzi* chez les Primates sylvatiques au Brésil n'est pas très élevée. Cependant, elle peut varier entre 6,5% et 45% selon l'espèce. Notamment, la prévalence chez *Saimiri sciureus* était de 45% dans la forêt primaire de la Floresta Tropical Amazônica.⁴⁹⁰

ⁱ *Didelphis azarae* et *Didelphis aurita* sont maintenant classés dans une seule espèce : *Didelphis aurita*.⁴⁹⁷

viii. Lagomorpha

Des lapins sont parfois trouvés infectés, mais cet animal n'a que peu d'importance épidémiologique.^{19, 37, 42, 368} Cependant, certains Triatominae comme *Rhodnius neglectus* parfois colonisent les nids de lapin.^{19, 151} Alencar⁵ a trouvé une espèce nommée "*Lepus orictologus cuniculus*" infectée de façon naturelle à Bahia et à Ceará.³⁶⁸

5. Déboisement

Malgré l'abondance des espèces de Triatominae dans les régions de la Floresta Tropical Amazônica, la maladie de Chagas humaine y est rare. Lainson *et al.*²⁵⁷ y comptent 15 espèces de Triatominae mais jusqu'à maintenant, aucune ne colonise les habitations humaines. Forattini *et al.*¹⁷⁶ comptent 13 espèces qui se trouvent parfois dans les habitations humaines, dont une, *Triatoma rubrofasciata*, habite la Floresta Tropical Amazônica. Cet auteur indique trois autres espèces de la Floresta Tropical Amazônica qui fréquentent parfois les habitations humaines. Il existe donc un danger réel que ces Triatominae sylvatiques s'adaptent aux habitations humaines et que, de ce fait, la maladie de Chagas humaine devienne endémique.⁴⁸³

6. Passage de souches de *Trypanosoma cruzi* entre l'écotope humain et l'écotope sylvatique

À partir des résultats d'une étude faite dans une région de transmission domestique active à Minas Gerais, Diotaiuti *et al.*¹⁵² proposaient en 1995 qu'il y eût un passage de *T. cruzi* de l'écotope sylvatique à l'écotope humain par l'intermédiaire d'opossums et/ou *T. sordida* et que ce passage fût responsable d'au moins une infection humaine. Ils avaient trouvé des spécimens d'opossums sylvatiques et une nymphe de *T. sordida* sylvatique infectés par *T. cruzi* ZB, ce que les auteurs interprétaient comme une indication possible d'un retour à l'écotope sylvatique de *T. cruzi* provenant de malades chroniques humains. Diotaiuti *et al.*¹⁵² montraient aussi dans une région de transmission domestique maîtrisée qu'il y avait un passage de *T. cruzi* Z₁ de l'écotope sylvatique à l'écotope humain par l'intermédiaire de *Panstrongylus megistus* et de *T. cruzi* Z₂ de l'écotope humain vers l'écotope sylvatique.

7. Écologie de l'écotope domestique

a. Triatominae domiciliaires

Au Brésil, les Triatominae domiciliaires préfèrent les chambres à coucher, surtout les murs adjacents des lits.^{146, 286} *T. infestans* est rarement trouvé dans les toits ou les planchers.³⁶⁹

b. Importance épidémiologique des habitations rurales

Avant l'Initiative des Pays du Cône Sud, dans les Estados do Minas Gerais, São Paulo, Goiás, Santa Catarina, et la région nord-est du Brésil, la transmission aux humains a eu lieu essentiellement dans l'écotope domestique et les animaux domestiques jouaient un rôle important de réservoir.¹⁴²

Les questions concernant l'écotope domestique ont toujours eu une importance fondamentale pour l'épidémiologie de l'infection à *T. cruzi*.²⁸⁹ Il y a une relation étroite entre les mauvaises conditions des habitations et les Triatominae dans les zones d'endémie.^{146, 348, 318, 353, 401} En 1979, il était estimé que 2.000.000 d'habitaciones rurales au Brésil étaient infestées par les Triatominae et qu'environ 500.000 d'entre elles avaient besoin d'être remises en état ou démolies.³⁷⁰

La pauvreté, les conditions temporaires de travail, et le manque de terre disponible sont quelques-unes des causes sociales qui favorisent les mauvaises conditions des habitations rurales au Brésil.³⁶⁹ La politique concernant les habitations pour la population générale ne donne pas la priorité aux populations rurales mais aux

populations urbaines. La politique agricole ne préoccupe pas les pouvoirs autant que l'économie industrielle.^{77, 289, 369, 370, 444} D'autres facteurs physiques, climatiques, culturels, biologiques, et écologiques peuvent aussi être importants. Le soleil tropical et les pluies torrentielles causent l'apparition rapide de fissures dans les murs de boue séchée qui s'élargissent pour servir de cachette pour les Triatominae.²⁸⁶

Les habitations rurales reflètent les humains qui y habitent. L'obscurité de l'intérieur, une châsse religieuse, les photographies de journal sur les murs, la présence d'animaux domestiques dans l'habitation, la saleté, et le désordre font partie des caractères socioculturels favorables à la colonisation des Triatominae.^{286, 369, 370} Une étude à Mambaí, Goiás¹¹⁴ a vérifié qu'il y avait une relation étroite entre les Triatominae et le bas niveau d'éducation des habitants. Il conclut qu'il y a plusieurs facteurs de risque pour la maladie de Chagas qui sont liés aux humains. Ils dépendent plus du contexte économique de la région que de l'action propre des humains.

Pinto-Dias *et al.*³⁷² a observé un cas de nouvelles habitations faites de briques qui étaient envahies par *T. infestans* provenant de vieilles huttes environnantes. Les nouveaux foyers étaient moins infestés que les huttes mais suffisamment pour qu'il y ait transmission aux humains. En 1987, Pinto-Dias disait que pour la campagne contre *T. infestans* et *P. megistus* à ce moment-là, il était important de s'occuper des Triatominae de l'écotope péridomestique (*T. brasiliensis*, *T. sordida*, et *P. megistus*) qui peuvent survivre après un traitement insecticide de l'habitation et prendre la niche écologique laissée libre par *T. infestans* dans l'habitation.^{93, 174, 363, 368} Selon Pinto-Dias *et al.*^{366, 368, 370}, une campagne d'éducation et d'aménagement des écotopes humains, en plus des insecticides, serait nécessaire.

8. Facteurs des bâtiments qui favorisent la pullulation des Triatominae au Brésil

À part les facteurs de risque de Schofield *et al.*⁴³⁰ (Voir Facteurs des bâtiments qui favorisent la pullulation des Triatominae, page 92) qui favorisent la pullulation des Triatominae, Sgambatti de Andrade *et al.*⁴³⁴ proposent deux autres facteurs de risque pour l'infestation à *T. infestans* au Brésil : la construction incomplète des habitations et la présence de rats.

9. Migrations humaines et difficulté d'interprétation des études épidémiologiques

(Voir Migrations humaines et difficulté d'interprétation des études épidémiologiques, page 72)

10. Urbanisation de la maladie de Chagas

Ce sont surtout les immigrés infectés provenant des régions d'endémie qui introduisent *T. cruzi* dans les cycles humains (par transfusion sanguine, transplantation d'organes, et transmission transplacentaire).^{200, 364, 368}

Les Triatominae infectés peuvent former de petites colonies dans les banlieues après avoir été transportés en ville de façon passive par les immigrés.^{16, 115, 200, 353, 367, 442} Il y a parfois des Triatominae (*Panstrongylus megistus*, *P. lignarius*, *Triatoma sordida*, et *Rhodnius neglectus*) provenant de foyers sylvatiques à côté ou même à l'intérieur des villes, qui colonisent l'écotope humain urbain.^{145, 151, 200, 438} Cependant, la transmission vectorielle est rare dans les centres urbains au Brésil. Les quelques colonies restent toujours isolées et dispersées.^{16, 115, 200, 368}

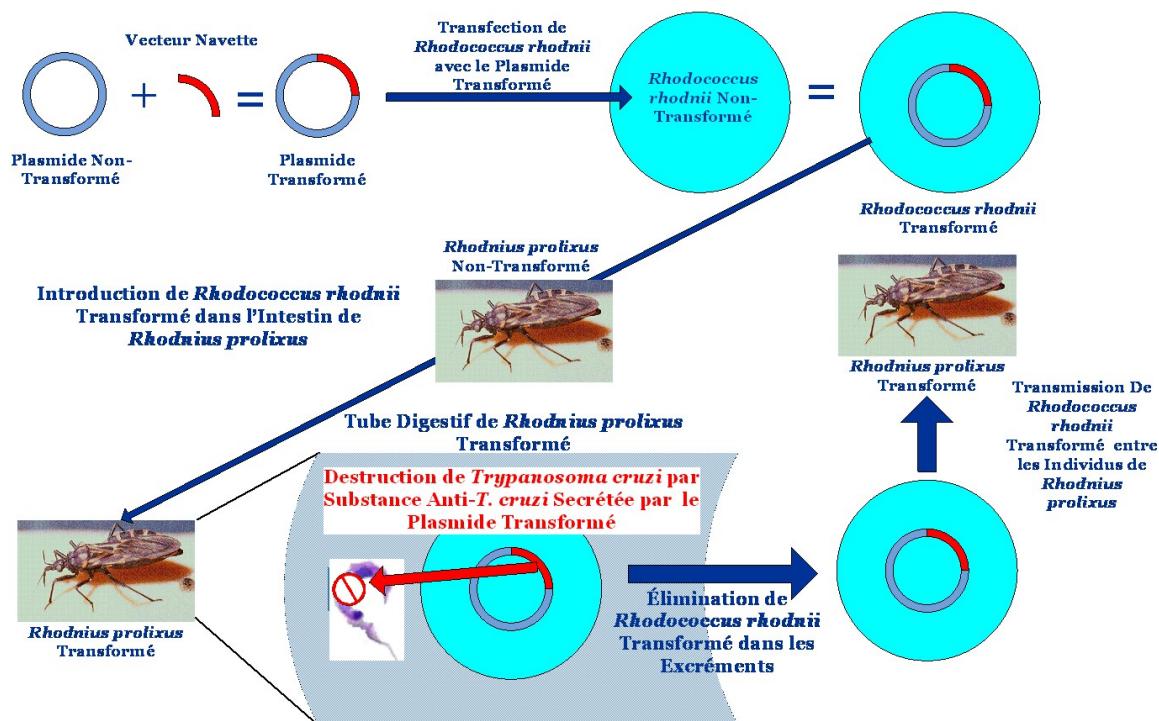
B. Situation particulière aux États-Unis

La situation aux États-Unis montre la possibilité d'une coexistence éventuelle en Amérique Latine de *T. cruzi* sylvatique avec les humains, sans cycle zoonotique. Les cas humains autochtones de la maladie de Chagas y sont extrêmement rares^{514, 141} (Voir

Distribution géographique de l'infection chez les humains, page 81). Pourtant, selon Miles³⁰², le contact entre les Triatominae (même infectés) et les humains est plus important que dans le Bacia Amazônica (où la maladie de Chagas humaine est quand même rare). Plusieurs espèces de mammifères et de Triatominae sont infectées aux États-Unis. Une étude au sud des États-Unis a montré une prévalence de 13,8% chez 123 opossums et 14,3% chez 35 *Procyon lotor* par culture sanguine.⁵⁰⁵ Avec la même technique, Yaeger⁵⁰⁵ a trouvé que 25% des 60 tatous capturés près de New Orleans, Louisiana étaient positifs.⁵⁰⁵ Il existe beaucoup de *Neotoma* sp. et de *Didelphis virginiana* (réservoirs principaux de *T. cruzi*) ainsi que d'autres hôtes mineurs aux États-Unis. Il est possible que dans les régions où les mammifères sylvatiques susceptibles et les vecteurs sont abondants, il existe des cas humains inconnus.²⁵² La prévalence à *T. cruzi* chez les Triatominae aux États-Unis est d'environ 20%, ce qui est presque autant que celle des pays d'endémie en Amérique du Sud (20 à 30%).⁵⁰⁵ Le fait que seuls les adultes des espèces de Triatominae communes et très répandues comme *Triatoma lecticularia* et *T. protracta* soient trouvés dans les habitations fait penser que leur présence n'est que fortuite et qu'ils ne colonisent pas les habitations. Ce sont probablement des Triatominae sylvatiques, attirés par la lumière des habitations. Ils se trouvent surtout dans la partie sud-ouest des États-Unis.⁵¹⁴ Ces Triatominae se nourrissent parfois sur les humains mais pas aussi fréquemment que s'ils étaient vraiment domiciliaires.²⁶⁶ Les nymphes de *T. sanguisuga* se trouvent dans les habitations. C'est une espèce qui s'étend du Texas au sud jusqu'au Illinois au nord. *T. gerstaeckeri* est peut-être un vecteur important au Texas.⁵¹⁴

Section IV.

La Lutte



Chapitre I. Moyens de lutte contre la maladie de Chagas humaine

A. Introduction

Comme nous avons déjà vu dans la section précédente, la survenue et l'établissement de la trypanosomose américaine dans une population humaine sont le résultat d'une relation écologique complexe entre l'être humain et son environnement. Les facteurs socio-économiques et écologiques posent des problèmes majeurs pour la lutte (contrôle des Triatominae, hôtes, réservoirs).¹⁴² De ce fait, une solution permanente de la maladie de Chagas ne viendra qu'avec l'amélioration de ces facteurs.³⁷⁰ Selon OMS⁴⁹⁰, un programme efficace sera compréhensif avec un effort intersectoriel, interprofessionnel, et artisanal. Il doit inclure l'éducation et une participation active de la population concernée, ainsi que des moyens appropriés à la situation épidémiologique, à la distribution géographique de la maladie humaine et des vecteurs, et aux conditions socio-économiques de chaque région. Les fonds nécessaires devraient provenir des organisations locales, nationales, internationales, gouvernementales, et non-gouvernementales. Tout programme doit être accepté par la population visée pour assurer leur coopération. Il est aussi souhaitable que le programme de lutte contre la maladie de Chagas collabore avec d'autres programmes de santé publique et d'amélioration des problèmes socio-économiques de la population.

B. Cibles

Il y a plusieurs cibles possibles à viser pour la lutte. Certains mesures visent uniquement le cycle humain, d'autres uniquement le cycle zoonotique, alors que d'autres visent les deux.

1. *Homo sapiens*

a. Traitement spécifique de la population

Il n'y a pas de traitement curatif reconnu sans effets secondaires majeurs (Voir Médicaments trypanocides, page 27). Même s'il y en avait un, cette mesure n'est pas envisageable s'il y a toujours un risque de réinfection. Cette mesure serait à envisager seulement si les autres moyens de lutte diminuent considérablement ce risque (comme une lutte efficace contre les Triatominae) et si un traitement efficace et sans effets secondaires majeurs est découvert.

b. Vaccination

Il n'y a pas de vaccin.

c. Transfusion sanguine

(Voir Prévention de la transmission par transfusion sanguine, page 148)

2. Animaux domestiques, péridomestiques, et synanthropiques

L'exclusion de ces animaux des habitations est souhaitable, surtout dans les régions où ces animaux ont une importance épidémiologique en ce qui concerne la transmission aux humains, comme la Provincia de Chaco, Argentine.^{212, 306} (Voir Zooprophylaxie & élimination des mammifères domestiques et synanthropiques des habitations, page 145)

3. Mammifères sylvatiques

Le nombre d'espèces susceptibles à une infection à *T. cruzi* est bien trop important pour qu'un moyen de contrôle ne soit envisagé pour ces mammifères. Enfin, toute tentative d'éradiquer une espèce de son habitat sylvatique pourrait avoir des conséquences écologiques fâcheuses.

4. Habitat sylvatique

Toute manipulation ou destruction de cet habitat pourrait donner des effets écologiques nuisibles. En effet, dans certaines régions de l'Amérique Latine, le déboisement

propage la maladie humaine. (Voir Destructeur de l'habitat naturel - le déboisement, page 118)

5. Triatominae

(Voir Moyens de lutte contre les Triatominae, page 144)

6. Habitations et bâtiments de l'écotope péridomestique

(Voir Bâtiments des écotopes domestique et péridomestique et la domesticité des animaux synanthropiques, page 92 et Bâtiments des écotopes domestique et péridomestique des zones rurales et le problème de la niche écologique vide, page 145)

C. Participation active de la population à risque en milieu rural

Selon Bryan *et al.*⁷¹, la coopération de la population locale aux mesures de contrôle n'est pas seulement un autre mécanisme pour combattre un problème de santé publique, un moyen de diminuer les coûts du projet, ou un procédé qui remet la population locale en charge d'un problème de santé non résolu. Il s'agit aussi de la participation des habitants à un programme qui concerne la survie de leur propre communauté. Associée à un moyen de lutte antivectorielle, la participation active renforce les composants du programme comme l'amélioration de l'environnement et des bâtiments des écotopes domestique et péridomestique, et la surveillance des vecteurs et de la maladie. Elle fournit aussi des bénéfices pour la santé publique en général qui dépassent les objectifs du programme et qui durent bien au-delà du programme.

D. Éducation de la population à risque en milieu rural

Il faut éduquer la population à risque sur la maladie de Chagas, l'importance des mesures de la lutte, l'identification des Triatominae, ainsi que sur la construction, amélioration, et entretien des habitations et bâtiments de l'écotope péridomestique. Les éducateurs doivent être employés par les responsables du projet et choisis parmi la population locale.^{71, 490}

E. Moyens de lutte contre les Triatominae

La mesure principale contre la dissémination de l'infection chez les humains est le contrôle des vecteurs : soit en agissant sur les bâtiments qu'ils infestent, soit sur les Triatominae eux-mêmes, soit les deux. Selon l'OMS⁴⁹⁰, la surveillance médicale et les campagnes insecticides nécessitent des fonds périodiques pour l'opération, surveillance, et évaluation des mesures prises. L'amélioration des habitations humaines et campagnes insecticides nécessitent un investissement initial élevé, puis des fonds périodiques moins élevés.

1. Insecticides

Les insecticides agissent essentiellement de deux façons : 1) action insecticide proprement dit ; et 2) modificateur de comportement des vecteurs (répulsion ou attraction pour les insecticides).³⁹⁹ Les problèmes à résoudre pour une campagne insecticide sont : la résistance des vecteurs, disponibilité d'insecticides efficaces, toxicité des insecticides, conséquences pour l'environnement, coût du développement et de l'homologation des insecticides, et coûts généraux.²⁰³

En 1991, Görtler *et al.*²¹⁰ ont montré l'importance épidémiologique du chien dans la transmission de *T. cruzi* aux humains dans une étude de la communauté rurale d'Amamá. D'abord, les habitations étaient pulvérisées d'insecticides rémanents. Trois ans après, il y avait une diminution de la prévalence plus importante chez les chiens (de 83% à 40%) que chez les enfants humains (de 48% à 30%) et une réduction importante de la prévalence chez *T. infestans* (de 56-63% à 21%). Les Triatominae sont résistants au DDT (Dichlorodiphényltrichloroéthane) puisqu'ils peuvent le métaboliser.²⁸⁵

2. Gestion de l'environnement

La gestion de l'environnement était un moyen utilisé au début du 20^{ème} siècle pour divers campagnes antivectorielles. Avec l'introduction et l'utilisation générale des

insecticides, ce moyen est tombé en désuétude au milieu des années 1940. Les connaissances scientifiques sur les effets nuisibles sur l'environnement et la santé publique des barrages et d'autres projets de développement augmentent depuis les années 1950, surtout depuis les années 1970. De ce fait, l'intérêt pour les méthodes de gestion de l'environnement pour la lutte antivectorielle est de retour.¹⁸

a. Définition

Selon l'OMS, la gestion de l'environnement pour la lutte antivectorielle est "la conception, organisation, mise en œuvre, et surveillance des activités pour la modification et/ou la manipulation des facteurs environnementaux ou de leur interaction avec les humains en vue de prévenir ou de minimiser la propagation du vecteur et de réduire le contact humain-vecteur-agent infectieux".¹⁸

b. Catégories

Tableau 11 Méthodes employées pour la gestion de l'environnement pour la lutte antivectorielle

Référence¹⁸

Catégories Générales	Méthodes Utiles pour la Maladie de Chagas
Réduction du contact des humains avec les vecteurs infectés	Détournement du Vecteur : Zooprophylaxie Exclusion du Vecteur : Modification des habitations humaines Modification intentionnelle du comportement humain
Mesures qui modifient l'habitat du vecteur de façon permanente ou temporaire	-
Manipulations environnementales par les mesures temporaires ou répétitives visant à modifier les facteurs naturels qui limitent le nombre, la reproduction, ou la survie des vecteurs	-

c. Méthodes utiles pour la maladie de Chagas

i. Zooprophylaxie & élimination des mammifères domestiques et synanthropiques des habitations

En général, la zooprophylaxie est la manipulation des populations d'animaux hôtes domestiques, péridomestiques, ou sylvatiques pour détourner les vecteurs des humains et donc de réduire le risque de transmission aux humains (Par exemple : faire nourrir les Triatominae sur des hôtes sans issue pour l'agent infectieux comme les oiseaux). Le type de manipulation peut varier selon que ces animaux sont réservoirs ou non de l'agent infectieux et selon les habitudes alimentaires des vecteurs.

Dans le cas de la maladie de Chagas, il s'agit de l'élimination des animaux hôtes domestiques épidémiologiquement importants des habitations humaines (chiens dans la Provincia de Chaco, Argentine^{211, 212, 214, 306} ; chats, chèvres, ou cobayes en Bolivie⁴⁹⁰), surtout dans les régions où ces animaux servent de réservoir pour *T. cruzi*.

La construction de bâtiments antisynthropiques doit être envisagée.¹⁸

ii. Bâtiments des écotypes domestique et péridomestique des zones rurales et le problème de la niche écologique vide

Avant le début de l'Initiative des Pays du Cône Sud, la lutte contre la maladie de Chagas n'était pas une priorité pour les gouvernements et en conséquence, peu d'argent était consacré à la lutte. La population à risque avait relativement peu de pouvoir sur leur propre destin. Le résultat était un échec ou une irrégularité des pulvérisations d'insecticides et de la

surveillance médical de la population ce qui contribuait à la propagation de *T. cruzi* chez les humains. Due à un risque de résistance aux insecticides chez les Triatominae, le contrôle à long-terme de la maladie de Chagas pouvait seulement être obtenu par l'amélioration des habitations et des bâtiments péridomestiques dans les régions rurales d'endémie pour les rendre moins propice à une colonisation par les animaux synanthropiques, surtout les Triatominae.

Selon OMS⁴⁹⁰, Il y a 4 facteurs principaux de contrôle des Triatominae domiciliaires et péridomestiques : 1) le type de construction des habitations ; 2) la nature et location des objets dans l'habitation ; 3) le type de construction des bâtiments de l'écotope péridomestique ; et 4) l'état de l'écotope péridomestique.

Il n'est pas réaliste de s'attendre à ce que les paysans fassent seuls et à leurs propres frais les améliorations des bâtiments. Il n'est pas logique non plus que le ministère de santé fasse tout. Une action coordonnée entre tous les groupes concernés est nécessaire. Le programme devrait être basé autant que possible sur l'utilisation des matériaux de construction traditionnels en utilisant les ressources naturelles ainsi que les connaissances et les aptitudes des personnes locales. L'amélioration des habitations nécessite cependant, certains matériaux qui ne se trouvent pas sur place, comme des matériaux de toiture et matériaux sanitaires. Les familles ont donc besoin de petits emprunts pour acheter ces matériaux. En plus de l'assistance financière, la population locale a besoin d'un programme d'éducation sur la maladie et les conditions qui favorisent sa propagation, et de ce fait renforcer la confiance de la population en sa capacité de contrôler la maladie. Cependant, un programme d'éducation doit être envisagé avec les aspects technique et opérationnel et non pas de façon à part.⁴⁹⁰

Les facteurs socioéconomiques (Voir Facteurs sociaux humains, page 112) sont intimement liés à la disponibilité de la technologie. Le fait que la technologie soit sophistiquée et chère accentue encore plus l'insuffisance des ressources des paysans ce qui renforce leur sentiment d'impuissance devant la maladie. La technologie et l'économie sont donc les clefs de l'amélioration des habitations humaines. L'amélioration des habitations est du ressort de la technologie qui devrait être adaptée à la situation socio-économique de la population à risque. Une approche basée sur une technologie appropriée aidera à accroître la confiance de la population en leurs propres capacités et moyens. Si un programme visant à l'amélioration des habitations et au contrôle de la maladie peut aboutir, les problèmes sociaux doivent être pris en compte et de bonnes relations doivent être établies entre la population et les responsables du programme.⁴⁹⁰

Les caractéristiques qui favorisent la pullulation des vecteurs varient selon l'espèce de Triatominae. Certaines caractéristiques des habitations inhibent la colonisation par les Triatominae. Ce sont les habitations avec des murs lisses, sans crevasses, blanchis à la chaux, avec un toit en zinc ou en tuiles et non pas en certaines matières végétales comme la paille ou les feuilles de palmiers.²⁶⁶ L'utilisation de l'herbe sapé (Portuguesa) pour les toits s'est avérée efficace contre l'infestation à *T. infestans* à Luz, Brésil.³⁷⁰ Le remplacement des sols en terre battue par du ciment^{430, 510} et le remplissage des crevasses des murs avec du plâtre réduisent considérablement l'infestation à *Triatoma dimidiata* qui se trouve souvent dans les crevasses. La substitution des toits fait de feuilles de palmiers par des toits en métal diminue beaucoup l'infestation à *Rhodnius prolixus*.¹⁸⁸ Le fait de boucher les trous des murs avec du plâtre réduit le nombre de refuges des Triatominae ce qui peut réduire la taille de la population de *T. infestans*, *T. dimidiata*, et *R. prolixus*.³¹ La construction de telles habitations est le meilleur moyen de prévenir la colonisation par les Triatominae et de ce fait, de lutter contre la maladie Chagas.²⁶⁶

Pendant les années 1950 en Esteios, une petite communauté de la municipalité de Luz, Minas Gerais, Brésil, plus de la moitié des habitations étaient infestées et la prévalence de l'infection à *T. cruzi* chez les humains était d'environ 45%. En 1975, Pinto-Dias *et al.*³⁷⁰ ont découvert que, même sans campagne insecticide officielle depuis 1969, il n'y avait plus de *T. infestans* dans les habitations (Il y avait cependant des pulvérisations d'insecticides

fortuites, exécutés par les familles comme partout en Amérique Latine). Une étude a révélé que la cause en était l'entretien des habitations et leur construction particulière.

En 1943, après une étude préalable des relations entre les Triatominae et les habitations à Bambuí, Minas Gerais, Brésil, le gouvernement de Brésil a mis sur pied un projet de construction d'habitats résistantes aux infestations par les Triatominae.^{146, 147, 149, 150, 370} À cause de nombreux facteurs (non-acceptation des habitants du projet, problèmes logistiques, etc.), le projet a échoué. Cependant, les habitations construites pour le projet étaient toujours indemnes d'infestation dans les années 1980. Connaissant l'importance de l'écotope domestique pour les Triatominae et donc de la transmission aux humains, les études et projets comme ceux-ci devraient être repris, en étudiant de près les raisons de l'échec et les points forts du projet.

Dans les endroits où les animaux synanthropiques ont une importance épidémiologique, il serait souhaitable d'explorer l'idée de construire des habitations résistantes à l'infestation par tous les animaux synanthropiques épidémiologiquement importants de la région, y compris les Triatominae. Dans les régions où l'écotope péridomestique sert de pont de passage entre les écotypes domestique et sylvatique, il s'agit aussi de la construction d'habitats humaines et de bâtiments de l'écotope péridomestique qui ne sont pas favorables à l'infestation par les animaux hôtes synanthropiques (opossums, rats, et souris) et l'exclusion de ces animaux de ces écotypes autant que possible. Ces mesures peuvent réduire la prévalence chez les humains.¹⁸

De Raadt¹²⁶ favorise un programme d'amélioration des habitations existantes jusqu'à ce que le remplacement des habitations soit possible. L'amélioration et la construction de bâtiments des écotypes domestique et péridomestique est le moyen principal de la lutte dans certains pays comme le Vénézuéla et la Bolivie, les insecticides n'ayant qu'une utilité très réduite.⁷¹

iii. Modification intentionnelle du comportement humain

C'est la mise en œuvre des méthodes décrites ci-dessus et la participation des populations rurales dans les études, la mise en œuvre, et la surveillance de la lutte.^{18, 71, 371}

3. Transformation génétique des Triatominae

Il y a eu plusieurs tentatives d'introduire des gènes (transgènes) chez certains insectes. Un exemple est l'infection des moustiques avec le virus recombinant Sindbis, ce qui rend le moustique réfractaire à l'infection à virus dengue-2 par l'expression d'un message viral dengue-2 antisens. Cependant, ce phénotype n'était pas transmissible à la progéniture du moustique.¹⁵⁸

4. Transformation génétique d'une bactérie symbiotique du Triatominae

(Voir Un moyen de lutte écologique, page 153)

F. Lutte contre la maladie de Chagas

1. Objectifs généraux de la lutte contre la maladie de Chagas 1997-2005

La proposition initiale pour le cycle zoonotique (Voir Zoonose - définition du terme zoonose et son utilisation pour la maladie de Chagas, page 67) était : la pulvérisation d'insecticides rémanents (pyréthroïdes) des habitations dans les régions d'endémie, l'amélioration des habitations comme le plâtrage des murs en brique, et la participation active et l'éducation de la population générale. La première partie devait durer 3 ans. Après cette période, les habitations devaient être pulvérisées une deuxième fois. Pour le cycle inter-humain, la lutte devait se faire par dépistage de *T. cruzi* dans les banques de sang et/ou la décontamination du sang (Voir Prévention de la transmission par transfusion sanguine, page 148). Une surveillance par dépistage sérologique chez les enfants préscolaires et écoliers ainsi que sur le sang des banques de sang devait durer 10 ans.³⁰³

Miles³⁰³ disait en 1992 que la lutte devrait être un projet des pays d'endémie de l'Amérique Latine avec l'appui de la communauté internationale. Il explique que les avantages d'une telle coopération seraient considérables. Le projet devrait attirer les

donateurs financiers majeurs puisque les échecs régionaux seraient moins probables grâce à cette coopération. Les programmes nationaux devraient être renforcés par cette coopération internationale pour prévenir la réinfestation par les vecteurs provenant des zones voisines. De la même façon, le désintérêt des donateurs et l'interruption des campagnes seraient limités. L'expertise, technologie, cours d'instruction, et données statistiques peuvent être partagés. Enfin, les insecticides peuvent être achetés en masse ce qui diminuerait le prix. Le coût global a été estimé à US \$200 à \$300 millions. Les coûts-bénéfices devraient être énormes. Une estimation conservatrice montrait une économie de 14% annuel sur 10 ans pour les coûts médicaux directs. Il serait même possible de réduire les coûts des campagnes encore plus.

a. Interruption de la transmission vectorielle

La domiciliation des espèces et populations de Triatominae représente un très grand risque de transmission de *T. cruzi* aux humains. Heureusement ces mêmes espèces et populations, qui sont exclusivement endophiles et anthropophiles, sont éliminées facilement par une simple pulvérisation de l'habitation avec des insecticides rémanents. Par conséquent, la transmission a diminué de façon importante à travers les grandes régions de l'Amérique du Sud ces dernières années grâce à l'élimination de *T. infestans* domiciliaire par l'Initiative des Pays du Cône Sud. Il existe des programmes similaires pour les régions des Pays des Andes et des Pays de l'Amérique Centrale. Cependant, il y a toujours des questions concernant les zones où les populations sylvatiques existent et sur le processus de microévolution vers la domiciliation de ces populations. Contrairement aux autres groupes de vecteurs, il y a des chercheurs qui pensent que la domiciliation de certaines espèces de Triatominae est une évolution récente. La stabilité des populations domiciliaires et sylvatiques et la possibilité de réinfestation des habitations une fois débarrassées des populations domiciliaires par les populations sylvatiques préoccupent ceux qui mènent la lutte.²⁶⁴

Un programme de recherche mené par les pays de l'Initiative des Pays du Cône Sud a produit une peinture insecticide incolore, à base de latex. Cette peinture utilise les insecticides qui restent efficaces pendant une période de plus de deux ans. Ce programme a aussi produit un appareil fumigatoire qui est utilisé en Argentine. Ces nouveaux produits coûtent la moitié du prix des procédés de pulvérisation d'insecticides rémanents traditionnels.³³²

b. Prévention de la transmission par transfusion sanguine

Le dépistage sérologique et l'élimination du sang séropositif pourraient éviter la transmission par transfusion de sang contaminé. Cependant, dans les régions d'endémie importante, l'élimination de ce sang serait trop importante et pose ainsi un risque d'épuisement du stock.⁴⁹⁰

Une autre possibilité serait de tuer *T. cruzi* par stockage du sang pendant 24 heures à 4°C en ajoutant du cristal violet (chlorure de méthylrosanilinium) à 125mg/500ml de sang.⁴⁹⁰

2. Initiatives de lutte

a. Initiative des Pays du Cône Sud (Argentine, Bolivie, Brésil, Chili, Paraguay, et Uruguay)

i. Objectifs

À Brasília, Brésil en 1991, les Ministères de Santé de l'Argentine, Bolivie, Brésil, Chili, Paraguay, et Uruguay ont lancé l'Initiative des Pays du Cône Sud (INCOSUR). Les objectifs étaient : 1) l'élimination de la transmission vectorielle par l'élimination de *T. infestans* des habitations et l'écotope péridomestique dans les régions d'endémie et 2) le dépistage universel dans les banques de sang des anticorps anti-*T. cruzi* chez tous les donneurs de sang.⁴⁹¹

ii. Progrès

Après 12 Années de Lutte³³⁹ :

- ✓ 1997 : Interruption de la transmission vectorielle et transfusionnelle en Uruguay
- ✓ 1999 : Interruption de la transmission vectorielle en Chili
- ✓ 2000 : Interruption de la transmission vectorielle par *Triatoma infestans* à travers pratiquement toutes les régions d'endémie
- ✓ 2001 : Interruption de la transmission vectorielle dans 4 Provincias de l'Argentine : Jujuy, Río Negro, La Pampa, et Neuquén
- ✓ 2002 : Pré-certification de l'interruption de la transmission vectorielle dans le Departamento de Amambay, Paraguay
- ✓ Diminution de l'infestation domiciliaire de *T. infestans* dans beaucoup de régions du Cône Sud
- ✓ Reprogrammation des activités de contrôle en Bolivie
- ✓ Amélioration du contrôle de la qualité de la transfusion sanguine dans le Cône Sud
- ✓ Un contrôle de la maladie plus efficace et performant

b. Initiative des Pays des Andes (Colombie, Équateur, Pérou, et Vénézuéla)

i. Objectifs

La première réunion de l'Initiative des Pays des Andes (IPA) pour l'élimination de la transmission vectorielle et transfusionnelle selon le même schéma que celui de l'Initiative des Pays du Cône Sud a eu lieu à Bogota, Colombie en 1997, avec les représentants des gouvernements de Colombie, Équateur, Pérou, et Vénézuéla. L'objectif est d'avoir une interruption des transmissions vectorielle et transfusionnelle en 2010.⁴⁹¹

ii. Progrès

La lutte sera longue. C'est surtout le Vénézuéla qui fait des progrès par des pulvérisations d'insecticides rémanents depuis 1966. La diminution de la prévalence y est spectaculaire.³⁴²

c. Initiative des Pays de l'Amérique Centrale (Belize, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panama, et Mexique)

i. Objectifs

La Résolution #13 de la Réunion des Ministères de Santé des Pays de l'Amérique Centrale (RECSSA) à Belize en 1997 a lancé l'Initiative des Pays de l'Amérique Centrale (IPCA). Les objectifs de l'Initiative sont : 1) l'élimination de *Rhodnius prolixus* en El Salvador, Guatemala, Honduras, et Nicaragua ; 2) la réduction des indices d'infestation et de la colonisation de *Triatoma dimidiata* à travers tout l'Amérique Centrale ; et 3) le dépistage universel dans les banques de sang des anticorps anti-*T. cruzi* chez tous les donneurs de sang.⁴⁹¹

ii. Progrès

Les études des vecteurs et les moyens de lutte ont été faits.³³⁹

d. Initiative des Pays de la Région de l'Amazon (Bolivie, Brésil, Colombie, Équateur, Guyane française, Guyana, Pérou, Suriname, et Vénézuéla)

En 2004, les délégués de l'Initiative des Pays de la Région de l'Amazona (IPA) qui ont participé à la Réunion International sur la Surveillance et la Prévention de la Maladie de Chagas à Manaus, Brésil ont proposé la création de cette initiative. L'objectif sera de prévenir l'establishment d'une transmission vectorielle endémique dans cette région.³⁴¹

G. Importance de l'écotope sylvatique et des animaux synanthropiques

Puisque l'écotope domestique représentent le lieu principal de transmission pour les humains et le vecteur est l'acteur commun entre les différentes espèces d'hôtes, il est normal que ce soient les deux cibles déterminantes de la lutte contre la maladie de Chagas humaine.

En ce qui concerne le cycle zoonotique, l'initiative des Pays du Cône Sud ne vise que les Triatominae. Selon certaines modèles épidémiologiques, l'écotope sylvatique a peu ou pas d'importance pour la transmission aux humains.³⁸³ Ses modèles ne donnent qu'une faible importance aux animaux synanthropiques autre que les Triatominae. Ceci peut être juste quand l'écotope humain constitue la source principale de *T. cruzi* pour les humains. Cependant, dès le moment où une campagne anti-Triatominae est couronnée de succès et le réservoir humain est purgé de *T. cruzi*, ces animaux et l'écotope sylvatique qu'ils fréquentent constitueraient la seule source de *T. cruzi*. Sachant que l'écotope domestique existant est toujours très favorable à une infestation par les animaux synanthropiques (y compris certains Triatominae sylvatiques) et que ces animaux sont très eurytrophes et eurytropes, la lutte n'est pas encore gagnée. L'épidémiologie de cette zoonose évolue et, de ce fait, les mesures de contrôle doivent suivre.

H. Le Brésil - échec des campagnes insecticides anciennes et le remaniement des populations et espèces de Triatominae

Miles³⁰³ rapporte qu'après avoir éliminé près de 80% des infestations par *Triatoma infestans* domiciliaire au Brésil lors des campagnes des années 1980, et l'abandonnement du projet pour faire place à d'autres priorités (politiques et campagne contre la dengue), *T. infestans* est revenu en force.

L'évolution des espèces et populations de Triatominae lors de la campagne insecticide contre *T. infestans* à Mambaí, Goiás, Brésil^{281, 193, 285} des habitations et des bâtiments de l'écotope péridomestique de 1980 à 1988 est un exemple révélateur. Mambaí était une municipalité en milieu rural. Les espèces de Triatominae étaient *T. infestans* (uniquement populations domiciliaires et péridomestiques ; vecteur majeur domiciliaire) et d'autres espèces, surtout sylvatiques au début de la campagne (*T. sordida*, *T. pseudomaculata*, *T. costalimai*, *Panstrongylus megistus*, *P. diasi*, et *Rhodnius neglectus*). Les animaux domestiques de l'écotope péridomestique consistaient des poulets dans les poulaillers et du bétail. Les auteurs n'ont pas précisé si les poulets étaient présents ou non dans les habitations. Ils n'ont pas signalé la présence de mammifères synanthropiques dans l'écotope humain non plus.²⁸¹

D'un côté la situation était favorable. *T. infestans* a disparu et même si *T. sordida* a pris sa place dans l'écotope péridomestique, il n'est pas un bon vecteur pour *T. cruzi*, probablement parce ce que ses hôtes principaux (oiseaux) sont insensibles à cette infection. Seulement 9/654 (1,37%) spécimens de *T. sordida* sur les neuf ans de surveillance étaient positifs à *T. cruzi* et aucun des 292 examinés en 1987 et en 1988 n'étaient positifs. Aucunes des autres espèces n'étaient infectées. Trois des autres espèces (*T. pseudomaculata*, *Panstrongylus megistus*, et *Rhodnius neglectus*) sont les vecteurs documentés. Seulement *Rhodnius neglectus* colonisait les habitations (la preuve étant la présence des nymphes dans 2 habitations). *T. costalimai* est associé seulement à un lézard sylvatique et les habitudes de *P. diasi* sont inconnues.

D'un autre côté, la présence de *T. sordida* domiciliaire (Voir *Triatoma sordida* page 97 et *Triatoma sordida*, page 135) a nettement augmenté en 1989. Il faut rappeler que les insecticides ne sont pas très efficaces pour leur contrôle.³⁶⁸ Le déboisement intense de la région pour faire place aux bétails est cité comme responsable de l'invasion de l'écotope humain par *T. sordida*. Il y a des chercheurs qui pensent que la raison principale des migrations de Triatominae est la recherche de nourriture.⁵¹⁴ Puisqu'il était présent dans la forêt, il est possible qu'il ait été ainsi poussé vers l'écotope péridomestique à la recherche d'hôtes.²⁸¹ Sachant donc que *T. sordida* est très eurytrope et n'est plus en compétition avec *T. infestans* pour l'écotope humain, s'il est aussi privé de poulets (arrêt de l'élevage), il n'est pas impossible qu'il puisse devenir très anthropophile et un bon vecteur de *T. cruzi*. De même, le remplacement de *T. infestans* par *P. megistus* à Bambuí est possible, comme ailleurs au Brésil.²⁸¹

Il faut surtout se rappeler que *T. infestans* est très domiciliaire, anthropophile, et peut être réintroduit de façon passive dans une zone d'éradication à tout moment lors d'une migration humaine.

I. Réinfestation après pulvérisation d'insecticides

Parfois les espèces sylvestres de Triatominae prennent la place des espèces domiciliaires ou péridomestiques lors de l'éradication de celles-ci.⁵¹⁴ Ainsi, *Triatoma maculata* remplace *Rhodnius prolixus* au Vénézuéla¹⁸⁹; *R. neglectus* et *T. guasayana* remplacent *T. infestans*³¹; et *T. sordida* et *T. pseudomaculata*, qui ont une faible prévalence naturelle à *T. cruzi*, remplacent les espèces domiciliaires principales du Brésil comme *T. infestans*⁴⁹⁰. Les Triatominae peuvent même prendre une niche écologique d'une espèce qui appartient à d'autres familles d'insectes, comme lors de la lutte anti-moustique pour le paludisme.²⁶⁶ Il faut prendre en compte ce phénomène pour la planification d'un programme de lutte contre la maladie de Chagas. *Panstrongylus megistus* au Brésil en est un exemple très révélateur (Voir *Panstrongylus megistus*, page 132).

1. *Triatoma infestans*

Cecere et al.⁹⁷ ont analysé les schémas temporospatiaux de réinfestation par *Triatoma infestans* après une pulvérisation d'insecticides dirigée contre cette espèce dans les parties rurales d'Amamá de la partie nord-ouest de l'Argentine avec un logiciel GIS (Geographic Information System), l'imagerie par satellite, et des analyses statistiques spatiales. Ils ont surveillé la réinfestation domestique et péridomestique par les Triatominae de 1993 à 1997. *Triatoma infestans* a été trouvé au moins une fois dans 75% des 2.110 sites évalués. La prévalence de ces sites positifs à *T. infestans* au moins une fois pendant la période d'étude avait augmenté de façon importante, d'une prévalence de 0,6 à 2,9% dans la période de 1993 à 1995 à 32% en novembre 1997. La source initiale de *T. infestans* était une porcherie dans la partie sud de l'Amamá, une année après la pulvérisation. Les infestations subséquentes étaient groupées dans un périmètre de 400m autour de cet épicentre en 1995. En 1996, la prévalence était au maximum soit dans les sites du même épicentre soit dans des sites voisins, à des distances de 25 à 175m. Selon les auteurs, un programme de contrôle dans la communauté serait basé sur une pulvérisation d'insecticides rémanents des épicentres et des sites à l'intérieur d'un périmètre de 450m de ces épicentres pour prévenir la propagation de *T. infestans*.

Dans la région rurale du nord-ouest d'Argentine de 1992 à 1997, Cecere et al.⁹⁵ ont comparé les taux de réinfestation domiciliaire par *T. infestans* à long-terme dans les habitations avec une amélioration partielle des murs du village d'Amamá (ponçage du plâtre des murs à l'intérieur des habitations avant la pulvérisation d'insecticides rémanents) par rapport aux habitations seulement traitées par pulvérisations d'insecticides rémanents des villages de Trinidad et Mercedes. Toutes les parties des écotopes domestique et péridomestique ont été pulvérisées avec une suspension concentration de 2.5% deltaméthrine à 25mg/m² en octobre 1992. Le taux d'infestation a été contrôlé par plusieurs méthodes tous les 6 mois. L'infestation domiciliaire est tombée de 72-88% en 1992 à 6-17% en 1995, mais a ensuite augmenté de façon modérée sans retourner au taux initial. La combinaison de pulvérisation d'insecticides rémanents et de l'amélioration partielle des murs était efficace contre les infestations domestiques et la transmission de *T. cruzi*, mais n'était pas suffisante pour l'élimination de *T. infestans* du site d'investigation ou pour augmenter l'efficacité d'une pulvérisation d'insecticides rémanents soigneuse seule, sans faire d'amélioration partielle des murs.

Dans un article sur une étude faite à Amamá, Provincia Santiago del Estero, Argentine, Gürtler²⁰⁷, suggère que les réinfestations débutent dans l'écotope péridomestique ou dans un foyer qui avait échappé à une pulvérisation. De là, les *T. infestans* adultes infestent d'autres sites soit de façon active, soit sont transportés de façon passive dans les objets transportés par les humains venant de communautés infestées. En absence de pulvérisation d'insecticides secondaires après la phase d'attaque, la réinfestation domiciliaire s'étendait de

façon exponentielle pour revenir aux niveaux d'infestation qui préexistaient les pulvérisations d'insecticides en 3 à 4 ans mais pas de façon homogène dans tout le village. Les enclos de chèvres ou moutons, porcheries, poulailles, et entrepôts étaient les sites primaires de réinfestation. Ils pensent que la réinfestation péridomestique est due à des facteurs multiples comme : 1) la décomposition de l'insecticide par les agents climatiques et 2) une espace et la disponibilité de refuge et d'hôtes dans l'écotope péridomestique plus grandes que dans l'écotope domestique.

2. *Panstrongylus geniculatus*

Panstrongylus geniculatus se trouve partout en Amérique du Sud où il se reproduit dans les gîtes d'animaux, surtout dans les terriers de tatous. Dans ces gîtes sylvatiques, la prévalence à *T. cruzi* chez ce vecteur est importante.³⁵ Les tatous servent de réservoir principal de *T. cruzi* Z3. *P. geniculatus* n'est pas connu comme Triatominae domiciliaire. Cependant, Barretto³⁷ a trouvé les spécimens de *P. geniculatus* infectés de façon naturelle et contenant du sang humain et canin (Canidae). Valente *et al.*^{476, 477} ont découvert *P. geniculatus* infecté par *T. cruzi* Z1 dans les habitations. Des 114 mammifères domestiques testés (105 cochons, 5 chiens, et 4 chats) et 7 mammifères sylvatiques [4 *Didelphis marsupialis*, 2 *Philander opossum*, et 1 *Proechimys guyanensis* (sic) (*Proechimys cayennensis*)], seulement 4 cochons (*Sus scrofa*) (2.8%), 4 *D. marsupialis*, et 1 *P. opossum* ont été positifs. L'infection naturelle à *T. cruzi* Z1 des cochons domestiques dans une porcherie infestée par *P. geniculatus* était un découvert important, et le premier rapport d'association entre les Triatominae et les animaux domestiques dans la Bacia Amazônica.⁴⁷⁷ Il n'y avait aucune infection humaine et la sérologie était négative pour les 582 habitants testés d'une population totale de 678 de la région étudiée. L'adaptabilité de *P. geniculatus* aux cochons et les porcheries de l'écotope péridomestique dans cette région, et le fait qu'il se nourrit sur les humains dans leur habitation, soulèvent la possibilité que *P. geniculatus* pourrait devenir domiciliaire dans le Delta do Rio Amazonas.⁴⁷⁷ Les facteurs principaux de la colonisation des habitations sont vraisemblablement : 1) le déboisement et 2) la chasse trop importante. Cette destruction des hôtes habituels de *P. geniculatus* et de son habitat naturel force cet insecte hématophage à trouver un nouvel habitat et de nouveaux hôtes dans les écotopes domestique et péridomestique.⁴⁷⁷

3. *Triatoma guasayana*

Triatoma guasayana est un vecteur secondaire de *T. cruzi* dans la Provincia de Chaco, Argentine ; Bolivie, et Paraguay. Il maintient des populations domiciliaires et sylvatiques. De nouvelles niches domestiques et péridomestiques sont créées lors du déboisement pour faire place aux habitations humaines.²⁶⁶ Barrett³¹ rapporte le remplacement de *T. infestans* par *T. guasayana*. Vazquez-Prokopec *et al.*⁴⁷⁸ citent la réinfestation de l'écotope péridomestique par *Triatoma guasayana* après une pulvérisation d'insecticides rémanents en 1992. Cependant, ils n'ont pas décelé une tendance à la domiciliation de cette espèce.

J. Un exemple qui fait réfléchir

Devant l'euphorie du succès important de l'initiative des Pays du Cône Sud, il faut penser à une autre campagne dont le début de son histoire est analogue à la lutte contre la maladie de Chagas. C'est celle du paludisme. Les deux campagnes visent principalement le vecteur au moyen de campagnes insecticides avec un succès impressionnant au début du projet. Il faut savoir que l'épidémiologie du paludisme, par rapport à celle de la trypanosomose américaine, est relativement simple. Cette simplicité relative est due au fait que l'être humain est le seul vertébré concerné. Même s'il existe les espèces de *Plasmodium* chez les primates non-humains, la transmission zoonotique dans les deux sens des espèces humaines et non-humaines de ces protozoaires sont extrêmement rares et sans conséquences épidémiologiques.⁶⁶

L'échec de la tentative d'éradication du paludisme humain est bien connu. Est-ce que l'histoire se répète ?

Chapitre II. Un moyen de lutte écologique

A. Introduction

1. Travail antérieur

La cible de l'Initiative des Pays du Cône Sud est le vecteur *Triatoma infestans* de l'écotope domestique. Il y a deux problèmes : 1) La campagne ne compte que sur l'efficacité des insecticides contre une espèce de Triatominae domiciliaire ; et 2) Il ignore l'importance de l'attraction que l'écotope domestique représente pour d'autres Triatominae (i.e. il contient de nombreuses sources de repas sanguin : humains, animaux domestiques, et animaux synanthropiques). Cependant, les chercheurs Charles Ben Beard, PhD, Division of Parasitic Diseases (DPD) Centers for Disease Control & Prevention, Chamblee Campus, et Celia Cordón de Rosales, Medical Entomology Research and Training Center de la DPD/Guatemala, en collaboration avec les scientifiques à Yale University School of Medicine, mettent au point un moyen de contrôle alternatif de la maladie de Chagas. Leur projet concerne *Rhodnius prolixus* (Voir *Rhodnius prolixus*, page 165), un vecteur domiciliaire important de l'Amérique Centrale et de la partie nord de l'Amérique du Sud.

L'objectif à long terme du projet de Dr Beard et ses collègues est la mise au point d'un procédé génétique moléculaire de modification de la capacité de *Rhodnius prolixus* à transmettre *T. cruzi*, ce qui bloquerait le cycle biologique du protozoaire (Figure 47 Un nouveau moyen de lutte écologique : VSI chez *Rhodnius prolixus*, page 154). Utilisant une stratégie qui s'appelle “*vector symbiont intervention*” ou VSI (intervention sur le symbionte d'un vecteur), le travail est basé sur 3 principes : 1) Les insectes, qui sont hématophages toute leur vie, abritent des bactéries symbiotiques qui produisent les nutriments essentiels pour l'insecte qui ne sont pas présents dans le repas sanguin. Il s'agit d'une relation symbiotique soit nutritionnelle au niveau du tube digestif, soit au niveau de l'appareil de la reproduction ; 2) Il est possible, dans certains cas, d'isoler ces symbiontes en culture et de les transformer génétiquement pour qu'ils codent une protéine qui pourrait détruire un pathogène normalement transmis par l'insecte ; et 3) Il est théoriquement possible de substituer les symbiontes normaux par ces symbiontes génétiquement transformés chez une population d'insectes sauvages ou domiciliaires pour établir une population stable qui ne puisse transmettre le pathogène.⁴⁹

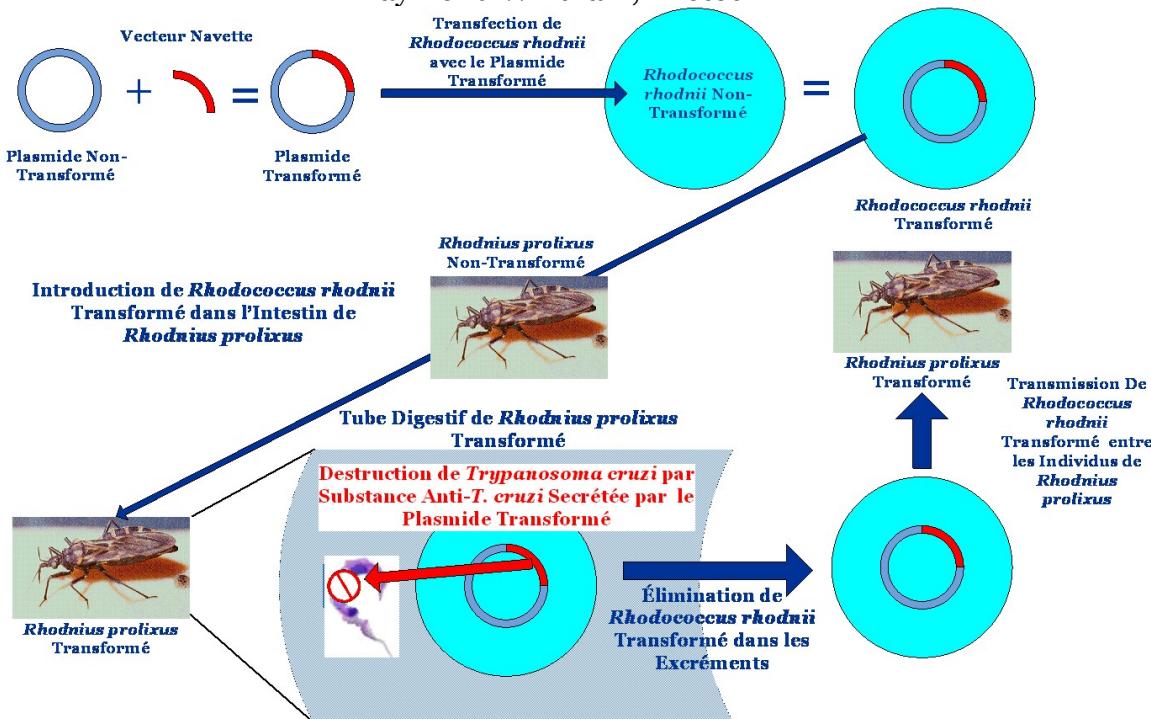
Dans le but d'utiliser ces symbiontes pour exprimer un gène étranger chez un vecteur, il y a trois processus qui doivent être mis en place : 1) une méthode de ramassage d'un grand nombre de bactéries viables chez l'insecte ; 2) une méthode pour transformer les symbiontes ; et 3) une dernière méthode de remplacer les symbiontes normaux avec les symbiontes transformés qui expriment le gène voulu.⁴⁹

Rhodococcus rhodnii (Voir *Rhodococcus rhodnii*, page 157) est une bactérie symbiotique obligatoire de *Rhodnius prolixus* qui vit dans le même segment du tube digestif de l'insecte que *T. cruzi*. Le projet VSI concerne l'insertion d'un plasmide produit au laboratoire chez *Rhodococcus rhodnii* qui code pour des protéines antitrypanosomiales. Il y a deux classes de gènes à envisager : 1) les gènes qui codent pour des toxines contre *T. cruzi* et ; 2) les gènes qui codent pour des anticorps anti-*T. cruzi* chez *Rhodnius prolixus*. Cette thèse concerne cette dernière classe de gènes.⁴⁹

D'abord, Beard *et al.*⁵⁰ ont construit un vecteur plasmidique qui contient les gènes de résistance à l'antibiotique thiostrepsin et est capable de se répliquer chez *Escherichia coli* (*E. coli*) et chez *Rhodococcus rhodnii*. Ils ont ensuite transformé *Rhodococcus rhodnii* avec ce plasmide, puis infecté des spécimens de *Rhodnius prolixus*, débarrassés de leurs bactéries symbiotiques par irradiation (aposymbiontes), avec ces bactéries symbiotiques transformées et sélectionnées par la thiostrepsin. Il était possible d'isoler ces symbiontes transformés chez *Rhodnius prolixus* après les mues successives.

Figure 47 Un nouveau moyen de lutte écologique : VSI chez *Rhodnius prolixus*

Raymond Whitham, Photos^{88, 98}



Ayant ainsi prouvé la faisabilité d'une telle transformation de *Rhodococcus rhodnii* et sa maintenance chez plusieurs générations de ce symbionte transgénique de *Rhodnius prolixus*, Durvasula *et al.*¹⁵⁹ voulaient savoir s'il est possible d'introduire un gène chez une bactérie symbiotique et si ce gène, quand il s'exprime, pouvait rendre le symbionte réfractaire à l'infection à *T. cruzi* et incapable de le transmettre. Dans ce but, ils ont transformé *Rhodococcus rhodnii* avec les gènes codant pour L-cecropin A, une substance toxique pour *T. cruzi*, mais anodin pour *Rhodococcus rhodnii* et *Rhodnius prolixus*. Ils ont aussi développé une méthode pour infecter *Rhodnius prolixus* avec ces bactéries transgéniques d'une manière semblable à la coprophagie, le moyen naturel de ce vecteur de se procurer des bactéries symbiotiques normales.

2. Définitions

a. Amorce oligonucléotidique

C'est un petit brin d'ARN ou d'ADN complémentaires sur lequel les ADN polymérases ajoutent des nucléotides à l'extrémité 3' OH. Ils sont utilisés pour la PCR pour initier la synthèse des acides nucléiques.¹²¹

b. Aposymbiotique

C'est le terme qui décrit les hôtes débarrassés de leurs symbiontes.⁵⁰

c. Conjugaison bactérienne

C'est un phénomène de transfert génétique entre une bactérie donatrice et une bactérie réceptrice par un pont cytoplasmique interbactérien ou par l'intermédiaire de pili sexuels.²⁵¹

d. Enzyme de restriction (endonucléase de restriction)

C'est une enzyme qui coupe l'ADN au niveau des courtes séquences nucléotidiques spécifiques (site de restriction) pour donner des morceaux d'ADN (fragments de restriction). Les bactéries contiennent plus de 400 enzymes qui reconnaissent et coupent plus de 100 séquences d'ADN différentes.⁵⁸ Ainsi, pour insérer des séquences de gène dans un plasmide, les cartes de restriction des séquences nucléotidiques du plasmide et les sites spécifiques où les endonucléases peuvent couper le plasmide sont évalués. Les endonucléases sont utilisées ensuite pour couper le plasmide ou la séquence à insérer, si elle fait partie d'un autre

plasmide, pour obtenir les fragments nécessaires pour la ligature. Les endonucléases utilisées ici sont : *Xba* I, *Sac* II, et *Eco* RI.

e. Évapotranspiration

C'est la somme du flux de vapeur d'eau provenant de la transpiration des feuilles plus l'évaporation du sol et des feuilles mouillées.⁹⁸

f. Kilobase (kb)

C'est la longueur d'un acide nucléique simple brin composé de 1000 bases. Un kilobase d'un ADN simple brin a une masse d'environ 330 kiloDalton.¹⁶⁷

g. Lieur multisite

C'est une séquence d'ADN insérée dans un vecteur d'ADN recombinant fait d'un groupe de nombreux sites d'endonucléases de restriction uniques au plasmide.³⁸⁶

h. Ligature

C'est une liaison phosphodiester de deux fragments d'ADN ou d'ARN ou une liaison peptide de deux polypeptides.³⁸⁶

i. Marqueur de sélection

C'est un marqueur génétique (tout élément permettant de différencier deux génotypes).²⁴⁵ C'est un moyen pour sélectionner les bactéries transformées des bactéries non-transformées. Par exemple, les gènes qui codent pour la résistance à un antibiotique sont insérés en même temps que les gènes principaux de la transformation voulue. L'antibiotique pour lequel les gènes codent une résistance est ajouté dans une culture (boîte de Petrie) pour sélectionner uniquement les cellules transformées.

j. Origine de réPLICATION

C'est la séquence d'ADN permettant l'initiation de la réPLICATION.²⁴⁵

k. Phagémide

C'est un vecteur de clonage comprenant une origine de réPLICATION bactérienne, un gène de résistance à un antibiotique, et une origine de réPLICATION phagique.¹⁰⁴

l. Phase logarithmique (log phase)

C'est la période de la vitesse de croissance maximale d'un microorganisme dans un milieu de culture.¹⁷³

m. Phase mi-logarithmique (mid-log phase)

C'est la période avant que la croissance maximale d'un microorganisme dans un milieu de culture soit atteinte.¹⁷³

n. Plasmide

C'est un élément extrachromosomal génétique qui n'est pas essentiel pour la croissance et n'a pas de forme extracellulaire.¹⁰⁴ Ils sont composés de molécules d'ADN circulaires à double brin qui mesure de moins de 10 jusqu'environ 500 kilobases. Ils existent chez les Eucaryotae et sont très communs chez les bactéries.^{161, 467}

o. Plasmide navette

C'est un type de vecteur de clonage (Voir Vecteur de clonage, page 156). Ce plasmide contient deux origines de réPLICATION uniques qui permettent la réPLICATION chez deux espèces d'hôtes très différentes, dont l'un est habituellement *E. coli* et l'autre est un autre organisme (bactérie, levure, etc.) chez lequel l'origine *E. coli* n'est pas reconnue. En plus des origines de réPLICATION indépendantes, un plasmide navette doit avoir un marqueur de sélection pour permettre la sélection dans les deux systèmes. L'avantage d'un plasmide navette par rapport à un plasmide normal du système hétérologue est que les répliques *E. coli* produisent beaucoup de copies (i.e. jusqu'à 3.000 copies/cellule dans certaines conditions) chez les cellules transformées⁴¹⁹, alors que les plasmides de *Rhodococcus* sp. ne produisent parfois que 5 à 10 copies/cellule.²⁴⁰ De plus, l'utilisation d'un hôte comme *E. coli* permet l'accès à de

nombreux kits, réactifs, et protocoles développés pour ce système qui ne sont peut-être pas appropriés à d'autres systèmes.⁴⁹

p. Promoteur

C'est une séquence d'ADN sur laquelle se fixe l'ARN polymérase au moment de l'initiation de la transcription. Elle est indispensable pour l'initiation au bon nucléotide et au choix du brin transcrit.²⁴⁵

q. Réplicon

C'est un segment de chromosome ou de plasmide qui peut se répliquer, au moyen de ses propres codons d'initiation et de terminaison, indépendamment de l'ADN dans lequel il se trouve.³⁸⁶

r. Signal peptidique

Ce peptide est une séquence d'acides aminés en extrémité NH₂ d'une protéine qui détermine son passage à travers un système membranaire. Elle sera excisée lorsque la protéine aura atteint son compartiment fonctionnel.²⁴⁵ Le processus global de la reconnaissance du signal guide la nouvelle protéine à travers la membrane dans la lumière du réticulum endoplasmique au fur et à mesure de la synthèse. Le peptide signal d'un plasmide contient les gènes qui codent la séquence du signal de la protéine.³⁵⁰ Il y a 2 signaux de la traduction : 1) les signaux d'initiation (étape permettant le démarrage de la polymérisation d'une macromolécule biologique) et 2) les signaux de terminaison (étape permettant la terminaison de la polymérisation d'une macromolécule biologique).

s. Symbiose

C'est une association biologique de deux espèces ou plus au bénéfice de tous les participants.³⁸⁶

t. Symbionte

Il s'agit d'un organisme en symbiose avec un ou plusieurs autres organismes.⁵⁸

u. Taq polymérase

C'est une ADN polymérase thermostable isolée à partir des bactéries thermophiles *Thermus aquaticus*, et largement utilisée en PCR.¹⁶⁷

v. Transgène

C'est un gène nouvellement introduit.³⁸⁶

w. Transposon

C'est un segment d'ADN qui contient une séquence d'insertion répétée à chaque extrémité qui peut migrer d'un plasmide à un autre, à un chromosome bactérien, ou à un bactériophage.³⁸⁶

x. Vecteur de clonage

C'est une molécule d'ADN d'origine virale, plasmidique, ou d'une cellule d'un organisme multicellulaire dans laquelle un autre fragment d'ADN d'une taille convenable peut être intégré sans perte de la capacité du vecteur à se multiplier. Ces vecteurs sont utilisés pour introduire des molécules d'ADN dans les cellules hôtes, où ils peuvent se multiplier en grande quantité.⁵⁸

y. Vecteur navette

Plasmide capable de se répliquer dans deux organismes hôtes différents car il porte deux origines de réPLICATION différentes et peut, par conséquent, être utilisé pour transférer les gènes d'un hôte à autre.¹⁶⁷

z. Vecteur T

Un vecteur pour le clonage des produits de PCR. Ce vecteur contient une amorce d'une base unique "T" en surplomb qui est complémentaire à une base unique "A" en surplomb sur d'autres produits de PCR.²⁸⁰

3. *Rhodococcus rhodnii*

a. Description

C'est un symbionte obligatoire qui vit dans la même partie de la lumière de l'intestin postérieur de *Rhodnius prolixus* que *T. cruzi*. Il est essentiel pour la croissance et le développement normal de *R. prolixus*. Il est transmis de *R. prolixus* adulte à sa progéniture par la contamination fécale des œufs ou par la coprophagie.^{50, 122}

b. Schéma d'identification

Contrairement à la taxonomie descriptive utilisée pour les organismes de la section II, le schéma d'identification pour les bactéries est plus pratique que phylogénétique.²³⁸

Supra-Règne Procaryotae

Chez les Procaryotes, contrairement aux Eucaryotes, il n'y a pas de vrai noyau muni de membrane nucléaire ni d'autres organelles possédant une membrane (i.e. mitochondries et chloroplastes). Ils possèdent des ribosomes avec une vitesse de sédimentation (VS) d'environ 70S, différent de celle des Eucaryotae où le VS = 80S. L'ADN est présent dans un seul chromosome circulaire. L'ADN des Eucaryotae par contre, se trouve dans plusieurs chromosomes linéaires.

Règne Bacteria

Ce sont les Procaryotae qui sont soit unicellulaires, soit en agglomération avec d'autres cellules semblables (en forme de groupe "cellulaire" et non d'organisme).

Grande Catégorie Eubacterium Gram Positive avec Paroi Cellulaire

Ils sont sous forme de sphère, de bâtonnet, et de filaments. Habituellement les filaments et bâtonnets ne possèdent pas de branchements mais parfois ils en ont. La reproduction se fait généralement par fission binaire. Il y a des espèces sporogènes (avec les endospores ou les spores qui sont sur les hyphes). Cette grande catégorie de bactéries comprend les groupes 22 à 29.

Actinomycetes

Ils forment les filaments avec des branchements ou hyphes qui peuvent persister ou non comme un mycélium ou se désintégrer en éléments de forme bacillaire ou cocoïde. Leur mobilité, quand elle existe, est due à un mouvement flagellaire.

Groupe Actinomycetes Nocardioforms

C'est un groupe avec une morphologie hétérogène dont plusieurs de ces membres forment les filaments qui se fragmentent en éléments plus courts. Certains sont aérobies et peuvent produire des spores groupées en chaînes.

Sous-Groupe Bactéries contenant de l'Acide Mycolique

C'est un groupe hétérogène de bactéries immobiles dont la plupart sont acido-résistantes et aérobies.

Genre *Rhodococcus*

Ils sont aérobies, Gram+, généralement trouvés dans le sol et les excréments des herbivores.³⁸⁶ Certaines espèces sont pathogènes pour les animaux, y compris les humains. Les espèces subissent un cycle morphologique (*Elementary Branching - Rod - Coccus Growth Cycle*) commençant par une forme cocoïde ou de bâtonnet court, passant par des stades plus ou moins complexes selon l'espèce. Les formes cocoïdes peuvent se transformer simplement en bâtonnet court ou de filaments munis de projections latérales, peuvent avoir des branchements élémentaires, ou pour les formes les plus différenciées, peuvent produire des hyphes avec des branchements très complexes. La prochaine génération de formes courtes se forme par la fragmentation des bâtonnets, filaments, et hyphes. Les colonies peuvent être lisses, rugueuses, mucoïdes et pigmentées (chamois, crème, jaune, orange, ou rouge) ou incolores. Généralement, elles sont partiellement acido-alcool-résistantes.

Espèce *Rhodococcus rhodnii*

Ses formes cocoïdes donnent des bâtonnets qui ont peu de branchements. La prochaine génération de formes courtes se forme par la fragmentation des bâtonnets. Les colonies sont rugueuses et pigmentées en rouge. Il pousse sur les milieux contenant du

benzoate de sodium, octanoate de sodium, et L-tyrosine comme source unique de carbone, mais pas sur la salicine.²³⁸

c. Morphologie macroscopique en milieu de culture solide

Il y a des amas de formes coccoïdes ou de bâtonnets courts. Les mycélia sont presque uniquement enfouis dans le milieu de culture ; peu se trouvent à l'aire libre.²³⁸

d. Profil biochimique de *Rhodococcus rhodnii*²³⁸

Tableau 12 Profil biochimique de *Rhodococcus rhodnii*

Référence²³⁸

Séquence Morphogène			EB-R-C*
Scission des substrats de la 7-amino-4-méthylecoumarine (substrats 7-AMC)	Endopeptidase	Z-phénylalanine - arginine-7AMC	-
	Exopeptidases	β-alanine	+
		Pyroglutamate	+
		Thrénanine-7AMC	+
Scission des substrats de 4-méthylumbelliféron (4MU-)	Glucosides	4MU-β-D-celllobiopyranoside	-
		4MU-β-D-galactopyranoside	-
		4MU-β-D-glucopyranoside	+
		4MU-β-D-xylopyranoside	+
		4MU-phosphate	+
Ester inorganique			+
Dégénération de la tyrosine			+
Croissance sur les sources uniques de carbone (% w/v)	Lactose (1.0)		+
	Maltose (1.0)		+
	Mannose (1.0)		+
	Androstérone (0.1)		+
	Acide benzoïque (sels de Na) (0.1)		+
	Butane-2,3-diol (0.1)		-
	Acide citraconique (0.1)		-
	Acide Citrique (sels de Na) (0.1)		+
	Acide D- mandélique (0.1)		-
	DL- norleucine (0.1)		+
	Acide pimelique (0.1)		+
	Spermine (0.1)		-
	Testostérone (0.1)		+
	Acétamide		+
	L-asparagine		+

EB-R-C = Elementary Branching - Rod - Coccus Growth Cycle

wt/v = poids/volume

B. Objectif scientifique de ce travail de laboratoire

L'objectif était de transformer *Rhodococcus rhodnii* avec un plasmide qui code pour un anticorps anti-progestérone (chaîne κ) qui sert de modèle pour tester la capacité de ce symbionte à sécréter un anticorps. Si cette première transformation est un succès, l'équipe du Dr. Beard et ses collègues pourraient ensuite, après avoir découverte un anticorps *anti-T. cruzi*, transformer *Rhodococcus rhodnii* avec un plasmide qui code pour l'anticorps *anti-T. cruzi*.

C. Matériaux et méthodes

Un vecteur doit posséder un promoteur, des régions régulatrices de transcription, des signaux d'initiation et de terminaison, et éventuellement des signaux de sécrétion.

1. Étapes en général

La première étape était de produire un vecteur navette à partir des fragments des gènes suivants : 1) origines de réPLICATION de *Rhodococcus rhodnii* à partir d'un plasmide construit préalablement (pRrMDWK₂) et de *Escherichia coli* à partir de pBluescript (Voir plus bas) pour les étapes d'amplification ; 2) promoteur et signal peptidique du gène qui code l'α antigène de *Mycobacteria kansasii* (MKαA) ; 3) séquences de codage de DB₃W₁OOR pour une chaîne lourde variable d'immunoglobuline de souris et une chaîne κ qui vont être fusionnées pour coder un anticorps anti-progestérone monoclonal à simple brin de pRrMDWK₂ ; et 4) un gène de résistance à la kanamycine (Pharmacia & Upjohn, Piscataway, New Jersey, États-Unis) pour sélectionner les colonies d'*E. coli* et *R. rhodnii* transformées. Ces fragments sont intégrés dans un plasmide de base, Bluescript® II SK +/-. phagémide (pBluescript) (Stratagene, La Jolla, California, États-Unis). Ceci est un phagémide de 2961 paires de bases qui est un dérivé de pUC19. Le SK indique que le lieu multisite est orienté pour que le lac Z transcription avance dans la direction Sac I => Kpn I. Le signe +/- veut dire que le brin sens (+) et le brin antisens (-) sont tous les deux présents. Le plasmide qui en résulte est amplifié chez *Escherichia coli* et transféré à *Rhodococcus rhodnii* (transfection).

La deuxième étape vérifie la capacité du plasmide navette hybride d'exprimer et de sécréter l'anticorps anti-progestérone et vérifie si l'anticorps est fonctionnel.

2. Première étape : construction d'un plasmide navette

a. Préparation de pRrMDWK₂ à partir de *R. rhodnii* ATCC 35071 transformé

Pour obtenir pRrMDWK₂, 500ml d'une solution cellulaire décongelée de *R. rhodnii* ATCC 35071 en phase mi-logarithmique sont centrifugés, préalablement transformé avec pRrMDWK₂, avec un rotor GSA à 5.000 g. Le culot est lavé avec 35ml de tampon TE puis centrifugé dans un rotor S534 à 5.000 g. Le culot est solubilisé dans un tampon de lyse de *Rhodococcus* (50mM de Tris-HCl à pH 8 + 10mM d'EDTA + 50mM de NaCl + sucre à 20% poids/vol) et lysé avec 10ml d'une concentration de 10mg/ml de lysozyme, puis incubé dans un bain-marie à 37°C pendant 4 heures. Ensuite, la solution à 4.000 g est encore centrifugée.

Ensuite le pRrMDWK₂ est purifié avec **Wizard Midiprep DNA Purification System**® (Promega, Madison, Wisconsin, États-Unis). Pour ceci, 100ml de solution cellulaire à 10.000 g sont centrifugés pour 10 min à 4°C. Puis le culot est solubilisé dans 3ml de Cell Resuspension Solution® (50mM de Tris-HCl à pH 7,5 + 10mM d'EDTA + 100µg/ml d'RNase A). Puis 3ml de Cell Lysis Solution® (0,2 M NaOH + SDS à 1%) sont ajoutés et le tout est mélangé en inversant le tube plusieurs fois jusqu'à ce que la suspension cellulaire devienne claire. Enfin, 3ml de la Neutralization Solution® (1,32M KCH₃COOH à pH 4,8) sont ajoutés et le tout est mélangé immédiatement en inversant le tube plusieurs fois. Ensuite, la solution à 14.000 g est centrifugée pendant 15 min à 4°C. Le surnageant clarifié du lysat est décanté soigneusement à un nouveau tube à centrifugation, sans le culot blanc. Ensuite 10ml de Wizard Midiprep DNA Purification Resin® sont ajoutés au lysat, agités doucement, puis le lysat est transféré dans un Midicolumn sous vide dans un dessiccateur. Pour bien récupérer tout l'ADN du tube, il est relavé avec 15ml de Column Wash Solution® (20mM de Tris-HCl à pH 7,5 + 5mM d'EDTA + 200mM de NaCl + 320ml d'éthanol à 95%) et le contenu est rajouté immédiatement au Midicolumn sous vide. Le résidu est séché encore 15 min sous vide. La portion du Midicolumn contenant le résidu est récoltée, transférée à un tube Microfuge® à 1,5ml, puis centrifugée à haute vitesse pour 2 min pour éliminer toute la Column Wash Solution®. Enfin, 300µl de tampon TE, chauffé à l'avance à

70°C, sont ajoutés. Après 1 min, l'ADN est élué en utilisant un Microfuge® à haute vitesse pour 2 min.

Ensuite, 30ml d'une culture cellulaire de pRrMDWK₂ purifié en phase logarithmique à 5.000 g sont centrifugés. Le culot est lavé avec 10ml de TES (10mM de Tris-HCl + 1mM EDTA + 10mM de NaCl à pH 8), centrifugé encore à 5.000 g, puis solubilisé en 250ml de TES pour un volume final de 300µl. Cette solution est divisée entre 2 Sarsdadt tubes avec des billes de silicate de zirconium qui couvraient le fond des tubes. Puis 100µl de TES sont ajoutés à chaque tube qui est ensuite agité sur un appareil de pyrohydrolyse pendant 2 min et centrifugé avec un Microfuge® pour 5 min à haute vitesse. Le lysat clarifié des 2 tubes est transféré à un seul tube qui est ensuite conservé à -20°C.

Le pRrMDWK₂ plasmide est dégelé et séparé par un **Électrophorèse de Gel Horizontal**. D'abord un gel d'agarose⁴⁴¹ (250ml de TAE + 2,5g d'agarose) est préparé et chauffé dans un four à micro-ondes pendant environ 8 min. La solution est agitée doucement au vortex jusqu'à ce qu'elle soit assez refroidie pour qu'elle être versée sans danger ($\approx 50^{\circ}\text{C}$), puis 10µl de bromure d'ethidium, une teinture bleue qui se lie à l'ADN pour que il puisse être vu au moment de la lecture, sont ajoutés. Le gel est versé dans un plateau à gel rectangulaire d'environ 7 cm x 10 cm et 1cm de profondeur. À un bout du gel, un "peigne" rectangulaire avec les dents d'1cm x 1,2cm perpendiculairement au gel est inséré. Quand le gel est solidifié, le peigne est enlevé pour former des trous pour le dépôt des échantillons, un trou pour chaque échantillon et un pour une "échelle d'ADN". Cette échelle est une solution de marqueurs de poids moléculaires connus qui vont servir de référence pour les échantillons. Le gel solidifié est alors placé dans la partie élevée au milieu de la cuve d'électrophorèse. La solution tampon est versée jusqu'à ce que le gel soit à peine couvert pour éviter les fuites d'échantillons vers le tampon. Chaque trou est rempli avec environ 100ng d'un mélange de gel tamponnée + échantillon avec une pipette. Après avoir branché les électrodes sur le transformateur, Un courant électrique d'environ 50 à 100 volts est passé à travers le gel de l'électrode négative (-), localisé du côté des échantillons, à l'électrode positive (+) à l'autre bout. Le manipulateur attend jusqu'à ce que la teinture ait migré à environ 3/4 de la longueur du gel. Les échantillons traversent le gel avec le courant et migrent à des distances variables selon leur charge électrique et leur taille (nombre de kilobases ou kb), ce qui sert à séparer les échantillons les uns des autres pour les identifier. Plus l'échantillon est lourd, plus il contient de nucléotides (kb), et plus sa distance de migration est courte. Le gel est visualisé dans une chambre noire avec un transilluminateur aux UV. Un masque est utilisé pour protéger le manipulateur des rayons UV.⁴⁴¹

Le pRrMDWK₂ plasmide est coupé du gel (à 7,4 kb) et isolé avec le **Gene Clean® II Kit** (Bio 101, Vista, California, États-Unis) élimine le gel d'agarose après l'électrophorèse. Des bandes d'échantillons sont découpées du gel, chaque bande est mise dans un tube Microfuge® de 1,5ml, ajouté 900µl de NaI Stock Solution® (environ 3 x volume du gel), puis incubée 2 min à 55°C dans un incubateur bain-marie. Pour dissoudre l'agarose complètement, les échantillons sont agités, puis incubés encore 3 min. Après avoir ajouté 5µl de Glassmilk® (matrice de silice), chaque tube est agité vigoureusement au vortex pendant environ 1 min jusqu'à ce que le contenu soit en suspension puis incubé sur glace pendant 5 min pour permettre à l'ADN de se lier à la matrice de silice Glassmilk®. Les tubes sont ensuite centrifugés dans une Microfuge® pendant 5 secs, puis le NaI surnageant est éliminé. Ensuite, le culot est lavé 3 fois avec 500µl de New Wash® glacé. Après chaque lavage, les tubes sont centrifugés au Microfuge® pour 5 secs puis le surnageant est aspiré et éliminé avec une pipette. Après le dernier lavage, le surnageant étant éliminé, le culot est centrifugé au Microfuge® encore une fois, et le dernier surnageant est aspiré et éliminé. Pour la dernière étape, l'élution de pRrMDWK₂, les culots sont solubilisés dans 10µl d'H₂O. Les tubes sont incubés à 55°C pendant 3 min, puis centrifugés pendant 30 secs pour avoir un culot solide. Chaque surnageant est aspiré soigneusement contenant le pRrMDWK₂ avec une pipette, transféré dans un nouveau tube, puis gardé au froid. L'élution est répétée pour obtenir plus d'ADN puis les culots sont éliminés.

b. Construction d'un vecteur T pBluescript

Un échantillon de pBluescript est digéré avec *Eco* RV, puis 20µl sont pris et incubés avec 6µl (10mM) de dTTP + 3µl de (10 x tampon) + 1µl de MgCl₂ + 1µl de *Taq* Polymérase pendant 2 heures à 72°C. Le produit est purifié par **Extraction Phénol/Chloroforme/Alcool Isoamylique** dont les composants étaient 25µl de pBluescript vecteur T + 155µl de dH₂O + 20µl de 3M Na acétate (1/10 de la solution totale) pour extraire les sels de la manière suivante. La solution est centrifugée 5 min à haut vitesse. La couche aqueuse supérieure est décantée et gardée. Puis, 1µl de glycogène + 500µl (2,5 x volume) sont ajoutés à cette couche et gardés à -20°C pendant 30 min. Ensuite la solution est centrifugée à 4°C à 14.000 min⁻¹ pendant 20 min. La couche supérieure est décantée et éliminée. Enfin, le culot est lavé dans 200µl d'éthanol à 80% et centrifugé à sec pendant 3 min.

c. DB₃W₁OOR

DB₃W₁OOR est coupé par la procédure de Digestion par Enzyme de Restriction. Cette procédure nécessite les fragments d'ADN, une solution tampon, de l'eau distillée, et une enzyme de restriction qui est toujours ajoutée en dernier. La quantité d'ADN est choisie selon l'usage. Le rapport vecteur de clonage/insert est 1 : 4 à moins qu'un vecteur T ou un insert asymétrique soit utilisé. La solution tampon est spécifique de l'enzyme de restriction utilisée. Le rapport tampon/solution finale est 1 : 10. Le volume exigé (10µl, 20µl, etc.) est complété avec de l'eau distillée (dH₂O). L'enzyme de restriction est choisie selon la séquence d'ADN utilisée. Le volume est aussi adapté au besoin. Le rapport maximal enzyme/solution est 1 : 10. Un exemple est 1µl d'ADN + 1µl de *Hind* III + 2µl de (10 x REact 2® tampon) + 16µl de dH₂O = 20µl de solution. Pour le DB₃W₁OOR vecteur T, la formule est 1µl de DB₃W₁OOR vecteur T + 1µl de *Xba* I + 2µl de REact 2® tampon + 16µl de dH₂O. Le REact 2® tampon contient 50mM de Tris-HCl à pH 8 + 10mM de MgCl₂ + 50mM de NaCl.

Pour obtenir DB₃W₁OOR, la digestion est effectuée en 2 étapes (1 étape pour chaque enzyme de restriction). D'abord 2µl de DB₃W₁OOR vecteur T + 1µl de *Sac* II + 1µl de REact 2® tampon + 6µl d'H₂O est incubé à 37°C pendant 1 heure, puis 2µl de DB₃W₁OOR + 1µl de *Xba* I + 1µl de REact 2® + 8µl d'H₂O est incubé à 37°C pendant 1 heure. Ensuite DB₃W₁OOR est séparé par électrophorèse en champ pulsé et traité avec Gene Clean®.

DB₃W₁OOR est amplifié par PCR (Gene Amp PCR System 9600®, PerkinElmer, Inc., Wellesley, Massachusetts, États-Unis) pendant toute la nuit utilisant l'amorce oligonucléotide 5'-GC ACC GCG GGA GCC CAG GTG AAA CTG CTC-3' (sens) qui contenait un site *Sac* II et l'amorce 5'-CCT CGA TTG CGG CCG CTT AAC-3' (antisens) qui contenait un site 3' *Xba* I pour permettre la ligature en phase avec le fragment DB₃ et la séquence MKα. Pour obtenir 50µl d'acide nucléique, la formule générale pour la PCR - RxNMix est 5µl de 10 x tampon TAE + 2,5µl de MgCl₂ + 0,5µl de *Taq* + 2µl de dTTP + 2µl de dATP + 2µl de dGTP + 2µl de dCTP + 1µl de chaque amorce oligonucléotide + 1µl matrice d'ADN + 31µl d'H₂O.

La **Ligature pBluescript-DB₃W₁OOr** est obtenue par incubation pendant 2 heures à température ambiante de 18µl de DB₃W₁OOR + 9µl de pBluescript + 1µl de T₄ADN ligase + 7µl de 5 x T₄ADN ligase tampon. Puis, *Escherichia coli* est transfecté avec pBluescript-DB₃W₁OOR par **Électro-Transformation avec Électroporation** pour l'amplifier. La pBluescript-DB₃W₁OOR plasmide solution est ajoutée à 200µl d'*E. coli* XL1BlueMRF' (Stratagene) dans un tube Microfuge® à 1,5ml, incubée d'abord sur glace pendant 30 min, puis dans un bain-marie à 42°C pendant 2 min, et finalement encore 2 min sur glace. Environs 800µl de milieu de SOC [par 100ml = 2,0g de Bacto®-Tryptone + 0,5g de Bacto®-Yeast Extract + 1ml d'1M NaCl + 0,25ml d'1M KCl + 1ml de 2M Mg₂ + 1M MgCl₂ + 6H₂O + 1M MgSO₄ + 7H₂O stérilisé par filtration + 1ml de 2M glucose stérilisé par filtration] sont ajoutés au tube, ce qui donnait environ 1ml de solution. Elle est ensemencée sur milieu Luria-Bertani (LB) [1l de LB + 15g d'agar pur + 50mg d'ampicilline + 10mg de tétracycline + 3,2ml de 5-bromo-4-chloro-3-indoxyl β-D galactoside (X-Gal) à 2% (poids/vol) dans diméthylformamide (DMF) + 3,2ml d'une solution commerciale d'isopropyl β-D-

thiogalactopyranoside (IPTG) dans 0,1M dH₂O]. Elle est cultivée à 37°C pendant toute la nuit.

Le DB₃W₁OOR vecteur T est isolé par le **STET PREP - Boiling Plasmid DNA Miniprep Protocol**. Après inoculation et incubation pendant toute la nuit, des colonies blanches individuelles d'*E. coli* transformé avec pBluescript-DB₃W₁OOR plasmide sont prélevées de la boîte de Pétri avec un cure-dent stérile et inoculé des tubes de culture (1 colonie/tube) contenant 3ml de milieu LB. Les tubes sont incubés pour amplification pendant toute la nuit à 37°C sous agitation vigoureuse. De chaque tube, 1,5ml de ces cultures est placé dans un tube Microfuge® à 1,5ml (1 tube/échantillon) puis centrifugé au Microfuge® à 6.000 min⁻¹ pendant 3 min. En tenant le tube incliné, le surnageant est aspiré doucement avec une pipette. Une solution fraîche de 100µl de tampon STET (8g de sucre + 5ml de Triton X-100 + 5ml d'1M Tris-HCl à pH 8 + 10ml 0,5M EDTA à pH 8 + 100ml de dH₂O) contenant 50µl de lysozyme (0,5mg/ml de lysozyme à partir d'une solution commerciale de lysozyme de 50mg/ml) sur glace est préparée pour chaque STET PREP. Chaque culot est solubilisé dans une solution fraîche de 100µl de tampon STET lysozyme et immédiatement bouilli dans un bain-marie pendant 45 secs, puis centrifugé à 14.000 min⁻¹ pendant 20 min. Les culots sont éliminés avec un cure-dent stérile. Puis 100µl d'isopropanol sont ajoutés et bien mélangés. Les tubes sont centrifugés à 14.000 min⁻¹ pendant encore 20 min. L'isopropanol est aspiré doucement avec une pipette. Les culots sont lavés avec environ 200µl d'éthanol à 80% à froid. Les tubes sont centrifugés pendant 10 secs et l'alcool restant est aspiré. Les tubes sont séchés par centrifugation dans une Speed Vac® pendant environ 1/2 heure. Les culots sont solubilisés dans 50µl de TE + RNase solution (2µl de RNase + 1ml de dH₂O) et incubés à température ambiante pendant 30 min.

Le DB₃W₁OOR vecteur T est digéré en 2 étapes comme celles de la digestion de DB₃W₁OOR, puis séparé par électrophorèse en champs pulsé, et traité avec Gene Clean®.

d. MKαA

L'α antigène-amorce oligonucléotide-signal peptidique MKαA est amplifié par PCR pendant toute la nuit utilisant les amorces oligonucléotides 5'-GC TCT AGA GTT AAC TAT TCT TTG TAC GCG-3' (sens) et 5'-GC GAA CGC TCC CGC GGT CGC-3' (antisens). Le fragment avait un site Sac II et un site 3' Xba I. MKαA est séparé par électrophorèse en champs pulsé et traité avec Gene Clean®. Ensuite le pBluescript vecteur T est ligaturé à MKαA. *Escherichia coli* est transfété par électro-transformation avec ce pBluescript MKα vecteur T et amplifié. Le MKα-vecteur T est isolé par STET PREP et digéré avec Xba I et Sac II en 2 étapes. Finalement, MKαA vecteur T est séparé par électrophorèse en champs pulsé et traité avec Gene Clean®.

e. MKαA vecteur T et DB₃W₁OOR vecteur T

Le MKαA vecteur T est ligaturé au DB₃W₁OOR vecteur T pendant toute la nuit ce qui donnait une chaîne d'MKαA-DB₃W₁OOR. La chaîne MKαA-DB₃W₁OOR est purifiée avec extraction phénol/chloroforme/alcool isoamylque. Le culot est digéré avec 2µl de Xba I + 3µl de REact 2® + 25µl de dH₂O et incubé à 37°C dans un bain-marie pendant 30 min pour obtenir des molécules individuelles de MKαA-DB₃W₁OOr. Enfin, le produit est séparé par électrophorèse en champs pulsé et traité avec Gene Clean®.

f. pBluescript et MKαA-DB₃W₁OOR

MKαA-DB₃W₁OOR est ligaturé au pBluescript avec la formule 18µl de MKαA-DB₃W₁OOR + 9µl de pBluescript + 1µl de T₄ADN ligase + 7µl de 5 x T₄ADN ligase tampon puis le tout est incubé pendant 2 heures à température ambiante ce qui donnait pBluescript-MKαA-DB₃W₁OOr. Ensuite *E. coli* est transfété avec le plasmide, ensemencé, et laissé pousser pendant toute la nuit. Des colonies blanches d'*E. coli* transformé sont prélevées de la boîte de Pétri et amplifiées dans 1l de milieu LB à 37°C pendant toute la nuit. MKαA-DB₃W₁OOR vecteur T est isolé par STET PREP. Puis 3µl du pBluescript-MKαA-DB₃W₁OOR

résultant sont digérés avec 1 μ l de *Xba* I + 2 μ l de REact 2® tampon + 16 μ l de dH₂O pour 2 heures. Enfin MK α A-DB₃W₁OOR est séparé par électrophorèse de gel horizontal et traité avec Gene Clean®.

g. Gène de résistance à la kanamycine

Un gène de résistance à la kanamycine comme un fragment *Bam* HI est cloné dans le plasmide navette final.

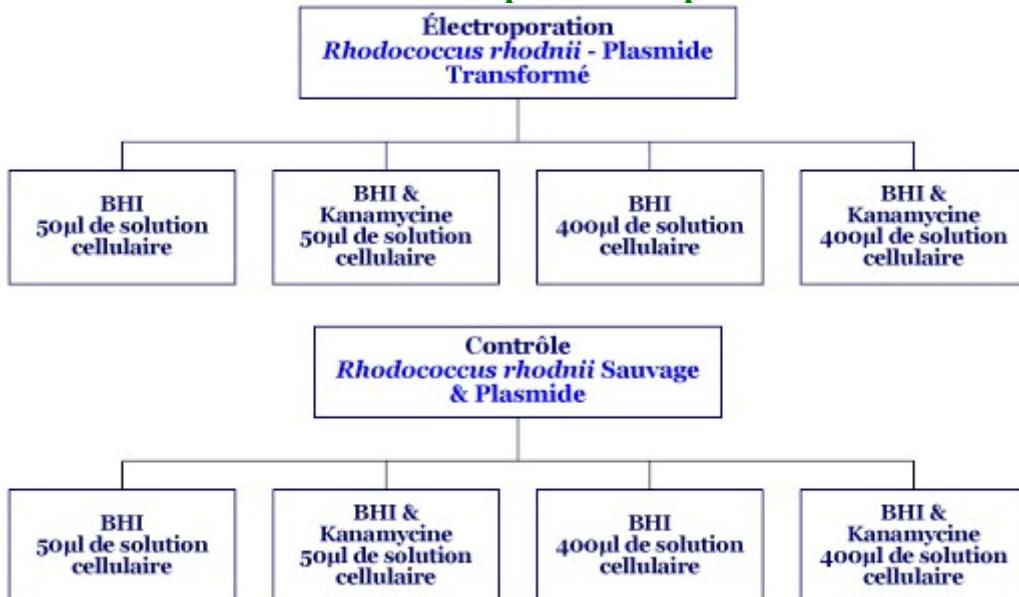
h. Origine de réPLICATION *Rhodococcus rhodnii*

Une origine de réPLICATION de *R. rhodnii* est obtenue par restriction à partir de *R. rhodnii* ATCC 35071 (American Type Culture Collection, Rockville, Maryland, États-Unis) puis purifié avec **Wizard® Maxipreps DNA Purification System**. D'abord, 500ml de cellules sont centrifugés à 5.000 g pendant 10 min à 25°C. Le culot est complètement solubilisé dans 15ml de *Cell Resuspension Solution*®. Puis 15ml de *Cell Lysis Solution*® sont ajoutés et agités doucement. Après une attente de 20 min quand la lyse cellulaire est complète (quand la solution est devenue claire et visqueuse), 15ml de la *Neutralizing Solution*® sont ajoutés et immédiatement mélangés en inversant doucement le tube plusieurs fois. La solution est centrifugée à 14.000 g pendant 15 min à 25°C. Le surnageant clarifié est filtré avec un café filtre dans une éprouvette graduée. Puis 0,5vol d'isopropanol à température ambiante est mélangé par inversion, puis centrifugé à 14.000 g pendant 15 min à 25°C. Le surnageant est éliminé et le culot d'ADN est solubilisé dans 2ml de tampon TE. L'origine de réPLICATION est séparée du culot par électrophorèse de gel horizontal, traitée avec Gene Clean®, et clonée comme un fragment d'*Eco RI* dans le plasmide navette final.

i. *Rhodococcus rhodnii* ATCC 35071 transfection avec le plasmide navette construct par électroporation

La **Transfection** de *R. rhodnii* est réalisée en utilisant **Gene Pulser II®** (BioRad Laboratories, Hercules, California, États-Unis) (Voir Figure 48 *Rhodococcus rhodnii* ATCC 35071 transfection avec le plasmide navette construct par électroporation, page 164). Deux aliquotes de 200 μ l de cellules gelées de *R. rhodnii* sauvage sont dégelées sur glace puis 20 μ l du plasmide navette final sont ajoutés à chacune des aliquotes. Un échantillon servait de control pour tester la viabilité des cellules, l'autre pour l'électroporation. Ensuite 80 μ l de solution cellule-plasmide sont ajoutés à une cuvette de 0,1cm et incubés sur glace pendant 1 min. Le contenu de la cuvette subit une électroporation avec 1,8kvolts dont chaque pulsation durait un temps précis de 4,5 msec. Puis, 1ml de milieu Brain-Heart-Infusion (BHI) est ajouté à la cuvette et au control. La solution est mélangée avec un pipetage de va et viens pour déloger et solubiliser le culot. Les 2 solutions cellulaires sont incubées pour 2 heures à température ambiante. Chaque solution cellulaire est ensemencée sur 2 boîtes de Pétri : 1 avec BHI + 1 avec BHI et la Kanamycine (Kan) (4 boîtes de Pétri pour chaque solution cellulaire). Pour chaque solution cellulaire, 1 BHI et 1 BHI-Kan avait 50 μ l de solution cellulaire et, de la même façon, 1BHI + 1 BHI-Kan avait 400 μ l de solution cellulaire (8 boîtes de Pétri au total). Seulement les boîtes de Pétri avec *R. rhodnii* transformé donnait des colonies.

Figure 48 *Rhodococcus rhodnii* ATCC 35071 transfection avec le plasmide navette construct par électroporation



3. Deuxième étape : tests pour l'expression et la sécrétion de l'anticorps anti-progestérone

a. Dot-blot de ARNm DB₃W₁OOR - test de l'expression de DB₃W₁OOR

L'ARNm qui code pour DB₃W₁OOR est isolé d'*Escherichia coli* avec **Minifold® II Slot-Blot System** (Schleicher & Schuell, Keene, New Hampshire, États-Unis). Ce système consiste en réactifs et un appareil slot-blot (Voir Figure 49 Minifold® II Slot-Blot System, page 164). L'appareil possède 2 plaques rectangulaires qui se situent horizontalement l'une sur l'autre, celle de dessus possède 3 trous en forme de gouttière. Les 2 plaques sont fixées avec deux panneaux verticaux, un de chaque côté. Un des 2 panneaux possède un bec sur lequel une pompe à vide pourrait être attachée. Un filtre et une membrane en nylon sont insérés entre les plaques. L'échantillon est mis dans le trou et aspiré sous vide à travers le filtre, puis absorbé sur la membrane en nylon.

Figure 49 Minifold® II Slot-Blot System
Schleicher & Schuell, Keene, New Hampshire, États-Unis



Environ 2µl d'ARNm par trou sont appliqués sur une membrane en nylon puis fixé par UV cross linking. Le filtre est incubé dans du Blotto pendant 2 heures à 60°C. Le DB₃W₁OOR est hybride avec l'ARNm sur le nylon au moyen du Genius Kit® pendant toute la nuit. Le filtre est lavé 3 fois sous agitation douce d'abord avec 2 x SSC/0,1% SDS (poids/vol) pendant 20 min à température ambiante ; puis avec 0,1 x SSC/0,1% SDS pendant 20 min à 65°C ; puis encore avec 0,1 x SSC/0,1% SDS pendant 20 min à 65°C.

b. ELISA test (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) ou test de l'activité de sécrétion de DB₃W₁OOR

Les trous sont recouverts d'une plaque ELISA (A1-A8 ; B1-B8 ; D1-D8 ; E1-E8) avec 100µl de progestérone-3-carboxyle-méthyle-oxime (progestérone-3-CMO) à 5,5µg/ml dans du *Phosphate-Buffered Saline* ou PBS (79,50 g NaCl + 1,91 g KH₂PO₄ + 11,36 g Na₂HPO₄ + 1,94 g KCl). La plaque est ensuite incubée à 4°C pendant toute la nuit.

Les puits sont lavés avec du PBS-0,05% Tween et fixé avec de la *bovine serum albumin* (BSA) à 5% dans du PBS-Tween par incubation d'1 heure à température ambiante. Les puits sont lavés encore avec PBS-Tween. Les surnageants de *R. rhodnii* transformé sont titrés avec DB₃W₁OOR et de *R. rhodnii* non-transformé, ainsi que les contrôles DB₃W₁OOR et PBS, dilués dans du PBS, distribués dans les puits à concentrations variables, et incubés pendant 1 heure à température ambiante.

Après 3 lavages avec du PBS-Tween, les puits sont remplis avec 100µl d'antisérum de chèvre anti-immunoglobulines de souris conjuguée avec l'enzyme horseradish peroxydase et incubés pendant 1 heure à température ambiante. L'antisérum est dilué dans du PBS-Tween à 1/250. Après encore 3 lavages avec PBS-Tween, la solution de substrat tétraméthylbenzidine (TMB) est ajoutée dans chaque puits. Ensuite la réaction est arrêtée en ajoutant 50µl d'1M acide phosphorique dans chaque puits.

Après 15 min, la plaque est lue avec un lecteur ELISA à une longueur d'onde de 650 nm. Le lecteur mesure la densité optique qui est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-progestérone présente dans les puits.

D. Résultats

La réponse anticorps détectée par ELISA était négative.

E. Discussion

Pour estimer la faisabilité de ce moyen de lutte, il sera d'abord nécessaire de décrire les caractères biologiques et épidémiologiques particuliers de *R. prolixus*.

1. *Rhodnius prolixus*

C'est une espèce de Triatominae de la tribu Rhodniini qui est devenu un des sujets de laboratoire le plus important pour l'étude de la physiologie des insectes et, avec *Triatoma infestans*, le plus étudié pour la maladie de Chagas. C'est parce qu'il est d'une grande taille, facile à manipuler, et que ses colonies sont faciles à établir et à maintenir au laboratoire.²⁶⁶

a. Anatomie

(Voir Anatomie de l'adulte, page 49)

Figure 50 *Rhodnius prolixus*

Charles Ben Beard, PhD



b. Cycle biologique

Le nombre moyen d'œufs pondus pendant la vie entière d'une femelle est de 380.⁵¹⁴ Chez cette espèce, plusieurs œufs sont groupés en amas d'une façon régulière.²⁶⁶ Son cycle de reproduction prend entre 3 et 5 mois à 24-34°C ou même moins au laboratoire.⁵¹⁴ Donc, 2 générations par an sont possibles dans les conditions optimales.⁷⁶ L'espérance de vie d'un adulte est de 4 à 7 mois.⁵¹⁴

Figure 51 *Rhodnius prolixus* - œufs, 5 stades nymphaux (stades nymphaux I - V), et adulte

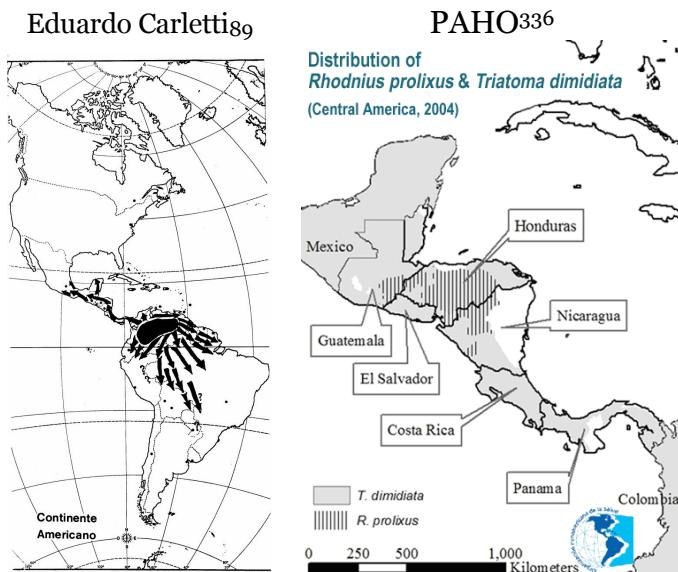
PAHO³⁴³



c. Habitat

i. Distribution géographique

Figure 52 Distribution géographique de *Rhodnius prolixus* en Amérique Latine



Rhodnius prolixus et *Triatoma dimidiata* sont les espèces les plus importantes du Mexique à la partie nord de l'Amérique du Sud. Leur distribution s'étend jusqu'en Équateur.⁴⁹⁰

R. prolixus est le vecteur le plus important pour la transmission de *T. cruzi* aux humains en Colombie, Guyane française, Guyana, Suriname, et Vénézuéla.⁴⁹⁰ Sa distribution géographique est assez particulière. Il se trouve dans deux zones distinctes de la partie nord de l'Amérique Latine. D'un côté il existe dans la partie sud du Mexique²⁸⁹ et en Amérique Centrale : El Salvador, Guatemala, Honduras, et Nicaragua. D'un autre côté, il se trouve en Amérique du Sud : Bolivie, Brésil (Amazonas, Goiás, Pará), Colombie, Équateur, Guyana, Guyane française, Suriname, et Vénézuéla).²⁶⁶ Entre ces deux zones géographiques se trouve le Costa Rica et le Panama où sa présence est controversée.^{266, 412, 490}

Il y a plusieurs hypothèses pour expliquer cette distribution. Pour certains auteurs, l'association de *R. prolixus* avec certains oiseaux est une explication possible. En effet, *R. prolixus* peut se trouver dans la partie élevée des palmiers dans le nid d'au moins 5 espèces d'oiseaux migrateurs ou échassiers (*Jabiru mycteria*, *Mycteria americana*) de la famille Ciconiidae (ordre Ciconiiformes).⁵¹⁴ Puisque ce vecteur colle ses œufs aux plumes d'oiseaux et une fois éclos, les nymphes I se nourrissent sur l'oiseau^{23, 24}, certains chercheurs pensent que ces oiseaux peuvent servir à la dispersion de *R. prolixus* à d'autres régions. Puisque les oiseaux sont réfractaires à l'infection à *T. cruzi* et qu'il n'y a pas de transmission transovarienne de *T. cruzi* chez les Triatominae, ces œufs et les nouveau-nés ainsi transportés ne sont pas infectés. Cependant ils peuvent entrer dans le cycle de transmission une fois qu'ils prennent leur repas sur un mammifère infecté. Cependant, selon Jorge Correa Sandoval (El Colegio de la Frontera Sur, Chetumal, Quintana Roo, Mexique) (communication personnelle), il y a peu de renseignements sur la migration de ces oiseaux en Amérique Centrale. Les populations de *Jabiru mycteria* au Mexique et en Amérique Centrale et celles de l'Amérique du Sud ne sont pas les mêmes. Quand et comment *Jabiru mycteria* a colonisé le Mexique et l'Amérique Centrale n'est pas connu. M. Sandoval a pu observer *Mycteria americana* dans quelques endroits sur la Península de Yucatán, Mexique et en Honduras. Il suggère que ces populations restent plus ou moins dans la même région, au moins en ce qui concerne le 20° parallèle nord, depuis les côtes de Mexique en allant vers le Sud, jusqu'à la partie nord de Costa Rica. Une partie de cette région est endémique pour la

maladie de Chagas (Estados de Campeche et Quintana Roo, Mexique et la partie nord de Guatemala, une région qui est un complexe mosaïque de forêts tropicales et de marais).

Schofield *et al.*⁴²⁸, pensent que *R. prolixus* a été introduit en Amérique Centrale à partir de l'Amérique du Sud. Pour soutenir cette hypothèse, ils citent : 1) la distribution géographique particulière ; 2) l'appui de documents historiques d'une évasion accidentelle d'une colonie de *R. prolixus* de laboratoire en El Salvador vers 1917⁴⁵⁶ ; et 3) l'existence de populations domestiques de *R. prolixus* dans cette région, sans population sylvatique connue⁴²⁸. Lehmann *et al.*²⁶⁴ ajoutent le manque de diversité génétique des populations de *R. prolixus* de l'Amérique Centrale par rapport à celle des populations de la partie nord de l'Amérique du Sud.

Selon Ruiz⁴¹⁰, les immigrants venant du Nicaragua sur la Carretera Panamericana (Autoroute Panaméricaine) dans la partie ouest du pays ont introduit *R. prolixus* de façon passive au Costa Rica au début des années 1950. Il a été trouvé dans les huttes au bord de la route dans la Provincia de Guanacaste. L'infestation a été éradiquée par pulvérisation d'insecticides rémanents des huttes.⁵¹¹

ii. Altitude

En Colombie, il se trouve dans les palmiers de 20 à 2.600m d'altitude.¹¹⁷ À El Salvador, en dessous de 340 m *R. prolixus* est dominant (91.5%), *T. dimidiata* est plus abondant que *R. prolixus* de 340 à 1.000m d'altitude, *R. prolixus* est seulement 18.3% entre 340 et 600m, et seulement 3% au-dessus de 600m.^{252, 498} Au Vénézuéla, *R. prolixus* se trouve du bord de la mer jusqu'à une altitude de plus de 2.000m.²⁶⁶ En Honduras, il existe entre 400 et 1.500m.⁸⁶

iii. Conditions climatiques

R. prolixus est très eurytopique, eurythermique, et euryhydrique. Il se trouve dans les régions tempérées, subtropicales, tropicales, dans les forêts d'arbrisseaux épineux tropicaux, les régions montagneuses, la sierra, les plaines, les forêts humides, les forêts sèches et arides, etc. Il se trouve dans la plupart des écotopes sylvatiques où il existe des palmiers. Cette distribution écologique correspond aux valeurs climatiques critiques qui fait que *R. prolixus* ne se trouve pas dans les endroits avec moins de 250mm de pluie annuelle ou avec une évapotranspiration majeure de plus de 8 fois la précipitation, ni où la pluie annuelle est supérieure à 3.000mm et qui produirait une évapotranspiration de 0,25 de la précipitation. Selon la distribution géographique connue de ce vecteur, la température médiane annuelle optimale serait environ 25 à 26°C et varierait entre 18 et 29°C.⁸⁶

iv. Écotope domestique

L'association de *R. prolixus* avec *H. sapiens* est ancienne.²⁶⁷ Il s'est bien adapté aux habitations des pauvres.²⁵² Comme *T. infestans*, il peut infester les habitations par milliers.⁵⁰⁹ Dans les habitations, il se trouve dans les feuilles de palmiers du toit, les crevasses des murs, et à l'intérieur des objets.⁴⁹⁰ Comme *T. infestans*, il préfère les parties hautes de l'habitation. Ainsi, cette position facilite la transmission de *T. cruzi* puisque les déjections de *R. prolixus* contaminées peuvent tomber dans les yeux (Voir Signe de Romaña, page 16) ou la bouche d'un humain qui dort.^{509, 514} Le pourcentage de *R. prolixus* dans les toits, sur les murs de la chambre à coucher et de la cuisine, et dans les objets dépend du type et de l'âge de la construction de l'habitation et du type et nombre d'hôtes présents. Il est possible qu'un facteur critique de la distribution de *R. prolixus* dans l'habitation soit la distance entre l'insecte et son hôte (repas sanguin). Une densité importante d'individus du vecteur se trouve seulement à côté d'une source de nourriture.⁵¹⁴ Au Vénézuéla *R. prolixus* constitue 90% des Triatominae trouvés dans les habitations.²⁶⁶

v. Écotope péridomestique

Dans l'écotope péridomestique, il peut se trouver dans les poulaillers et pigeonniers²⁶⁶, ainsi que parmi les piles de bois de chauffage, tuiles, pierres, détritus, etc.⁵¹⁴

vi. Écotope sylvatique

Cette espèce occupe beaucoup de niches sylvatiques arboricoles associés aux mammifères, oiseaux, et reptiles qui vivent dans les palmiers ou Bromeliaceae, arbres creux, sous l'écorce d'arbre, les terriers, ou pieux de bois. L'association des Triatominae avec les palmiers est ancienne.⁵¹⁴ *R. prolixus* se trouve dans les palmiers : *Attalea butyracea*⁴⁰⁷ (*Attalea humboldtiana*²⁶⁶)ⁱ, *Acrocomia aculeata*⁴⁰⁷ (*Acrocomia sclerocarpa*²⁶⁶), *Copernicia tectorum*^{266, 407}, *Mauritia flexuosa*⁴⁰⁷ (*Mauritia minor*⁵¹⁴), et *Leopoldinia*ⁱⁱ *piassaba*⁴⁰⁷ au Vénézuéla et en Colombie.^{266, 407} *R. prolixus* infeste les palmiers soit seul, soit avec une ou plusieurs autres espèces de Triatominae (*Eratyrus mucronatus*, *E. mucronatus*, *Panstrongylus lignarius*, *Rhodnius pictipes*, *R. robustus*, *R. neivai*, et/ou *Triatoma maculata*). Ceci varie selon l'espèce de palmier, la saison, et le pays. Les études ont trouvé 5 à 60 spécimens de Triatominae en moyenne par arbre. Cette faible densité d'insectes est probablement due au fait que les animaux sur lesquels ils se nourrissent ne sont que de passage dans les palmiers et à la présence de nombreux prédateurs des Triatominae.⁵¹⁴ Cependant, Gamboa¹⁹⁰ a trouvé les nids de *Jabiru mycteria* infestés par 2.000 à 4.000 spécimens de *R. prolixus* par nid.⁵¹⁴

vii. Passage de l'écotope sylvatique à l'écotope humain

Au Vénézuéla, les palmiers sont une source importante de *R. prolixus* domiciliaire.^{31, 430} Le remplacement fréquent des feuilles de palmiers de l'écotope sylvatique qui est nécessaire pour le maintien du toit des habitations, introduit *R. prolixus* sylvatique (œufs, nymphes, adultes) dans les habitations.⁴⁹⁰

Selon Silveira AC *et al.*⁴⁴⁷ en 1982, la présence de *R. prolixus* dans les palmiers de la partie nord de Goiás fait croire que ce Triatominae avait franchi la barrière de la Floresta Tropical Amazônica et était en train de coloniser la partie centrale du Brésil. Dans cette région, les habitations faites de palmiers étaient très nombreuses ce qui posait un risque important d'implantation de cette espèce dans cette région.³⁶⁸

La capacité de *R. prolixus* à se déplacer est importante. De Ascoli et Gómez-Núñez¹²⁵ puis Gómez-Núñez¹⁹⁹ ont marqué des spécimens de *R. prolixus* préalablement affamés avec du cobalt radioactif et ont suivi leurs mouvements. Ces spécimens se sont déplacés d'un palmier jusqu'à 16m à un autre palmier, puis de là, à une habitation 8m plus loin, puis à une autre habitation à 4m. Rabinovich *et al.*³⁸² ont fait une étude de capture-marquage-recapture d'adultes et de nymphes de *R. prolixus* domiciliaires. Ils en ont capturé de 100 à 500m du point de lâcher.⁵¹⁴

viii. Le déboisement et *Rhodnius prolixus*

Selon May *et al.*²⁹¹, en 1985, il y avait presque 200.000 km² du palmier *Orbignya martiana* dans la partie sud de la Floresta Tropical Amazônica au Brésil. Dans ces palmiers habitent *Rhodnius pictipes* et les populations semblables à *R. prolixus*. La dominance de cet arbre et de ses Triatominae est due à la capacité de l'arbre de survivre à un déboisement grâce à sa germination souterraine. Dans cette région donc, le déboisement contribue à l'augmentation de l'habitat (*Orbignya martiana*) des vecteurs et donc, de la disponibilité de ces vecteurs. Puisque l'écotope sylvatique était une barrière à la dispersion de Triatominae domiciliaire par vol, l'élimination de cette barrière peut augmenter la dispersion de ces vecteurs. Le déboisement contribue aussi à une augmentation de l'aridité de la région ce qui étend le territoire convenable du point de vue climatique pour *T. infestans*. Les habitations de la partie rurale de l'Estado do Pará, Brésil possèdent des murs de boue séchée qui sont convenables à la colonisation par les Triatominae. Cette région possède des routes qui la relient avec le centre du Brésil. Il est possible que cette situation favorise, dans la partie sud de la Floresta Tropical Amazônica, l'établissement de Triatominae domiciliaires provenant du Sud du pays. La possibilité que les populations locales de *Rhodnius* puissent trouver les

ⁱ Le nouveau nom en Latin de chaque espèce de plante est cité en premier ; le nom cité dans la référence est en parenthèse.

ⁱⁱ *Leopoldinia piassaba* selon Lent²⁶⁶.

conditions propices à la colonisation des habitations ne peut être exclue.⁴²⁷ Par ailleurs, l'accroissement de la population humaine expose un nombre croissant de personnes aux Triatominae sylvatiques. Cependant, les cas autochtones de la maladie de Chagas dans les régions où les Triatominae domestiques n'existent pas sont rares.^{31, 141}

ix. Remplacement des populations de *Rhodnius prolixus* de l'écotope humain après son éradication

Triatoma maculata a remplacé *Rhodnius prolixus* après l'éradication de celui-ci au Vénézuéla.¹⁸⁹ (Voir Importance de la taxonomie des espèces de *Rhodnius* & connaissances de leurs populations pour la lutte, page 170)

d. Hôtes

Les renseignements sur l'identité des hôtes de *R. prolixus* sont pauvres. Pour l'OMS⁴⁹⁰, en général, *R. prolixus* prends son repas sur les humains et les poulets dans l'écotope domestique. Il prend parfois son repas sur les chats (Felidae) et les chiens (Canidae). En Honduras, Ponce *et al.*³⁷⁴ ont trouvé des repas sanguins chez 53 spécimens de *R. prolixus* domiciliaires provenant surtout des humains, mais aussi de chiens (Canidae), chats (Felidae), rongeurs, oiseaux, et opossums.

Pour l'OMS⁴⁹⁰, en général, dans l'écotope sylvatique, les opossums et rongeurs sont les sources principales de repas sanguins. *R. prolixus* a été trouvé dans les terriers de pacas (*Agouti paca*), tatous, et porc-épic infectés (*Coendou prehensilis*).²⁶⁶

Pifano^{359, 360} a examiné les repas sanguins de 267 spécimens provenant de l'écotope sylvatique (palmiers) mais seulement de 90 spécimens trouvés dans les habitations dans la Vallée de los Naranjos au Vénézuéla. Dans les habitations, il a trouvé que 91% se nourrissent sur les humains, 4,4% sur les chiens (Canidae), et 4,4% sur les opossums. Il n'a décelé aucun repas sanguin d'autres hôtes ou de repas sanguin mixte. Minter³⁰⁶ trouve frappant dans l'étude de Pifano qu'il y avait un faible pourcentage de repas provenant de chiens (Canidae) ainsi que l'absence de repas sanguin provenant d'oiseaux, de chats (Felidae), et d'autres hôtes. Il en a conclu que les chiens (Canidae) et les chats (Felidae) n'avaient pas d'importance épidémiologique quand le vecteur est *R. prolixus* ce qui contraste avec leur importance quand *T. infestans* ou *T. dimidiata* sont les vecteurs (Voir Importance épidémiologique des Triatominae, page 95). La prévalence moyenne d'infection à *T. cruzi* de *R. prolixus* domiciliaire était de 81%. La prévalence moyenne de *R. prolixus* domiciliaire chez lequel un hôte était identifié était de 30%. Sur 57 spécimens, 49 (86%) étaient positifs à *T. cruzi*, 7 (12%) à *T. rangeli*, et 4 (7%) aux deux espèces. La prévalence chez les humains était aux alentours de 71% au CFT et 21% au xénodiagnostic. Sur 437 habitations étudiées, 86% ont été infestées par *R. prolixus* et 37% des chiens du voisinage ont été infectés par *T. cruzi*. Chez les espèces d'opossum, la prévalence était de 67% chez *Didelphis marsupialis* et de 43% chez *Caluromys philander*. Trois rongeurs *Oryzomys concolor* trouvés dans un palmier, ainsi qu'un sur deux *Rattus rattus* ont été aussi infectés par *T. cruzi*. Puisque 50% des *R. prolixus* sylvatiques se nourrissaient sur les opossums et seulement 17% sur les rongeurs *Oryzomys concolor* et *Rattus rattus*, il est possible que les rongeurs n'aient qu'un rôle relativement mineur dans le cycle domestique de transmission.³⁰⁶

R. prolixus vit en association avec certains oiseaux de la famille Ciconiidae (Ordre Ciconiiformes).⁵¹⁴

e. Biologie de *Rhodnius prolixus* et transmission de *Trypanosoma cruzi*

Le repas sanguin de *R. prolixus* dure à peu près 17 min. Le volume maximal d'un repas sanguin unique pour une nymphe V de *R. prolixus* est de 433mg. Après l'éclosion, plus *R. prolixus* est âgé, plus il est agressif pour obtenir son repas, et plus la proportion de spécimens ayant ingéré assez de sang en une fois pour effectuer une mue est grande. Après que le minimum de sang nécessaire pour la mue soit ingéré, il n'accepterait un autre repas que pendant un temps limité avant le début de la mue. Ces faits ont des implications sur l'épidémiologie de *T. cruzi* et sur la dynamique des populations de *R. prolixus*.^{381, 514} Les

nymphes I et II peuvent supporter l'inanition pendant 2 ou 3 mois, les nymphes III et IV pendant 7 mois, et les nymphes V pendant 5 mois.⁵¹⁴

Le cannibalisme (Voir Cannibalisme, page 75) et la coprophagie (Voir Coprophagie, page 75) sont connus chez *R. prolixus*.⁵¹⁴ Les nymphes de *R. prolixus* et *T. infestans* excretent une phéromone (*juvenile assembly pheromone* ou JAP) dans leurs déjections. Cette phéromone attire les nymphes qui n'ont pas encore mangé.⁵¹⁴ Ces trois phénomènes pourraient servir à faciliter la transmission de *T. cruzi* entre les spécimens de *R. prolixus*.

R. prolixus défèque plus vite après son repas sanguin que beaucoup d'autres espèces de Triatominae. C'est un facteur qui lui fait, comme *T. infestans*, un vecteur efficace de *T. cruzi*⁵¹⁴ (Voir Transmission transcutanée par déjections de Triatominae infectés, page 75).

f. Sensibilité de *R. prolixus* aux souches de *Trypanosoma cruzi*

Il y a peut être un élément génétique qui règle la résistance de certaines populations de *R. prolixus* à certaines souches de *T. cruzi*.⁵¹⁴

g. Autres espèces de *Trypanosoma* chez *Rhodnius prolixus*

À part *T. cruzi*, Hoare²³⁶ pense que *T. rangeli* est l'espèce de *Trypanosoma* transmis par *R. prolixus* le plus commun. Ceci est important à savoir pour le diagnostic différentiel. (Voir *Trypanosoma rangeli* chez les mammifères et les Triatominae, page 38)

h. La Lutte par pulvérisations d'insecticides rémanents et *Rhodnius prolixus*

La lutte contre la maladie de Chagas de l'Initiative des Pays du Cône Sud est basée surtout sur la pulvérisation d'insecticides rémanents des habitations rurales infestées par les Triatominae. Cependant, il est possible que certaines populations de *R. prolixus*, la cible de l'Initiative des Pays des Andes et de l'Initiative des Pays de l'Amérique Centrale, soient génétiquement résistantes aux insecticides organochlorés.⁵¹⁴ Il y a des populations de *R. prolixus* au Vénézuéla et en Colombie qui sont résistantes à l'insecticide Dieldrin®.^{31, 285, 326}

i. Importance de la taxonomie des espèces de *Rhodnius* & connaissances de leurs populations pour la lutte

Une clarification de la taxonomie des Triatominae pourrait nous aider à comprendre la structure de ces populations et à avoir une identification exacte du vecteur. Ces connaissances pourraient faciliter la lutte antivectorielle.³¹¹

i. Populations

Selon Walsh JF et al.⁴⁸³, il existe des populations domiciliaires, péridomestiques, et sylvatiques de *R. prolixus* qui se sont adaptées aux quartiers pauvres urbains, tout en conservant leurs gîtes sylvatiques. Au Vénézuéla, il y a des variations saisonnières d'abondance et de structure d'âge des populations domiciliaires de *R. prolixus*.⁴⁹⁰

ii. Espèces

L'élimination d'une espèce de vecteur domiciliaire laisse cette niche écologique vide. Une des questions principales de la lutte antivectorielle est donc la possibilité de réinfestation des habitations par les populations péridomestiques et sylvatiques de Triatominae soit par la même espèce que celle qui vient d'être éliminée, soit par une autre espèce. Cette discussion concerne seulement la réinfestation par les populations péridomestiques et sylvatiques des espèces de *Rhodnius*. La réinfestation par les espèces d'autres genres de Triatominae est discutée ailleurs (Voir Le Brésil - échec des campagnes insecticides anciennes et le remaniement des populations et espèces de Triatominae, page 150, Réinfestation après pulvérisation d'insecticides, page 151). L'idée est que plus les populations domiciliaires et sylvatiques sont génétiquement distantes, moins la capacité de réinfestation des habitations débarrassées d'une population domiciliaire par une population sylvatique est probable. C'est la raison pour laquelle la taxonomie des populations de *R. prolixus* est si importante.

Utilisant la technique RAPD (*Randomly Amplified Polymorphic DNA*), Jaramillo C et al.²⁴⁶ ont identifié 2 signatures génétiques distinctes de *R. prolixus*, une pour les populations domiciliaires et une autre pour les populations sylvatiques. Il y avait des différences visibles et constantes des motifs électrophorétiques RAPD entre ces 2 populations, ce qui est témoin d'isolation reproductive et de discontinuité entre ces populations. Pour déterminer l'origine des spécimens de réinfestation d'une habitation, ils ont utilisé la technique d'ADNr sur les spécimens capturés dans les habitations après une pulvérisation d'insecticides rémanents préalable. Ils ont découvert que tous les insectes capturés provenaient de la population domiciliaire. Les auteurs ont aussi découvert une variabilité génétique réduite chez la population domiciliaire par rapport à celle de la population sylvatique. Considérant cette variabilité réduite, ils en ont conclu que les nouveaux attributs, comme le développement d'une résistance aux insecticides, seraient moins probables chez la population domiciliaire.

(1.) Polémique *Rhodnius prolixus* - *Rhodnius robustus*³¹¹

Rhodnius prolixus est morphologiquement similaire à *R. robustus* ; cependant, alors que *R. robustus* semble être entièrement sylvatique (il se trouve seulement dans les couronnes de palmiers), *R. prolixus* est une espèce domiciliaire et est rarement trouvé dans l'écotope sylvatique.

L'électrophorèse des allozymes n'a révélé aucune différence fixe entre les spécimens de ces deux espèces recueillies au Vénézuéla.^{222, 224} Ceci, avec le fait qu'il n'y avait aucun critère diagnostique sans équivoque pour faire la distinction entre les deux espèces^{30, 223} ont amené les scientifiques à croire qu'ils pourraient s'agir d'une seule espèce. Cependant, une expérience de croisements entre *R. prolixus* et *R. robustus* du Vénézuéla a montré une fécondité (nombre d'œufs pondus par femelle) réduite des croisements interspécifiques par rapport aux croisements intraspécifiques, ce qui suggère un certain degré d'incompatibilité génétique.¹⁸⁴ Cette observation a des conséquences énormes sur la lutte antivectorielle parce qu'il remet en question une des principales présomptions des Initiatives des Pays de l'Amérique Centrale et des Pays des Andes : la probabilité de réinfestation par les populations sylvatiques de *R. prolixus* est négligeable après pulvérisation d'insecticides rémanents.⁴²⁸

Il existe des différences génétiques entre *R. prolixus* et *R. robustus* mises en évidence par la technique RAPD.¹⁹¹ Lyman et al.²⁷⁷ ont mis en évidence une différence entre ses deux "espèces" par leur ADN mitochondrial. Des conclusions semblables peuvent être obtenues par analyse de fragments de gènes nucléaires avec un échantillon plus grand d'insectes.³¹² De plus, le niveau de divergence génétique entre *R. prolixus* et *R. robustus* est la même que celle qui existe entre *R. prolixus* et une espèce semblable, *R. neglectus*. Cet ensemble de données est fortement en faveur de l'hypothèse que *R. robustus* et *R. prolixus* sont deux espèces distinctes. Ceci semblerait indiquer que la réinfestation des habitations traitées aux insecticides par *R. robustus* est peu probable. Cependant, selon Gamboa¹⁸⁷, dans quelques endroits au Vénézuéla où les vraies populations sylvatiques de *R. prolixus* ont été rapportées, la réinfestation des habitations par les populations sylvatiques seraient à craindre. Enfin, le manque de polymorphisme génétique observé chez *R. prolixus*, par rapport à celle connue chez *R. robustus*, semblerait indiquer que le développement de résistance aux insecticides chez *R. prolixus* serait moins probable.³¹¹

Monteiro FA et al.³¹⁰ ont étudié la structure phylogéographique de *R. prolixus* et *R. robustus* en étudiant le gène cytochrome b mitochondrial. Selon cette étude, l'arbre phylogénétique est composé de 5 cladesⁱⁱⁱ monophylétiques^{iv} majeurs, une pour *R. prolixus* seul et les 4 autres pour *R. robustus*. *R. prolixus* est un ensemble très homogène. L'existence

ⁱⁱⁱ Clade : En phylogénie, une branche ou taxon de descendance.¹⁰⁷

^{iv} Monophylétique : Un clade est dit monophylétique si tous ses membres proviennent d'un même ancêtre commun. Ce genre de groupe s'appelle également : un clade complet.¹⁰⁷

du groupe polyphylétique^v chez *R. robustus* était renforcée par une analyse d'un gène nucléaire (région D2 de l'ARN 28S) pour une partie des spécimens. Ces données sont en faveur de l'hypothèse que *R. robustus* est en fait un complexe d'espèces. La diversité des nucléotides pour toutes les populations de *R. prolixus* était extrêmement basse (0.0008), ce qui suggère que cette espèce a subi un goulot d'étranglement récent, puis a été dispersée par les humains.

(2.) *Rhodnius colombiensis*

Lopez *et al.*²⁷⁴ rapportent plusieurs locus diagnostiques d'alloenzymes entre les populations domiciliaires et sylvatiques de *R. prolixus* venant de la Colombie. Cependant, il a été établi par la suite que la population sylvatique de "*R. prolixus*" était en fait une nouvelle espèce^{103, 155, 312}, nommée plus tard *R. colombiensis*^{315, 311}.

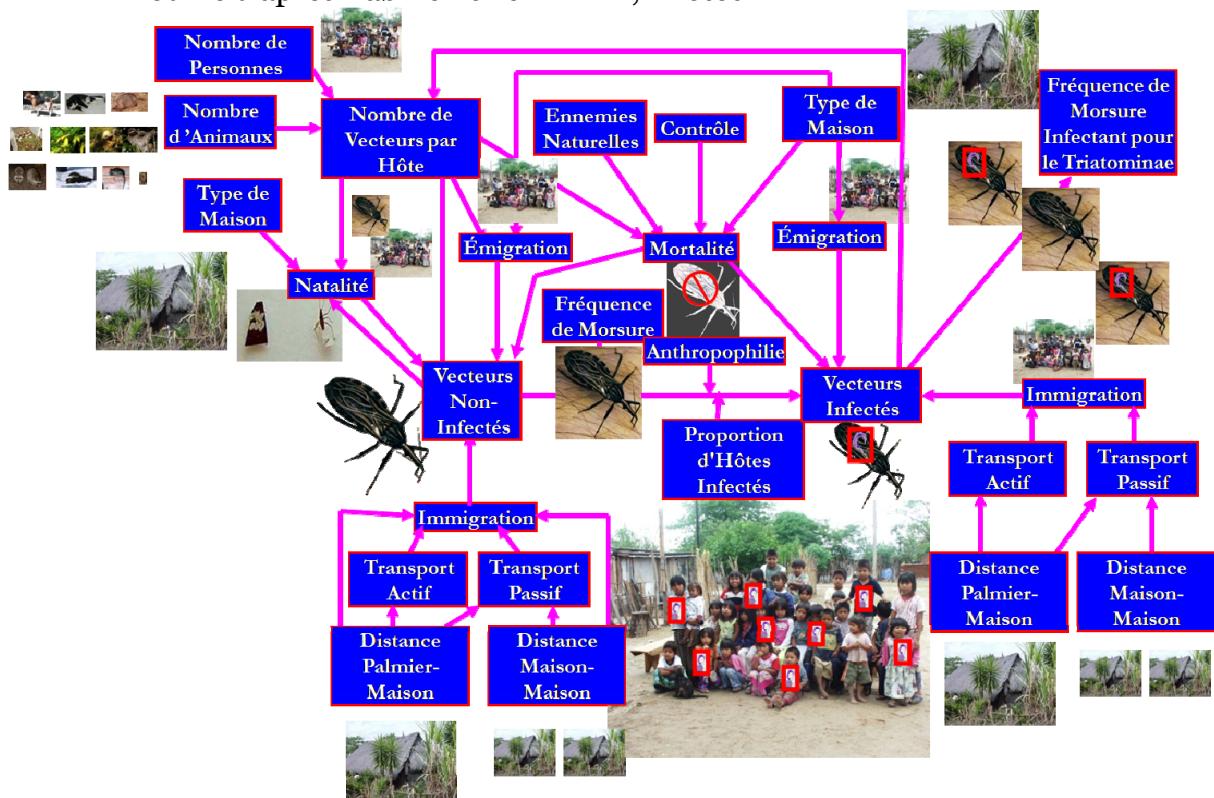
2. Modèles mathématiques

Plusieurs auteurs ont construit les modèles mathématiques pour la trypanosomose américaine en ce qui concerne les Triatominae³⁷⁹

La Figure 53 Modèle mathématique sur la transmission de *T. cruzi* et le contrôle de la maladie de Chagas et *Rhodnius prolixus*, page 172, est un diagramme bloc de la dynamique de population de *Rhodnius prolixus* développée comme une partie d'un modèle mathématique sur la transmission de *T. cruzi* et le contrôle de la maladie de Chagas. Elle montre les processus et relations de ce modèle. L'auteur considère qu'il reflète les facteurs essentiels qui affectent la dynamique des populations de *R. prolixus* au Vénézuéla.^{379, 380}

Figure 53 Modèle mathématique sur la transmission de *T. cruzi* et le contrôle de la maladie de Chagas et *Rhodnius prolixus*

Modifié d'après Rabinovich JE^{379, 380}; Photos^{8, 88, 338, 343, 344, 452, 462, 472, 473}



^v Polyphylétique : Se dit d'un groupe taxinomique d'organismes qui n'ont pas un même ancêtre commun. Les caractéristiques qui définissent le groupe ne sont pas présentes dans une même forme ancestrale qui appartiendrait elle aussi au taxon en question.¹⁰⁷

3. Critères pour la réussite du projet de transformation génétique de *Rhodococcus rhodnii* dans l'écotope domestique

Selon la classe de gènes pour le clonage : 1) ceux qui codent pour une toxine comme le L-cecropin A qui vise *T. cruzi* ou 2) ceux qui codent pour les anticorps anti-*Trypanosoma cruzi*, il faut remplir certains critères pour que ce moyen écologique de contrôle puisse réussir.

a. Critère concernant les anticorps létaux contre *Trypanosoma cruzi*

Le travail de laboratoire en ce qui concerne les anticorps anti-*Trypanosoma cruzi* n'a pas encore commencé. C'est seulement au moment où les anticorps anti-*T. cruzi* sont découverts que les gènes qui codent pour ces anticorps pourront être identifiés, clonés, et insérés dans un plasmide navette.

b. Critères concernant les plasmides

i. La séquence génétique du plasmide et celle du réplicon doivent être stables.

Pour que le projet réussisse, la sécrétion des anticorps anti-*T. cruzi* doit être continue pour rendre *R. prolixus* réfractaire à l'infection à *T. cruzi* de manière permanente et, de ce fait, rompre le cycle biologique et la transmission de *T. cruzi*.

ii. Le plasmide doit être transmis de génération en génération de *Rhodococcus rhodnii*.

La séquence génétique du plasmide doit être assez stable pour continuer de sécréter les anticorps anti-*T. cruzi* ou une toxine efficaces. Le plasmide doit aussi être conservé dans la population bactérienne. Pour créer un plasmide avec ces critères, il est important à comprendre certains caractères concernant les plasmides.

Une cellule peut contenir une ou plusieurs copies d'un même plasmide.²⁵⁶ Les gènes bactériens peuvent se transférer entre plasmides et chromosomes^{220, 406}, d'un plasmide à un autre^{68, 201}, et même entre une espèce bactérienne à une autre espèce du même ou d'un autre genre^{80, 161}. En plus d'une transmission verticale (d'une génération bactérienne à une autre), beaucoup de plasmides peuvent aussi être transmis de façon horizontale (d'une cellule à une autre) par conjugaison bactérienne. Cette conjugaison est initiée par les gènes qui sont les produits soit d'un même plasmide soit d'autres plasmides dans la cellule. Les gènes des plasmides sont beaucoup plus mobiles de façon horizontale que ceux des chromosomes. Certains plasmides ne possèdent pas les gènes nécessaires pour effectuer la conjugaison, mais utilisent les structures et les enzymes produites par les plasmides dites "conjugaux" en combinaison avec leurs propres gènes "de mobilisation" pour se transférer. En général, l'efficacité d'une mobilisation varie avec le plasmide impliqué. Parfois les plasmides sont transférés horizontalement, s'unissant avec un plasmide conjugal⁴⁹⁴. Pas toutes les cellules portant les plasmides conjuguants sont capables de conjugaison. La prévalence de cellules compétentes d'un clone peut tomber de plus de 50% à 0,02% en seulement 7 générations après qu'une première cellule reçoit un plasmide.^{68, 269} Il est possible que le contrôle de la transmission horizontale de ces plasmides leur permette de se propager dans une population bactérienne sans plasmides de façon épidémique, ensuite de réduire le nombre de conjugaisons ainsi que la perte d'énergie cellulaire lors de la conjugaison. Tant que la fraction de cellules d'une culture qui ne possède pas de plasmide tombe, les bénéfices de la conjugaison pour le plasmide tomberont aussi, jusqu'au point où ces bénéfices s'équilibreront avec les dépenses du plasmide par une réduction de la reproduction bactérienne.²⁶⁸ À ce point, la sélection pour les plasmides favorise la répression de la conjugaison. Il est possible que la sélection naturelle favorise souvent la minimisation de la taille du génome chez les Prokaryotae et que la perte lors de l'évolution des gènes chromosomiques et plasmidiques devenus inutiles soit souvent rapide.⁹⁴ Les transposons (segments d'ADN qui contiennent une séquence d'insertion répétée à chaque extrémité qui peut migrer d'un plasmide à un autre, à

un chromosome bactérien, ou à un bactériophage) créent le potentiel pour une dissémination même plus grande de plasmides.^{161, 409}

Alors que de multiples copies d'un plasmide spécifique et/ou de multiples plasmides différents peuvent se trouver chez une même cellule bactérienne, les plasmides très apparentés ne peuvent coexister le plus souvent dans une même cellule. Cette observation a conduit les scientifiques à classer les plasmides par groupes d'incompatibilité.³²⁷ Un plasmide peut posséder les gènes particulièrement bien adaptés à une bactérie pour une niche spécifique et ainsi, être disséminé abondamment. Cependant, habituellement les cellules bactériennes poussent en forme de clones, ce qui fait que la sélection peut s'opérer au niveau du clone entier, ce qui pourrait favoriser les caractères désavantageux à la reproduction d'une cellule seule.²⁴⁴ Les plasmides sont décrits comme les "parasites" des cellules hôtes, ce qui réduit le potentiel reproductif de la cellule hôte à cause de la promotion par le plasmide de sa propre maintenance et propagation.^{123, 418} La synthèse supplémentaire d'ADN nécessaire chez les cellules qui possèdent les plasmides peut représenter une perte importante de ressources cellulaires dans certaines circonstances.^{432, 450} Apparemment, tous les plasmides portent les gènes qui inhibent leur propre réPLICATION.³²⁷ Parfois, lors de la multiplication cellulaire, un plasmide est exclu chez les deux cellules filles ce qui crée une lignée "guérie" de ce plasmide. Parfois, il y a un gène plasmidique qui maintient le plasmide en tuant les nouvelles cellules qui manquent le plasmide.¹⁹⁵ Puisque les plasmides possèdent certaines propriétés de reproduction, les *plasmid selfish genes* (gènes qui favorisent la présence de plasmides et leur survie) déterminent beaucoup de règles du jeu pour l'analyse de l'évolution au niveau du gène, du transposon, de la cellule, et de la reproduction du clone.¹⁶¹

iii. L'effet d'un plasmide contre *Trypanosoma cruzi* doit être conservé

Le projet VSI ne serait pas efficace si *T. cruzi* subissait assez de mutations pour échapper aux effets tuants des produits du plasmide. Le Dr. Beard croit qu'éventuellement de telles mutations arriveront et qu'il faudrait adresser ce problème. Beard espère qu'en utilisant un plasmide qui contient les gènes codant pour plusieurs anticorps anti-*T. cruzi* et une toxine anti-*T. cruzi*, comme le L-cecropin A, *T. cruzi* serait moins capable de muter suffisamment pour rendre ces agents inefficaces. Beard pense que dans le futur, il sera éventuellement possible d'ajouter d'autres gènes cibles au plasmide. Il serait ainsi possible de revenir 3 à 5 années plus tard avec un gène cible révisé.

c. Critères concernant *Rhodococcus rhodnii*

i. *Rhodococcus rhodnii* transformé doit être la souche dominante ou la seule souche dans le système digestive des populations de *Rhodnius prolixus* domiciliaire.

Si *R. rhodnii* non-transformé est présent, il peut, en théorie, diminuer l'efficacité de *R. rhodnii* transformé.

ii. *Rhodococcus rhodnii* transformé ne doit pas avoir un effet négatif sur la relation symbiotique avec les populations de *Rhodnius prolixus* domiciliaire.

Le plasmide ne devrait pas gêner la production chez *Rhodococcus rhodnii* des métabolites nécessaires pour la métamorphose normale de *Rhodnius prolixus*. C'est parce que sans ces métabolites, *Rhodnius prolixus* ne pourrait pas survivre jusqu'à l'âge d'adulte et donc ne pourrait pas se reproduire, ce qui fait que le plasmide ne serait plus présent chez *Rhodococcus rhodnii* ou chez *Rhodnius prolixus*.

d. Critères concernant les populations de *Rhodnius prolixus* & d'autres espèces de Triatominae

Considérant l'existence de populations sylvatiques et la tendance péridomestique de *Rhodnius prolixus*, l'impossibilité de transformer les populations sylvatiques devient

évidente. La population domiciliaire sera donc la seule cible pour la transformation de *Rhodococcus rhodnii*.

Si le projet VSI *Rhodnius prolixus-Rhodococcus rhodnii* était le seul moyen de contrôle, il n'aurait un impacte substantiel sur la transmission de *T. cruzi* aux humains que dans les endroits où *Rhodnius prolixus* constitue la dominante, sinon la seule espèce domiciliaire de Triatominae. Pour éviter le phénomène de l'écotope vide (Voir *Panstrongylus megistus*, page 132), il serait nécessaire aussi que les spécimens de *Rhodnius prolixus* transformés, donc non-infectés, soient capables d'infester les habitations. Sans la présence de ces *Rhodnius prolixus* non-infectés dans les habitations, il y a risque de réinfestation par les populations sylvatiques infectés de *Rhodnius prolixus* ou d'autres espèces.

Cependant, le projet VSI *Rhodnius prolixus-Rhodococcus rhodnii* ne sera qu'une partie d'un programme de contrôle intègre des Triatominae. Les habitations seront d'abords traitées par les insecticides rémanents. La bactérie sera ensuite disséminée dans l'environnement de l'écotope domestique au moment où *Rhodnius prolixus* réinfeste ces habitations traitées, les nymphes seront contaminées par les bactéries modifiées par la coprophagie. La bactérie peut survivre dans l'environnement pendant des mois.

Il faut découvrir d'autres moyens de contrôle pour les régions où *R. prolixus* n'est pas le seul vecteur. La transformation des symbiontes chez *T. dimidiata*, *T. infestans*, et *T. sordida* ont été faites aussi (Beard, CB - communication personnelle). Il sera donc possible de disséminer un mélange de plusieurs bactéries transformées selon les espèces de vecteur présentes dans la région.

4. Le Vénézuéla - exemple d'un pays endémique pour *Trypanosoma cruzi* dont le vecteur principal est *Rhodnius prolixus*

Due à l'importance de *Rhodnius prolixus* dans l'épidémiologie de la maladie de Chagas humaine au Vénézuéla, c'est un pays qui pourrait profiter beaucoup de cette méthode de contrôle.

a. Infection humaine

La zone d'endémie comprend 591 municipalités, qui couvrent presque 7.000.000 km² avec une population estimée à 12 millions de personnes en 1987. Dans les années 1970 l'estimation du nombre de personnes infectées par *T. cruzi* était de 1,2 million.⁴⁹⁰

b. Compétition de *Rhodnius prolixus* avec d'autres espèces de Triatominae

Il y a 18 espèces dans 6 genres connues de Triatominae au Vénézuéla. Cependant, seulement 2 espèces, *Rhodnius prolixus* et *R. neivai*, sont habituellement domiciliaires mais, considérant sa susceptibilité à l'infection naturelle à *T. cruzi*, ses écotypes, et sa distribution géographique, *R. prolixus* est la seule espèce épidémiologiquement importante au Vénézuéla.^{83, 469}

c. Mammifères infectés

Les 29 espèces de mammifères sylvatiques naturellement infectées au Vénézuéla sont comprises dans 6 ordres (Rodentia : 10 espèces ; Chiroptera : 7 espèces ; Didelphimorphia : 4 espèces ; Xenarthra : Dasypodidae : 4 espèces ; Primates : 3 espèces ; et Carnivora : 1 espèce)^{43, 497} (Voir Tableau 6 Mammifères sylvatiques trouvés infectés de façon naturelle à *T. cruzi*, page 59).

F. Conclusion

Personnellement, je n'ai pas réussi mon objectif de transformer *Rhodococcus rhodnii* avec un plasmide qui code pour un anticorps anti-progestérone puisque la réponse anticorps détectée par ELISA était négative. Soit le plasmide n'était pas présent, soit le plasmide n'était pas transcrit, soit l'anticorps n'était pas secrété.

Cependant, utilisant un autre protocole, Durvasula *et al.*¹⁵⁹ ont transfété *Rhodococcus rhodnii* avec un anticorps anti-progestérone fonctionnel, rDB₃, transporté dans la lumière

du tube digestif de *Rhodnius prolixus*. Les symbiontes transgéniques ont survécu tous les stades nymphaux et le stade adulte pendant plusieurs générations malgré la compétition avec les *Rhodococcus rhodnii* sauvages non-transformés. La recherche pour découvrir les anticorps anti-*T. cruzi* n'a pas encore commencé.

Chapitre III. Conclusion

L'idée la plus importante de cette thèse concernant la lutte contre la maladie de Chagas est la différence entre le moyen de lutte de l'OMS et celui de Dr. Beard et ses collègues. Celui de l'OMS compte seulement sur l'efficacité des insecticides contre les Triatominae dans l'écotope domestique et celui de Beard *et al.* respecte l'écologie des vecteurs domiciliaires, péridomestiques, et sylvatiques et le phénomène de niche vide. Sachant la complexité du cycle zoonotique et l'état inchangé de l'écotope domestique propice aux animaux synanthropiques, il n'est pas impossible d'imaginer la réinfestation des habitations du milieu rural par les Triatominae infectés dans les zones de l'Initiative des Pays du Cône Sud.

Le Dr. Beard espère que ce moyen de lutte sera utilisé comme une partie intégrale de la lutte contre la maladie de Chagas pour compléter les pulvérisations d'insecticides. Les expériences de laboratoire sont en cours pour évaluer l'efficacité de ce nouveau moyen de lutte et son potentiel pour le contrôle d'autres maladies dont leurs agents sont transmis par les insectes.

Bibliographie

1. Acha PN, Szyfres B, 2003 : **Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals.** 3rd edition. Vol. I : **Bacterioses and Mycoses.** Vol. II : **Chlamydioses, Rickettsioses, and Viroses.** Vol. III : **Parasitoses.** PAHO, Washington DC. Scientific and Technical Publication No. 580 : 1187 pages.
2. Afchain D, Le Ray D, Fruit J, Capron A, 1979 : **Antigenic make-up of *Trypanosoma cruzi* culture forms : identification of a specific component.** J Parasitol. 65 (4) : 507-514.
3. Albrecht H, 1997 : **Redefining AIDS : towards a modification of the current AIDS case definition.** Clinical Infectious Diseases. 24 (1) : 64-74.
4. Albuquerque RDR, Barreto MP, 1969 : **Estudos sobre reservatórios e vectores silvestres do *Trypanosoma cruzi* XXXII Infecção natural do símio *Callicebus nigrifrons* (Spix, 1823) pelo *T. cruzi*.** Rev Inst Med Trop São Paulo. 11 : 115-122.
5. Alencar JE, 1980 : **A Doença de Chagas no Estado do Ceará.** Thesis, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil.
6. Alencar JE, Almeida JO, Scherlock V, França AP, Leite L, 1963 : **Estudos sobre a epidemiologia da doença de Chagas no Ceará. II. Novos dados.** Rev Bras Malaria Doenças Trop. 15 : 551-565.
7. Almeida DR, Carvalho AC, Branco JN, Pereira AP, Correa L, Vianna PV, Buffolo E, Martinez EE, 1996 : **Chagas' disease reactivation after heart transplantation : efficacy of allopurinol treatment.** Journal of Heart & Lung Transplantation. 15 (10) : 988-992.
8. Amir, Y : **Site d'Amir Yuval, Yuval's World.** Mise à jour le 23 décembre 2006 [<http://www.yuvalamir.com>] (consulté le 3 janvier 2007).
9. Andrade ZA, Lopes ER, Prata SP, 1987 : **Alterações do sistema de condução do coração em chagásicos acometidos de morte repentina.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 48 (1) : 5-9.
10. Anonyme, 1961 : ***T. cruzi* isolated from opossums and kissing bugs - Alabama.** Centers for Disease Control and Prevention, MMWR. 2.
11. Anonyme, 2004 : **Treating Opportunistic Infections Among HIV-Infected Adults and Adolescents.** Centers for Disease Control and Prevention, MMWR. 53, RR-15 : 63-65.
12. Anonyme, 2005 : **Chagas' disease (American trypanosomiasis) in southern Brazil.** CDR Weekly : News. 15 (13) : 2-3.
13. Anthony RL, Johnson CM, Souza OE, 1979 : **Use of micro-ELISA for quantitating antibody to *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma rangeli*.** Am J Trop Med Hyg. 28 (6) : 969-973.
14. Apt W, Aguilera X, Arribada A, Perez C, Miranda C, Sanchez G, Zulantay I, Cortes P, Rodriguez J, Juri D, 1998 : **Treatment of chronic human Chagas' disease with itraconazole and allopurinol.** Am J Trop Med Hyg. 59 (1) : 133-138.
15. Apt W, Aguilera X, Arribada A, Perez C, Miranda C, Zulantay I, Apt P, Cortes P, Rodriguez J, 1994 : **Tratamiento de la enfermedad de Chagas humana crónica con itraconazol y alopurinol. Informe preliminar.** Rev Médica de Chile. 122 (4) : 420-427.

16. Aragão MB, Souza SA, 1971 : ***Triatoma infestans* colonizando em domicílios na Baixada Fluminense, Estado do Rio de Janeiro, Brasil.** Rev Soc Bras Med Trop. 5 : 115.
17. Arzube-Roderíquez, M 1966 : **Investigación de la fuente alimenticia del *T. dimidiata* Labreille 1811 (Hemiptera, Reduviidae) mediante la reacción de precipitina.** Rev Ecuat Hig Med Trop. 23 : 137-152.
18. Ault SK, 1994 : **Environmental management : A re-emerging vector control strategy.** Am J Trop Med Hyg. 50 (6) Suppl. : 35-49.
19. Avila-Pires FD, 1975 : **Ecology of small mammals in relation to sylvan and domestic transmission cycles.** In : PAHO : New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975. PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 301-306.
20. Ayala FM, 1961 : **Hallazgo de *Trypanosoma cruzi* Chagas', 1909 en el mono *Saimiri boliviensis* de la Amazonia Peruana.** Rev Gras Malariol Doenç Trop. 13 : 99-105.
21. Azambuja PD, Guimarães JA, García ES, 1983 : **Haemolytic factor from the crop of *Rhodnius prolixus* : evidence and partial characterization.** J Insect Physiol. 29 : 833.
22. Azogue E, La Fuente C, Darras CH, 1985 : **Congenital Chagas' disease in Bolivia : Epidemiological aspects and pathological findings.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 79 : 176-180.
23. Bamboa J, 1963 : **Comprobación de *Rhodnius prolixus* en Venezuela (comunicación preliminar).** Bol of Sanit Panam. 54 : 18-25.
24. Bamboa J, 1970 : **La población silvestre de *Rhodnius prolixus* en Venezuela.** Bol Inf Dir Malar Sanidad Ambiental. 10 : 186-207.
25. Barbosa Araujo FS, Site de Wikipedia, **Divisão Política do Brasil** Mise à jour le 2 avril 2006 [http://pt.wikipedia.org/wiki/Imagen:_Divis%C3%A3o_Pol%C3%ADtica_do_Brasil.png].
26. Barr SC, Baker D, Markovits J, 1986 : **Trypanosomiasis and laryngeal paralysis in a dog.** Clinical Reports, JAVMA. 188 (11) : 1307-1309.
27. Barr SC, Brown CC, Dennis VA, Klei TR, 1991 : **The lesions and prevalence of *Trypanosoma cruzi* in opossums and armadillos from southern Louisiana.** J Parasitol. 77 (4) : 624-627.
28. Barr SC, Simpson RM, Schmidt SP, Bunge MM, Authement JM, Lozano F, 1989 : **Chronic dilatative myocarditis caused by *Trypanosoma cruzi* in two dogs.** JAVMA. 195 (9) : 1237-1241.
29. Barr SC, Van Beek O, Carlisle-Nowak MS, Lopez JW, Kirchhoff LV, Allison N, Zajac A, de Lahunta A, Schlafer DH, Crandall WT, 1995 : ***Trypanosoma cruzi* infection in Walker hounds from Virginia.** Am J Vet Res. 56 (8) : 1037-1044.
30. Barrett T, 1996 : **Species interfertility and crossing experiments in Triatomine systematics.** In : Schofield CJ, Dujardin JP, Jurberg J, (eds.) : **Proceedings of the International Workshop on Population Genetics and Control of Triatominae. Santo Domingo de los Colorados, Ecuador, 24-28 Sept. 1995.** 72-77.

31. Barrett TV, 1991 : **Advances in triatomine bug ecology in relation to Chagas' disease.** In : Harris KF (ed.) : **Advances in Disease Vector Research. Volume 8.** New York, New York, Springer-Verlag, 143-176.
32. Barrett TV, Hoff R, Mott KE, Guedes F, Sherlock IA, 1979 : **An outbreak of Chagas' disease in the São Francisco Valley region of Bahia, Brazil : triatomine vectors and animal reservoirs of *Trypanosoma cruzi*.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 73 (6) : 703-709.
33. Barreto MP, 1963 : **Reservatórios e vectores do *Trypanosoma cruzi* do Brasil.** Arq Hig Saúde Publ. 28 : 43-66.
34. Barreto MP, 1964 : **Reservatórios do *Trypanosoma cruzi* nas Américas.** Rev Bras Malariol Doenças Trop. 16 : 527-552.
35. Barreto MP, 1967 : **Aspectos ecológicos da epidemiologia das doenças transmissíveis, com especial referência às zoonoses.** Rev Bras Malariol Doença Trop. 19 : 633-654.
36. Barreto MP, 1968 : **Estudos sobre reservatórios e vectores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XXXI. Observações sobre associação entre reservatórios e vectores, com especial referencia à região nordeste do Estado de São Paulo.** Rev Bras Biol 28 : 481-494.
37. Barreto MP, 1968 : **Reservatórios do *Trypanosoma cruzi*.** In : Cançado JR (ed.) : **Doença de Chagas.** Belo Horizonte, Imprensa Oficial MG. 163-188.
38. Barreto MP, 1968 : **Transmissores.** In : Cançado JR (ed.) : **Doença de Chagas.** Belo Horizonte, Imprensa Oficial MG. 189-224.
39. Barreto MP, 1972 : **Reservatórios do *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* Chagas, 1909.** Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas. Buenos Aires. 357-370.
40. Barreto MP, 1976 : **Possible Role of Wild Mammals and Triatomines in the Transmission of *Trypanosoma cruzi* to Man.** In : PAHO : **New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975.** PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 307-316.
41. Barreto MP, Ribeiro RD, 1979. **Reservatórios silvestres do *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* Chagas 1909.** Rev Inst Adolfo Lutz 39 : 25-36.
42. Barreto MP, 1979 : **Epidemiología.** In : Brener Z, Andrade Z (eds.) : ***Trypanosoma cruzi* Doença de Chagas.** Rio de Janeiro, Guanabara Koogan (ed.). 89-151.
43. Barreto MP, 1985 : **Capítulo XXII : Reservatórios del *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* Chagas - 1909.** In : Carcavallo RU, Rabinovich JE, Tonn RJ, (eds.) : **Factores Biológicos y Ecológicos en la Enfermedad de Chagas.** Buenos Aires, Centro Panamericano de Ecológica Humana y Salud, Organización Panamericana de la Salud & Servicio Nacional de Chagas, Ministerio de Salud y Acción Social (República Argentina). **Tomo II : Parásitos, Reservatórios, Controle, Situación Regional.** 275-288.

44. Barreto MP, Siqueira AF, Ferrioli F, Carvalheiro JR, 1966 : **Estudos sobre reservatórios e vectores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XI. Observações sobre um foco natural da tripanossomose americana no Município de Ribeirão Preto, São Paulo.** Rev Inst Med Trop São Paulo. 8 : 103-112.
45. Barreto MP, Siqueira AF, Ferrioli Filho F, Carvalheiro JR, 1965 : **Estudos sobre reservatórios e vectores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. X. Observações sobre a infecção natural e experimental da cuíca, *Lutreolina crassicaudata crassicaudata* (Desm, 1904) por tripanossomos semelhantes ao *T. cruzi*.** Rev Bras Biol. 25 (3) : 237-248.
46. Barreto MP, Siqueira AF, Ferrioli Filho F, Carvalheiro JR, 1967 : **Estudos sobre reservatórios e vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XX. Infecção natural de ratos comensais, capturados em biótopos naturais e artificiais, por tripanossomos semelhantes ao *T. cruzi*.** Rev Bras Biol 27 : 145-156.
47. Barreto MP, Siqueira AF, Ferrioli Filho F, Carvalheiro JR, 1968 : **Estudos sobre reservatórios e vectores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XXIII. Observações sobre criadouros do *Rhodnius neglectus* Lent, 1954 em biótopos artificiais (Hemiptera, Reduviidae).** Rev Inst Med Trop São Paulo. 10 (3) : 163-170.
48. Bauer P, 1981 : **Ultrastrukturelle und Physiologische Aspekte des Mitteldarms von *Rhodnius prolixus* Ståhl (Insect, Heteroptera).** PhD thesis, University of Basel, Switzerland.
49. Beard CB, Aksoy S, 1997 : **Genetic Manipulation of Insect Symbionts.** In : Crampton JM, Beard CB, Louis C, (eds.) : **The Molecular Biology of Insect Disease Vectors : A Methods Manual.** London : Chapman & Hall. 555-560.
50. Beard CB, Mason PW, Aksoy S, Tesh RB, Richards FF, 1992 : **Transformation of an insect symbiont and expression of a foreign gene in the Chagas' disease vector *Rhodnius prolixus*.** Am J Trop Med Hyg. 46 (2) : 195-200.
51. Beard CB, Young DG, Butler JF, Evans DA, 1988 : **First isolation of *Trypanosoma cruzi* from a wild-caught *Triatoma sanguisuga* (LeConte) (Hemiptera : Triatominae) in Florida, USA.** J Parasitol. 74 : 343-344.
52. Becker PFL, 1975 : **Moléstia de Chagas aguda accidental. (Por transfusão de sangue de doador chagásico).** Rev Inst Med Trop São Paulo. 17 : 187-198.
53. Bell JNB, McNeill S, Houlden G, Brown VC, 1993 : **Atmospheric change : Effect on plant pests and diseases.** Parasitol. 106 Suppl. : S11-S24.
54. Bento DNC, 1978 : **Estudo Comparado do Xenodiagnóstico com *Triatoma brasiliensis* e *Triatoma infestans* em Chagásicos Crônicos de Uma Área Endêmica do Estado do Piauí (Oitis).** Thesis. ICB/UFMG. Belo Horizonte.
55. Berger SL, Palmer RH, Hodges CC, Hall DG, 1991 : **Neurologic manifestations of trypanosomiasis in a dog.** JAVMA. 198 (1) : 132-134.

56. Berlyne GS, Lewis DA, Madge SJ, Weir WR, 1995 : **Multiple tropical pathology in an HIV-positive man.** Int J STD AIDS. 6 : 127-129.
57. Bice DE, Zeledón R, 1970 : **Comparison of infectivity of strains of *Trypanosoma cruzi* (Chagas 1909).** J Parasitol. 56 : 663-670.
58. BioTech Resources : *Site du BioTech Resources, BioTech's Life Science Dictionary.* Mise à jour le 12 décembre 1998 [<http://biotech.icmb.utexas.edu/pages/dictionary.html>] (consulté le 6 février 1999).
59. Bittencourt AL, 1967 : **Transmissão congênita da doença Chagas.** Gaz Med Bahia. 67 : 39-64.
60. Bittencourt AL, 1976 : **Congenital Chagas' disease.** Am J Dis Child. 130 : 97-103.
61. Bittencourt AL, 1984 : **Doenças de Chagas congênita na Bahia.** Rev Bahiana Saúde Publ. 11 : 165.
62. Bittencourt AL, Sadigursky M, Da Silva AA, Menezes CA, Marianetti MM, Guerra SC, Sherlock I, 1988 : **Evaluation of Chagas' disease transmission through breast-feeding.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 83 (1) : 37-39.
63. Blaksley JC, Carcavallo R, 1968 : **La Enfermedad de Chagas-Mazza en la Argentina.** Buenos Aires : Minist Bienestar Social. 142 pages.
64. Bland RG, Jaques HE, 1978 : **How to Know the Insects.** Dubuque, Iowa, Wm C Brown Company Publishers, 409 pages.
65. Boreham PFL, 1975 : **Some applications of blood meal identifications in relation to the epidemiology of vector-borne tropical diseases.** Am J Trop Med Hyg. 78 : 83.
66. Brack M, 1987 : **Agents Transmissible from Simians to Man.** New York, New York : Springer-Verlag, 454 pages.
67. Brener Z, 1979 : **O parasito : relações hospedeiro-parasito.** In : Brener Z, Andrade Z, (eds.) : *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas.* Rio de Janeiro, Brasil, Guanabara Koogan. 1.
68. Broda P, 1979 : **Plasmids.** San Francisco, Calif, USA, Freeman.
69. Brumpt E, 1914 : **Importance du cannibalisme et la coprophagie chez les Réduvides hématophages (*Rhodnius*, *Triatoma*) pour la conservation des trypanosomes pathogènes en dehors de l'hôte vertébré.** Bull Soc Pathol Exot. 7 : 702-705.
70. Brumpt E, 1914 : **Le xénodiagnostic application au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier à la trypanosomose de Chagas.** Bull Soc Pathol Exot. 7 : 706-710.
71. Bryan RT, Balderrama F, Tonn RJ, Pinto-Dias JC, 1994 : **Community participation in vector control : Lessons from Chagas' disease.** Am J Trop Med Hyg. 50 (6) suppl. : 61-71.
72. Bucher EH, Schofield, CJ, 1980 : **Economic assault on Chagas' disease.** New Scientist. 2 : 321-324.
73. Bull CG, King WV, 1923 : **The identification of bloodmeal of mosquitoes by means of the precipitin test.** Am J Hyg. 3 : 491.
74. Bullock BC, Wolf RH, Clarkson TB, 1967 : **Myocarditis associated with trypanosomiasis in a cebus monkey (*Cebus albifrons*).** JAVMA. 151 : 920-922.
75. Burkot TR, Goodman WG, Defoliart GR, 1981 : **Identification of mosquito blood meals by enzyme-linked immunosorbent assay.** Am J Trop Med Hyg. 30 : 1336.

76. Buxton PA, 1930 : **The biology of a blood sucking bug *Rhodnius prolixus***. Trans R Entomol Soc London. 78 : 227-236.
77. Caldas AL Jr, 1980 : **Epidemiologia e Controle da Doença de Chagas. Relação com a Estrutura Agrária na Região de Sorocaba**. SP. Thesis. University of São Paulo.
78. Camargo ME, 1988 : **American trypanosomiasis (Chagas' disease)**. In : Balows A, Hausler WJ Jr, Lennette EH, (eds.) : **Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases-Principles and Practice**. New York, New York : Springer-Verlag 744-753.
79. Camargo ME, Leser PG, 1974 : **Diagnóstico accidental de laboratório infecções chagásicas agudas póstransfusionais não suspeitadas**. Rev da Associações Medica do Brasil. 20 : 335-336.
80. Campbell A, 1981 : **Evolutionary significance of accessory DNA elements in bacteria**. Ann Rev Microbiol. 35 : 55-83.
81. Campos de S. E, 1928 : **Transmissão intrauterina do *Trypanosoma cruzi* na infecção experimental do cão**. An Fac Med Univ São Paulo. 3 : 35-39.
82. Canale DM, Carcavallo RU, 1985 : **Capítulo XVIII : Triatoma infestans (Klug)**. In : Carcavallo RU, Rabinovich JE, Tonn RJ, (eds.) : **Factores Biológicos y Ecológicos en la Enfermedad de Chagas**. Buenos Aires, Centro Panamericano de Ecológica Humana y Salud, Organización Panamericana de la Salud & Servicio Nacional de Chagas, Ministerio de Salud y Acción Social (República Argentina). **Tomo I : Epidemiología - Vectores**. 237-250.
83. Carcavallo RU, 1976 : **Aspects of the epidemiology of Chagas' disease in Venezuela and Argentina**. In : PAHO : **New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 18-21 March 1975**. PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 347-358.
84. Carcavallo RU, 1985 : **Capítulo I : Introducción y conceptos generales (editores)**. In : Carcavallo RU, Rabinovich JE, Tonn RJ, (eds.) : **Factores Biológicos y Ecológicos en la Enfermedad de Chagas**. Buenos Aires, Centro Panamericano de Ecológica Humana y Salud, Organización Panamericana de la Salud & Servicio Nacional de Chagas, Ministerio de Salud y Acción Social (República Argentina). **Tomo I : Epidemiología - Vectores**. 15-18.
85. Carcavallo RU, 1987 : **The Subfamily Triatominae (Hemiptera, Reduviidae) : Systematics and Some Ecological Facts**. In : Brenner RR, Stoka A (eds.) : **CRC Handbook Series : Chagas' disease Vectors. Vol. I : Taxonomic, Ecological, and Epidemiological Aspects**. Boca Raton, Florida, CRC Press. 1-20.
86. Carcavallo RU, Tonn RJ, 1985 : **Capítulo XV : Rhodnius prolixus Ståhl**. In : Carcavallo RU, Rabinovich JE, Tonn RJ, (eds.) : **Factores Biológicos y Ecológicos en la Enfermedad de Chagas**. Buenos Aires, Centro Panamericano de Ecológica Humana y Salud, Organización Panamericana de la Salud & Servicio Nacional de Chagas, Ministerio de Salud y Acción Social (República Argentina). **Tomo I : Epidemiología - Vectores**. 209-217.

87. Carcavallo RU, Giron IG, Jurberg J, Lent H (eds.), 1998 : **Atlas of Chagas' Disease Vectors in the Americas : Atlas Dos Vetores Da Doenca De Chagas Nas Americas.** Vol. II, Fiocruz, Rio de Janeiro, 339 pages.
88. Carlos Denegri Foundation, *Site du Carlos Denegri Foundation, Atlas of Medical Parasitology*. Mise à jour 2000 [<http://www.cdfound.to.it/>] (consulté le 2 septembre 2002).
89. Carpintero DJ, Viana EJ, *Site Insectos de Argentina y el Mundo, Hipótesis sobre el desarrollo de la trypanosomiasis americana.* Mise à jour 2002. [<http://axxon.com.ar/mus/museoimg/m-020501-08.htm>] (consulté le 2 septembre 2003).
90. Carrasco R, Breniere SF, Poch O, Miguez HV, Selaes H, Antezana G, Desjeux P, Carlier Y, 1985 : **Chagas serology and its problems.** Ann Soc Bel Med Trop. 65 suppl. 1 : 79-84.
91. Carvalho AG, Verano OT, 1956 : **Contribuição ao conhecimento da distribuição geográfica dos triatomíneos domiciliados e de seus índices de infecção natural pelo *Schizotrypanum cruzi* na Região Sul (Bacia Paraná-Uruguai) do Estado de Goiás. Brasil** (cit. Carvalho, Verano, 1956).
92. Carvalho MR, Krieger MA, Almeida E, Oelemann W, Duarte dos Santos CN, Goldberg S, 1992 : **Chagas' disease diagnosis : Evaluation of different tests in blood bank screening and study of sera samples inconclusive for conventional serology.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 87 Suppl. 2 : 134.
93. Castro FJ, Silveira AC, 1979 : **Distribuição da doença de Chagas no Brasil.** Rev Bras Malariol Doença Trop. 31 : 85.
94. Cavalier-Smith T, 1985 : **Introduction : the evolutionary significance of genome size.** In : Cavalier-Smith T (ed.) : **The Evolution of Genome Size.** New York, Wiley. 1-36.
95. Cecere MC, Görtler RE, Canale DM, Chuit R, Cohen JE, 2002 : **Effects of partial housing improvement and insecticide spraying on the reinfestation dynamics of *Triatoma infestans* in rural northwestern Argentina.** Acta Trop. 84 (2) : 101-116.
96. Cecere MC, Görtler RE, Chuit R, Cohen JE, 1997 : **Effects of chickens on the prevalence of infestation and population density of *Triatoma infestans* in rural houses of north-west Argentina.** Med Vet Entomol. 11 : 383-388.
97. Cecere MC, Vazquez-Prokopec GM, Görtler RE, Kitron U, 2004 : **Spatio-temporal analysis of reinfestation by *Triatoma infestans* (Hemiptera : Reduviidae) following insecticide spraying in a rural community in northwestern Argentina.** Am J Trop Med Hyg. 71 : 803-810.
98. Centers of Disease Control and Prevention (CDC), *Site du CDC*, Mise à jour 20 janvier 2002 [<http://www.cdc.gov/>] (consulté le 27 janvier 2002).
99. Centre Canadien de Télédétection : *Site du Centre Canadien de Télédétection, Évapotranspiration (ET).* Mise à jour le 12 décembre 1997 [http://ccrs.nrcan.gc.ca/index_f.php] (consulté le 27 janvier 1998).

100. Central Intelligence Agency : *Site de Central Intelligence Agency* Mise à jour 2007 [<https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/br.html>] (consulté le 20 novembre 2007).
101. Cerisola JA, Rabinovich A, Alvarez M, Di Corleto CA, Pruneda J, 1972 : **Enfermedad de Chagas y la transfusión de sangre.** Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, Washington. 73 : 203-221.
102. Cerisola JA, Rohwedder R, Segura EL, Del Prado CE, Alvarez M, Wayne de Martini GJ, 1974 : **El xenodiagnóstico.** Monografía, Ministerio de Bienestar Social, Secretaría de Estado de Salud Pública. 127.
103. Chavez T, Moreno J, Dujardin JP, 1999 : **Isoenzyme electrophoresis of *Rhodnius* species : a phenetic approach to relationships within the genus.** Ann. Trop. Med. Parasitol. 93 (3) : 299-307.
104. Chen T : Site de Tsute Chen, **Tsute Chen's Glossary of Microbiology.** Mise à jour le 3 décembre 1998 [<http://www.hardlink.com/~tsute/glossary/index.html>] (consulté le 18 novembre 1999).
105. Christensen HA, Vásquez AM, 1981 : **Host feeding profiles of *Rhodnius pallescens* (Hemiptera ; Reduviidae) in rural villages of Central Panamá.** Am J Trop Med Hyg. 30 : 278.
106. Clark CG, Pung OJ, 1994 : **Host specificity of ribosomal DNA variation in sylvatic *Trypanosoma cruzi* from North America.** Mol Biochem Parasitol. 66 : 175-179.
107. Clowes, C, *Site Chris Clowes' Biology Page, Definition : Systematic Biology*, Mise à jour le 19 fevrier 2003 [http://www.peripatus.gen.nz/Biology/defSystematics.html#Systematic_s] (consulté le 27 mars 2007).
108. Conte JE, 1997 : **A Novel Approach to Preventing Insect-Borne Diseases.** New Eng J Med. 337 (11) : 785-786.
109. Corona SS, Amanales C, Avaria MB de Los A, 1988 : **Granuloma chagásico del cerebro en un paciente con leucemia linfoblástica.** Rev Med Chil 116 : 676-680.
110. Corrêa FMA 1962 : **Estudo comparativo do ciclo evolutivo do *Triatoma infestans* alimentado em diferentes animais.** Pap Avulsos Zool São Paulo. 15 : 177-200.
111. Corrêa RR, Aguiar AA, 1952 : **O teste de precipitina na identificação da fonte alimentar do *Triatoma infestans*.** Arq Hig Saúde Pública. 17 : 3-8.
112. Corrêa RR, Lima AR, 1953 : **Nota sobre o gênero *Rhodnius* Ståhl, 1859, no Estado de São Paulo, Brasil (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae).** Arq Hig Saúde Pública. 18 : 267-280.
113. Corrêa RR, Rocha E, Silva EO, Schiavi A, 1963 : **Observações sobre o *Panstrongylus megistus*, transmissor da moléstia de Chagas (Hemiptera, Reduviidae).** Arq Hig Saúde Pública. 28 (96) : 165-174.
114. Costa CHN, 1982 : **Contribuição ao Estudo do Aspectos Culturais e Sócio-econômicos na Transmissão da Doença de Chagas em Mambaí (Goiás).** Thesis UNB. Brasília.
115. Costa J, Almeida CE, Dotson EM, Lins A, Vinhaes M, Silveira AC, Beard CB, 2003 : **The Epidemiologic Importance of *Triatoma brasiliensis* as a Chagas' disease Vector in Brazil : a Revision of Domiciliary Captures during 1993-1999.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 98 (4) : 443-449.

116. Crans WJ, 1969 : **An agar diffusion method of mosquito feeding preferences on man.** Mosquito News. 29 : 563.
117. D'Alessandro A 1976 : **Biology of *Trypanosoma (Herpetosoma) rangeli* Tejera, 1920.** In WHR Lumsden & DA Evans (eds.) : **Biology of the Kinetoplastida.** Academic Press, London. 1 : 327-403.
118. D'Alessandro A, Barreto P, Duarte CA, 1971 : **Distribution of Triatominae-transmitted trypanosomiasis in Colombia and new records of the bugs and infestations.** J Med Entomol. 8 : 159-172.
119. Da Silva NN, Clausell DT, Nolibos H, de Mello AL, Ossanai J, Rapone T, Snell T, 1968 : **Surto epidêmico de doença de Chagas com provável contaminação oral.** Rev Inst Med Trop São Paulo. 10 : 265-276.
120. Da Silva, RA : **Site de SUCEN, Doença de Chagas.** Mise à jour 2001 [http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/chagas/texto_chagas_pro4.htm] (consulté le 9 février 2008).
121. Darnell J, Lodish H, Baltimore, 1990 : **Molecular Cell Biology.** New York, Scientific American Books. 1105 pages.
122. Dasch GA, Weiss E, Chang K, 1984 : **Endosymbionts of Insects.** In : Holt JG, Krieg NR, (eds.) : **Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.** Vol. 1, Baltimore, Maryland, USA : Williams & Wilkins. 811-833.
123. Datta N, 1985 : **Plasmids as organisms.** In : Helinski DR, Cohen SN, Clewell DB, Jackson D, Hollaendar A, (eds.) **Plasmids in Bacteria.** New York, Plenum Press. 3-16.
124. De Andrade AL, Zicker F, de Oliveira RM, Almeida Silva S, Luquetti A, Travassos LR, Almeida IC, de Andrade SS, de Andrade JG, Martelli CM., 1996 : **Randomized trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection.** Lancet. 348 (9039) : 1407-1413.
125. De Ascoli A, Gómez-Núñez JC, 1966 : **Notas sobre los medios de dispersión del *Rhodnius prolixus* Ståhl.** Acta Cient Venez. 17 : 22-25.
126. De Campos Pereira, M, *Site de University of São Paulo Institute of Biomedical Sciences Department of Parasitology The Veterinary Parasitology Images Gallery*, Mise à jour 2007 [<http://icb.usp.br/~marcelcp/>] (consulté le 27 mars 2007).
127. De Raadt P, 1976 : **Improvement of rural housing as a means of control of Chagas' disease.** In : PAHO : **New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975.** PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 323-325.
128. De Rezende JM, 1979 : **Clínica : Manifestações digestivas.** In : Brener Z, Andrade ZA (eds.) : ***Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas.** Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 312-361.
129. De Rocha e Silva DO, Rehder de Andrade JC, Ribeiro de Lima A, 1975 : **Importância dos animais sinantrópicos no controle da endemia chagásica.** Rev Saúde Públ São Paulo 9 : 371.

130. De Santis L, Loíácono MS, Del Carmen-Coscarón M, 1987 : **Parasitoids and Predator Insects**. In : Brenner RR, Stoka A (eds.) : **CRC Handbook Series : Chagas' disease Vectors. Vol. I : Taxonomic, Ecological, and Epidemiological Aspects**. Boca Raton, Florida, CRC Press. 21-39.
131. De Sousa, MA, 1999 : **Morphobiological characterization of *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909 and its distinction from other trypanosomes**. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. Suppl. I : 205-210.
132. De Souza, W, 1999 : **A Short Review on the Morphology of *Trypanosoma cruzi* : from 1909 to 1999**. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 94, Suppl. I : 17-36.
133. De Souza, W, 2002 : **Basic Cell Biology of *Trypanosoma cruzi***. Current Pharmaceutical Design, 8, 269-285.
134. Deane LM, 1962 : **Infecção natural do sagüi *Callithrix jacchus* por tripanosoma do tipo cruzi**. Rev Inst Med Trop São Paulo. 4 : 225-229.
135. Deane LM, 1964 : **Animal reservoirs of *Trypanosoma cruzi* in Brazil**. Rev Bras Malariol Doenças Trop. 16 : 27-48.
136. Deane MP, 1968 : **O agente etiológico, in Doença de Chagas**. In : Cançado JR (ed.) : **Doença de Chagas**. Belo Horizonte, Imprensa Oficial MG. 22.
137. Deane MP, 1979 : **Significação do polimorfismo em *T. cruzi***. An. Congr. Int. D. Chagas. Rio de Janeiro., A-6.
138. 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**. Ann Parasitol Hum Comp. 60 (2) : 111-117.
139. Del Castillo M, Mendoza G, Oviedo J, Perez Bianco RP, Anselmo AE, Silva M, 1990 : **AIDS and Chagas' disease with central nervous system tumor-like lesion**. Am J Med. 88 : 693-694.
140. Demelo-Rocha G, Barreto MP, 1977 : **Estudos sobre reservatórios e vectores silvestres do *Trypanosoma cruzi* LXV : Infecção natural do símio *Callithrix geoffroyi* (Humboldt, 1812) pelo *T. cruzi***. Rev Bras Biol. 37 : 419-424.
141. Deneris J, Marshall NA, 1989 : **Biological characterization of a strain of *Trypanosoma cruzi* chagas isolated from a human case of trypanosomiasis in California**. Am J Trop Med Hyg. 41 : 422-428.
142. Dias de Avila-Pires F, 1976 : **Ecology of Small Mammals in Relation to Sylvan and Domestic Transmission Cycles**. In : PAHO : **New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975**. PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 301-306.
143. Dias E, 1936 : **Xenodiagnóstico e algumas verificações epidemiológicas na moléstia de Chagas**. In : **IX Reun Soc Argent Patol Reg Norte**. 1 : 89-119.
144. Dias E, 1940 : **Transmissão de *Schizotrypanum cruzi* entre vertebrados, por via digestiva**. Brasil-Medico. 54 : 775.

145. Dias E, 1943 : **Presença de *Panstrongylus megistus* infectado por *Schizotrypanum* no Rio de Janeiro**, D. F. Mem Inst Oswaldo Cruz. 38 : 177.
146. Dias E, 1945 : **Um Ensaio de Profilaxia da Doença de Chagas. Relatório ao Instituto Oswaldo Cruz**. Imprensa Nacional, Rio de Janeiro. 117 pages.
147. Dias E, 1946 : **Doença de Chagas, Noções**. Brasil, Ministério da Saúde, Serviço Nacional de Educação Sanitária Rio de Janeiro. 16 pages.
148. Dias E, 1955 : **Notas sobre o tempo de evolução de algumas espécies de triatomíneos em laboratório**. Rev Bras Biol. 15 : 157-158.
149. Dias E, 1955 : **O centro de estudo e profilaxia de moléstia de Chagas, em Bambuí, Estado de Minas Gerais : Notícia histórica em homenagem ao Professor Henrique Aragão**. Mem Inst Oswaldo Cruz. 54 : 309-357.
150. Dias RB, 1980 : **Doença de Chagas, no Contexto de Vida de Populações de uma Área Endêmica de Minas Gerais, Brasil**. Documento Interno. Universidade Católica, Minas Gerais. 151 pages.
151. Diotaiuti L, Pinto-Dias JC, 1984 : **Ocorrência e biologia do *Rhodnius prolixus* Lent 1954 em macaubeiras da periferia de Belo Horizonte, Minas Gerais**. Mem Inst Oswaldo Cruz. 79 : 293.
152. Diotaiuti L, Pereira AS, Loiola CF, Fernandes AJ, Schofield JC, Dujardin JP, Dias JC, Chiari E, 1995 : **Inter-relation of sylvatic and domestic transmission of *Trypanosoma cruzi* in areas with and without domestic vectorial transmission in Minas Gerais, Brazil**. Mem Inst Oswaldo Cruz. 90 (4) : 443-448.
153. Downs WG, 1963 : **The presence of *Trypanosoma cruzi* in the island of Trinidad**. J Parasitol. 49 : 50.
154. Duarte R, Marzochi, MCA, 1997 : **Enzyme immunoassay for the identification of the food source of hematophagous insects**. Mem Inst Oswaldo Cruz. 92 : suppl. 1 : abstract.
155. Dujardin JP, Chavez T, Moreno JM, Machane M, Noireau F, Schofield CJ, 1999 : **Comparison of isoenzyme electrophoresis and morphometric analysis for phylogenetic reconstruction of the Rhodniini (Hemiptera : Reduviidae : Triatominae)**. J Med Entomol. 36 (6) : 653-659.
156. Dujardin JP, Munoz M, Chavez T, Ponce C, Moreno J, Schofield CJ, 1998 : **The origin of *Rhodnius prolixus* in Central America**. Med Vet Entomol. 12 (1) : 113-115.
157. Dunn FL, Lambrecht FL, Du Plessis R, 1963 : **Trypanosomes of South American monkeys and marmosets**. Am J Trop Med Hyg. 12 : 524-534.
158. Durvasula RV, Gumbs A, Panackal A, Kruglov O, Aksoy S, Merrifield RB, Richards FF, Beard CB, 1997 : **Prevention of insect-borne disease : an approach using transgenic symbiotic bacteria**. Proc Nat Acad Sci USA. 94 (7) : 3274-3278.
159. Durvasula RV, Gumbs A, Panackal A, Kruglov O, Taneja J, Kang AS, Cordon-Rosales C, Richards FF, Whitham RG, Beard CB, 1999 : **Expression of a functional antibody fragment in the gut of *Rhodnius prolixus* via transgenic bacterial symbiont *Rhodococcus rhodnii***. Med Vet Entomol. 13 (2) : 115-119.

160. Eberhard ML, D'Alessandro A, 1982 : **Congenital Trypanosoma cruzi infection in a laboratory-born squirrel monkey, Saimiri sciureus.** Am J Trop Med Hyg. 31 : 931-933.
161. Eberhard WG, 1990 : **Evolution in bacterial plasmids and levels of selection.** Q Rev Biol. 65 (1) : 3-22.
162. Edgcomb JH, Johnson CM, 1970 : **Natural infection of Rattus rattus by Trypanosoma cruzi in Panama.** Am J Trop Med Hyg. 19 : 767-769.
163. Edrissian GH, Hafizi A, 1982 : **Application of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to identification of Anopheles mosquito blood meals.** Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 76 : 54.
164. Emmons LH, Feer F, 1997 : **Neotropical Rainforest Mammals : A Field Guide.** 2nd edition. Chicago, Illinois, USA, The University of Chicago Press. 307 pages.
165. Espínola HN, 1973 : **Aspectos do comportamento do Triatoma infestans (Klug, 1834) em condições experimentais de laboratório.** Doctoral Thesis. Univ Minas Gerais, Belo Horizonte, Bras. 84 pages.
166. Evans DA, Ellis DS, 1979 : **Development of Trypanosoma brucei and T. congolense in Glossina.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 73 : 126.
167. FAO, Site de la FAO, Archives de Documents de la FAO, Zaid A, Hughes HG, Porceddu E, Nicholas F, 2004 : **Glossaire de la biotechnologie pour l'alimentation et l'agriculture.** Étude FAO Recherche et Technologie 9. Rome : FAO. Mise à jour 2004 [<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/004/y2775f/y2775f01.pdf>] (consulté le 12 février 2008).
168. Faust EC, Beaver PC, Jung RC, 1975 : **Animal Agents and Vectors of Human Disease.** 4th edition, Philadelphia, Pennsylvania, Lea & Febiger, 281 pages.
169. Fejfar Z, 1968 : **Cardiomyopathy : an international problem.** Cardiologica (Basel). 52 (9).
170. Fernandes AJ, Chiari E, Rodrigues RR, Dias JC, Romanha AJ, 1991 : **The importance of the opossum (*Didelphis albiventris*) as a reservoir for Trypanosoma cruzi in Bambuí, Minas Gerais.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 86 (1) : 81-85.
171. Fernandes AJ, Diotaiuti L, Dias JC, Romanha AJ, Chiari E, 1990 : **Infecção natural das glândulas anais de gambás (*Didelphis albiventris*) pelo *Trypanosoma cruzi* no município de Bambuí - MG.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 84 (1) : 87-93.
172. Ferreira CS, Martinho PC, Amato Neto V, Bressane Cruz RR, 2001 : **Pasteurization of human milk to prevent transmission of Chagas' disease.** Rev Inst Med Trop São Paulo. 43 (3) : 161-162.
173. Finegold SM, Martin WJ, Scott EG, 1978 : **Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology.** Saint Louis, Missouri, The CV Mosby Company. 514 pages.
174. Forattini OP, 1976 : **Effects of control measures on vector population dynamics.** In : PAHO : **New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975.** PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 21-23.

175. Forattini OP, 1985 : **Capítulo XVI : *Panstrongylus megistus* (Burmeister)**. In : Carcavallo RU, Rabinovich JE, Tonn RJ, (eds.) : **Factores Biológicos y Ecológicos en la Enfermedad de Chagas**. Buenos Aires, Centro Panamericano de Ecológica Humana y Salud, Organización Panamericana de la Salud & Servicio Nacional de Chagas, Ministerio de Salud y Acción Social (República Argentina). **Tomo I : Epidemiología - Vectores**. 219-223.
176. Forattini OP, 1989 : **Chagas' disease and human behavior**. In : Service MW (ed.) : **Demography and Vector-borne Disease**. Boca Raton, CRC Press. 107-120.
177. Forattini OP, Ferreira OA, Silva EOR, Rabello EX, 1978 : **Aspectos ecológicos da tripanossomíase americana. XII – Variação regional da tendência de *Panstrongylus megistus* à domiciliação**. Rev Saúde Públ São Paulo. 12 : 209-233.
178. Fox JC, Ewing SA, Buckner RG, Whitenack D, Manley JH, 1986 : ***Trypanosoma cruzi* infection in a dog from Oklahoma**. JAVMA. 189 (12) : 1583-1584.
179. Franca LCM, Fleury RN, Ramos HA Jr, Lemos S, Mellaragno-Filho R, Pasternak J, 1969 : **Moléstia de Chagas crônica associada à leucemia linfática : ocorrência de encefalite aguda como alteração do Estado imunitário**. Arg Neuropsiquiatr. 27 : 59-66.
180. Freilij H, Altcheh J, Muchnik G, 1995 : **Perinatal human immunodeficiency virus infection and congenital Chagas' disease**. Pediatr Infect Dis J. 14 : 161-162.
181. Funayama GK, 1973 : **Novos hospedeiros naturais do *Trypanosoma cruzi***. Rev Bras Biol. 33 : 581-588.
182. Funayama GK, Barreto MP, 1970 : **Estudos sobre reservatórios e vectores silvestres do pelo *Trypanosoma cruzi*. XLII Infecção natural do símio, *Alouatta caraya* (Humboldt, 1812) pelo *T. cruzi***. Rev Inst Med Trop São Paulo. 12 : 257-265.
183. Funayama GK, Barreto MP, 1973 : **Estudos sobre reservatórios e vectores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. LIV. Infecção natural do morcego, *Epitesicus brasiliensis brasiliensis* (Desmarest, 1819) pelo *T. cruzi***. Rev Bras Biol. 33 : 439-444.
184. Galíndez-Girón I, Barazarte R, Marquez J, Oviedo M, Marquez Y, Morón L, Carcavallo RU, 1994 : **Relaciones reproductivas entre *Rhodnius prolixus* Ståhl y *Rhodnius robustus* Larrousse (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) bajo condiciones de laboratorio**. Entomol Vect. 1 : 3-14.
185. Gallerano RH, Marr JJ, Sosa RR, 1990 : **Therapeutic efficacy of allopurinol in patients with chronic Chagas' disease**. Am J Trop Med Hyg. 43 (2) : 159-166. Erratum : Am J Trop Med Hyg. 1991, 44 (6) : 580.
186. Galuzzi L, *Site de Luca Galuzzi, Viaggi e Immagini*, Mise à jour 2007 [<http://www.galuzzi.it/>] (consulté le 28 janvier 2008).
187. Gamboa CJ, 1963 : **Comprobación de *Rhodnius prolixus* extradomiciliario en Venezuela**. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 54 : 18-25.
188. Gamboa CJ, 1974 : **Ecológica de la trypanosomiasis americana (enfermedad de Chagas) en Venezuela**. Bol Inf Dir Malaria y Saneamiento Ambiental. 13 : 158-163.

189. Gamboa J, 1962 : **Dispersión de *Rhodnius prolixus* en Venezuela.** Bol Inf Dir Malar Sanidad Ambiental. 3 : 262-272.
190. Gamboa J, 1970 : **La población sylvestre de *Rhodnius prolixus* en Venezuela (Comunicación preliminar).** Bol Inf Dir Malar Sanidad Ambiental. 10 : 186-207.
191. García AL, Carrasco HJ, Schofield CJ, Stothard JR, Frame IA, Valente SA, Miles MA., 1998 : **Random amplification of polymorphic DNA as a tool for taxonomic studies of triatomine bugs (Hemiptera : Reduviidae).** J Med Entomol. 35 (1) : 38-45.
192. García ES, 1987 : **The digestion of Triatominae.** In : Brenner RR, Stoka A (eds.) : **CRC Handbook Series : Chagas' disease Vectors. Vol. II : Anatomic and Physiologic Aspects.** Boca Raton, Florida, CRC Press. 47-58.
193. García-Zapata MTA, Marsden PD, 1993 : **Chagas' disease : control and surveillance through use of insecticides and community participation in Mambaí, Goiás, Brazil.** Bull PAHO. 27 (3) : 265-279.
194. Garnham PCC, Gonzales-Mugaburu L, 1962 : **A new trypanosome in Saimiri monkeys from Colombia.** Rev Inst Med Trop São Paulo. 4 : 79-84.
195. Gerdes K, Bach FW, Jorgensen S, Lobner-Olesen A, Rasmussen PB, Atlung T, Boe L, Karlstrom O, Molin S, von Meyenburg K, 1986 : **Mechanism of postsegregational killing by the *hok* gene product of the *parB* system of plasmid R1 and its homology with the *relF* gene product of the *E. coli relB* operon.** EMBO J. 5 : 2023-2029.
196. Gluckstein D, Ciferri F, Ruskin J, 1992 : **Chagas' disease : Another cause of cerebral mass in the acquired immunodeficiency syndrome.** Am J Med. 92 : 429-432.
197. Goble FC, 1970 : **South American trypanosomes.** In : Jackson GJ, Herman R, Singer I, (eds.) : **Immunity to Parasitic Diseases in Animals.** New York : Appleton-Century-Crofts 597-689.
198. Gomes YM, 1997 : **PCR and serodiagnosis of chronic Chagas' disease, biotechnological advances.** Appl Biochem Biotechnol. 66 : 107-119.
199. Gómez-Núñez JC, 1969 : **Resting places dispersal and survival of adult *Rhodnius prolixus*.** J Med Entomol. 6 : 83-86.
200. Gontijo ECDM, 1981 : **Doença de Chagas Urbana : Ocorrência e Risco de Transmissão em Belo Horizonte, Brasil.** Curso de pós-graduação em Medicina Tropical/UFMG. Belo Horizonte.
201. Goodwin D, Slater JH, 1979 : **The influence of growth environment on the stability of a drug resistance plasmid in *Escherichia coli* K12.** J Gen Microbiol. 111 : 201-210.
202. Goria DE, Schofield CJ, 1989 : **Population dynamics of *Triatoma infestans* under natural climatic conditions in the Argentina Chaco.** Med Vet Entomol. 3 : 179-194.
203. Gratz NG, Jany WC, 1994 : **What role for insecticides in vector control programs?** Am J Trop Med Hyg. 50 (6) suppl. : 11-20.
204. Grögl M, Kuhn RE, Davis DS, Green GE, 1984 : **Antibodies to *Trypanosoma cruzi* in coyotes in Texas.** J Parasitol. 70 (1) : 189-191.

205. Guimarães FN, Da Silva NN, Clausell DT, De Mello AL, Rapone T, Snell T, Rodríguez N, 1968 : **Um surto epidêmico de doença de Chagas de provável transmissão digestiva, ocorrido em Teutônia (Estrela, Rio Grande do Sul).** Hospital Rio de Janeiro. 73 : 1767-1804.
206. Gürtler RE, 1988 : **Estudio sobre la transmisión del *Trypanosoma cruzi* a niños y perros en un área rural, con énfasis en el role des los reservatórios caninos : une seguimiento de dos años.** Doctoral thesis, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
207. Gürtler RE, 1999 : **[Control campaigns against *Triatoma infestans* in a rural community of northwestern Argentina].** Medicina (Buenos Aires). 59 Suppl. 2 : 47-54.
208. Gürtler RE, Cécere MC, Castanera MB, Canale D, Lauricella MA, Chuit R, Cohen JE, Segura EL, 1996 : **Probability of infection with *Trypanosoma cruzi* of the vector *Triatoma infestans* fed on infected humans and dogs in northwest Argentina.** Am J Trop Med Hyg. 55 (1) : 24-31.
209. Gürtler RE, Cécere MC, Petersen RM, Rubel DN, Schweigmann NJ, 1993 : **Chagas' disease in northwest Argentina : association between *Trypanosoma cruzi* parasitaemia in dogs and cats and infection rates in domestic *Triatoma infestans*.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 87 (1) : 12-15.
210. Gürtler RE, Cécere MC, Rubel DN, Petersen RM, Schweigmann NJ, Lauricella MA, Bujas MA, Segura EL, Wisnivesky-Colli C, 1991 : **Chagas' disease in northwest Argentina : infected dogs as a risk factor for the domestic transmission of *Trypanosoma cruzi*.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 85 : 741-745.
211. Gürtler RE, Cécere MC, Rubel DN, Schweigmann NJ, 1992 : **Determinants of the domiciliary density of *Triatoma infestans*, a vector of Chagas' disease.** Med Vet Entomol. 6 : 75-83.
212. Gürtler RE, Cohen JE, Cécere MC, Lauricella MA, Chuit R, Segura EL, 1998 : **Influence of humans and domestic animals on the household prevalence of *Trypanosoma cruzi* in *Triatoma infestans* populations of northwest Argentina.** Am J Trop Med Hyg. 58 (6) : 748-758.
213. Gürtler RE, Kravetz FO, Petersen RM, Lauricella MA, Wisnivesky-Colli C, 1990 : **The prevalence of *Trypanosoma cruzi* and the demography of dog populations after insecticidal spraying of houses : a predictive model.** Ann Trop Med Parasitol. 84 (4) : 313-323.
214. Gürtler RE, Petersen RM, Lauricella MA, Wisnivesky-Colli C, 1992 : **Infectivity to the vector *Triatoma infestans* of dogs infected with *Trypanosoma cruzi* in northwest Argentina.** Ann Trop Med Parasitol. 86 : 111-119.
215. Gürtler RE, Solarz ND, Lauricella MA, Haedo AS, Pietrokowsky SM, Alberti AA, Wisnivesky-Colli C, 1986 : **Dynamics of transmission of *Trypanosoma cruzi* in a rural area of Argentina. III. Persistence of *T. cruzi* parasitemia among canine reservoirs in a two year follow-up.** Rev Inst Med Trop São Paulo. 28 : 213-219.

216. Gürtler RE, Solarz ND, López D, Vaez R, Wisnivesky-Colli C, 1983 : **Variaciones estacionales des perfil alimentario de *Triatoma infestans*.** In : Resúmenes de la 6th Reunión Nacional de Investigadores de la enfermedad de Chagas. Secretaría de Ciencia y Tecnología, Buenos Aires. 122.
217. Gürtler RE, Wisnivesky-Colli C, Solarz ND, Lauricella MA, Bujas MA, 1987 : **Dynamics of transmission of *Trypanosoma cruzi* in a rural area of Argentina. II. Household infection patterns among children and dogs relative to the density of infected *Triatoma infestans*.** Bull PAHO. 21 : 280-292.
218. Hack WH, 1955 : **Estudios sobre la biología del *Triatoma infestans* (Klug, 1834) (Hem., Reduviidae).** An Inst Med Reg Tucumán. 4 : 125-147.
219. Hanson WL, Devlin RF, Roberson EL, 1974 : **Immunoglobulin levels in a laboratory-acquired case of human Chagas' disease.** J Parasitol. 60 : 532-533.
220. Hardl DW, Dykhuizen DE, 1984 : **The population genetics of *Escherichia coli*.** Ann Rev Genetics. 18 : 31-68.
221. Harrison P, 1992 : **The Third Revolution : Environment, Population, and a Sustainable World.** New York, New York, IB Taurus Co. Ltd.
222. Harry M, 1993 : **Isozymic data question the specific status of some blood-sucking bugs of the genus *Rhodnius*, vectors of Chagas' disease.** Trans Royal Soc Trop Med Hyg. 87 : 492-493.
223. Harry M, 1993 : **Use of the median process of the pygophore in the identification of *Rhodnius nasutus*, *R. neglectus*, *R. prolixus*, and *R. robustus* (Hemiptera : Reduviidae).** Ann Trop Med Parasitol. 87 : 277-282.
224. Harry M, Galindez I, Cariou ML, 1992 : **Isozyme variability and differentiation between *Rhodnius prolixus*, *R. robustus*, and *R. pictipes*, vectors of Chagas' disease in Venezuela.** Med Vet Entomol. 6 (1) : 37-43.
225. Harwood RF, James MT, 1979 : **Entomology in Human and Animal Health.** 7th edition, New York, New York, Macmillan Publishing Co. Inc. 548 pages.
226. Hays KL, 1965 : **The frequency and magnitude of intraspecific parasitism in *Triatoma sanguisuga* (Leconte) (Hemiptera).** Ecology. 46 : 875-877.
227. Heisch RB, 1956 : **Zoonoses as a study in ecology.** Brit Med J. Sept. 22 : 670-673.
228. Heitland W : *Site Insekten, Triatoma infestans*. Mise à jour le 15 fevrier 2002
[\[http://www.faunistik.net/DETINVERT/HETEROPTERA/REDUVIIDA_E/TRIATOMA/triatoma.infestans.html\]](http://www.faunistik.net/DETINVERT/HETEROPTERA/REDUVIIDA_E/TRIATOMA/triatoma.infestans.html) (consulté le 9 février 2008).
229. Hellman K, Hawkins RI, 1964 : **Anticoagulant and fibrinolytic activities from *Rhodnius prolixus* Ståhl.** Nature (London). 201 : 1008.
230. Hellman K, Hawkins RI, 1965 : **Prolixin S and prolixin G : two anticoagulants from *Rhodnius prolixus*.** Nature (London). 207 : 265.

231. Hennekens CH, Buring JE, 1987 : **Epidemiology in Medicine**. Boston, Massachusetts, USA : Little, Brown, and Company. 383 pages.
232. Herrer A, 1956 : **Observaciones sobre la enfermedad de Chagas en la Provincia de Moyobamba (Dept. de San Martín)**. Rev Med Exper. 10 : 59-73.
233. Herrer A, 1964 : **Chagas' disease in Peru. I. The epidemiological importance of the guinea pig**. Trop Geogr Med. 16 : 146-151.
234. Heymann DL, (ed.), 2004 : **Control of Communicable Diseases Manuel**. 18th edition, Washington DC : American Public Health Association, 700 pages.
235. Hildyard N, 1989 : **Adiós Amazona? A report from the Altimira gathering**. The Ecologist. 19 : 53-62.
236. Hoare CA, 1972 : **The Trypanosomes of Mammals : A Zoological Monograph**. Oxford, England : Blackwell Scientific Publications. 749 pages.
237. Holbert RD, Magiros E, Hirsch CP, Nunenmacher SJ, 1995 : **Chagas' disease : a case in south Mississippi**. J Mississippi State Med Assoc. 36 (1) : 1-5.
238. Holt JG, Williams ST, Sharpe ME, Murray RGE, Brenner, Krieg NR, Moulder JW, Pfennig N, Sneath PHA, Staley JT, (eds.), 1989 : **Bergey's Manual of Determinative Bacteriology**. 8th edition, Vol. 4, Baltimore, Maryland, USA : Williams & Wilkins. 2709 pages.
239. Holt JR, Iudica CA, *Site de Susquehanna University, Taxa of Life*. Mise à jour 7 janvier 2008
[\[http://comenius.susqu.edu/bi/202/Taxa.htm\]](http://comenius.susqu.edu/bi/202/Taxa.htm) (consulté le 22 janvier 2008).
240. Hopwood DA, Bibb MJ, Chater KF, Kieser T, Bruton CJ, Kieser HM, Lydiate DJ, Smith CP, Ward JM, Schrempf H, 1985 : **Genetic manipulation of Streptomyces**. Norwich, The John Inns Foundation.
241. Howard JE, 1962 : **La enfermedad de Chagas congénita**. Santiago, Universidad de Chile. 87 pages.
242. Howard JE, 1976 : **Clinical aspects of congenital Chagas' disease**. In : PAHO : **New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975**. PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 212-215.
243. Hugh-Jones ME, Hubbert WT, Hagstad HV, 1995 : **Zoonoses, Recognition, Control, and Prevention**. Ames, Iowa, United States of America, Iowa State University Press, 369 pages.
244. Jackson JBC, Hughes AG, 1986 : **Life cycles and evolution of clonal (modular) animals**. Philos Trans Roy Soc London B. 313 : 7-22.
245. Jalouzot R : *Site de Raymond Jalouzot, Lexique de Génétique*. Mise à jour 6 mars 2000. [\[http://ead.univ-angers.fr/~jalouzot/genetique/lexique/index.htm\]](http://ead.univ-angers.fr/~jalouzot/genetique/lexique/index.htm) (consulté le 3 octobre 2001).

246. Jaramillo C, Montaña MF, Castro LR, Vallejo GA, Guhl F : *Site du Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) Molecular techniques differentiate between domestic and wild populations of insect vectors*, Final report series No. 21 Chagas' disease. Mise à jour décembre 2002 [<http://www.who.int/tdr/research/finalreps/no21.htm>] (consulté le 12 novembre 2003).
247. Juárez, E, 1970 : **Comportamento do *Triatoma infestans* sob várias condições de laboratório.** Rev Saúde Públ São Paulo. 4 : 147-166.
248. Kagan IG, Norman L, Allain D, 1966 : **Studies on *Trypanosoma cruzi* isolated in the United States : A review.** Rev Biol Trop. 14 : 55-73.
249. Karsten V, Davis C, Kuhn R, 1992 : ***Trypanosoma cruzi* in wild raccoons and opossums in North Carolina.** J Parasitol. 78 : 547-549.
250. Kasa TJ, Lathrop GD, Dupuy HJ, Bonney CH, Toft JD II, 1978 : **An endemic focus of *Trypanosoma cruzi* infection in a subhuman primate research colony.** JAVMA. 171 (9) : 850-854.
251. Kernbaum S, Girod C, Kahn A, Kamoun P, et Rouveix B, 1989 : **Dictionnaire de Médecine Flammarion.** 3^{ème} édition, Paris, Médecine-Sciences Flammarion, 948 pages.
252. Kettle DS, 1990 : **Medical and Veterinary Entomology.** Oxon, UK, CAB International. 658 pages.
253. Kierszenbaum F, Ivanyi J, Budzko, Delia B, 1976 : **Mechanisms of natural resistance to Trypanosomal infection : Role of complement in avian resistance to *Trypanosoma cruzi* infection.** Immunology. 30 : 1-6.
254. Kohl S, Pickering LK, Frankel LS, Yaeger RG, 1982 : **Reactivation of Chagas' disease during therapy of acute lymphocytic leukemia.** Cancer. 50 : 827-828.
255. Köhler P, Voigt WP, 1988 : **Nutrition and Metabolism.** In : Mehlhorn H : **Parasitology in Focus - Facts and Trends.** New York, New York, Springer-Verlag. 412-453.
256. Kües U, Stahl U, 1989 : **Replication of plasmids in Gram-negative bacteria.** Microbiol Rev. 53 (4) : 491-516.
257. Lainson R, Shaw JJ, Fraiha H, Miles MA, Draper CC, 1979 : **Chagas' disease in the Amazon Basin : I. *Trypanosoma cruzi* infections in sylvatic animals, triatomine bugs, and man in the state of Pará, north Brazil.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 73 (2) : 193-204.
258. Lamounier JA, Moulin ZS, Xavier CC, 2004 : **Recommendations for breastfeeding during maternal infections.** J. Pediatr. Rio de Janeiro. 80 (5) suppl. : S181-S188.
259. Laranja FS, Dias E, Nobrega G, 1948 : **O electrocardiograma na cardiopatia crônica da doença de Chagas.** Bras Med. 62 : 51-52.
260. Laranja FS, Dias E, Nobrega G, Miranda A, 1956 : **Chagas' disease : A clinical, epidemiologic, and pathologic study.** Circulation. 14 : 1035-1060.
261. Lasry JE, Sheridan BW, 1965 : **Chagas myocarditis and heart failure in the Red Uakari.** Int Zoo Yearb. 5 : 182-184.

262. Last JM (ed.), 1988 : **A Dictionary of Epidemiology**. 2nd edition. New York, New York : Oxford University Press, 141 pages.
263. Lauria-Pires L, de Castro CN, Emanuel A, Prata A, 1988 : **Ineficácia do allopurinol em pacientes na fase aguda da doença de Chagas**. Rev Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 21 (2) : 79.
264. Lehmann T, Beard CB, 2000 : **Insect disease vectors**. In : Thompson RCA, (ed.) : **Molecular Epidemiology of Infectious Diseases**. Arnold Press, London, England. 283-296.
265. Leiguarda R, Roncoroni A, Taratuto AL, Jost L, Berthier M, Nogues M, Freilij H, 1990 : **Acute CNS infection by *Trypanosoma cruzi* (Chagas' disease) in immunosuppressed patients**. Neurology 40 : 850-851.
266. Lent H, Wygodzinsky P, 1979 : **Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas' disease**. New York, New York, Bull Am Museum Natural History. 163 (3) : 520 pages.
267. León LA, 1959 : **Contribución a la historia de los transmisores de la enfermedad de Chagas**. Medicina México City 39 : 491-495.
268. Levin BR, Lenski RE, 1983 : **Coevolution in bacteria and their viruses and plasmids**. In : Futuyma D, Slatkin M (eds.) : **Coevolution**. Sunderland, Sinauer.
269. Lewin B, 1977 : **Gene Expression. Vol 3 Plasmids and Phages**. New York, Wiley.
270. Lindsey, I : *Site de Kaweah Oaks, Kaweah Oaks.com*. [<http://kaweahoaks.com/>] Mise à jour le 3 juillet 2003 (consulté le 2 février 2007).
271. Lisboa CV, Dietz J, Baker AJ, Russel NN, Ana M Jansen, 2000 : ***Trypanosoma cruzi* infection in *Leontopithecus rosalia* at the Reserva Biológica de Poço das Antas, Rio de Janeiro, Brazil**. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 95 (4) : 445-452.
272. Little JW, Tay J, Biagi FF, 1966 : **A study of the susceptibility of triatomid bugs to some Mexican strains of *Trypanosoma cruzi***. J Med Entomol. 3 : 252-255.
273. Litvoc J, 1977 : **Doença de Chagas e Processo Migratório no Estado de São Paulo**. Thesis, University of São Paulo.
274. Lopez G, Moreno J, 1995 : **Genetic variability and differentiation between populations of *Rhodnius prolixus* and *R. pallescens*, vectors of Chagas' disease in Colombia**. Mem Inst Oswaldo Cruz 90 : 353-358.
275. Lumreras H, Flores W, Escallón A, 1959 : **Allergische Reaktionen auf Stiche von Reduviiden und ihre Bedeutung bei der Chagaskrankheit**. Z. Tropen-Med Parasitol. 10 : 6-19.
276. Lushbaugh CC, Humason G, Gengozian N, 1969 : **Intrauterine death from congenital Chagas' disease in laboratory-bred marmosets (*Saguinus fuscicollis lagonotus*)**. Am J Trop Med Hyg. 18 : 662-665.
277. Lyman DF, Monteiro FA, Escalante AA, Cordon-Rosales C, Wesson DM, Dujardin JP, Beard CB, 1999 : **Mitochondrial DNA sequence variation among triatomine vectors of Chagas' disease**. Am J Trop Med Hyg. 60 (3) : 377-386.

278. Macher AM, De Vinatea NL, Angritt P, Tuur SM, Reichert CM, 1988 : **Pathologic feature of patients infected with the human immunodeficiency virus.** In : De Vita VT Jr, Hellman S, Rosemberg SA (eds.) : **Etiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention.** 2nd edition, Philadelphia, Pennsylvania, JB Lippincott. 155-183.
279. Maguire JH, Mott KE, Hoff R, Guimaraes A, Franca JT, Souza JAA, Ramos NB, Sherlock IA, 1982 : **A three year follow-up study with *Trypanosoma cruzi* and electrocardiographic abnormalities in a rural community in northeast Brazil.** Am J Trop Med Hyg. 31 : 42-47.
280. Marchuk D, Drumm M, Saulino A, Collins FS, 1991 : **Construction of T-vectors, a rapid and general system for direct cloning of unmodified PCR products.** Nucleic Acids Res. 19 (5) : 1154.
281. Marco TA, García-Zapata MTA, Marsden PD, 1992 : **Control of the transmission of Chagas' disease in Mambai, Goiás, Brazil (1980-1988).** Am J Trop Med Hyg. 46 (4) : 440-443.
282. Marinkelle CJ, 1966 : **Observations on human, monkey and bat trypanosomes and their vectors in Colombia.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 60 : 109-116.
283. Marques PAA, et al., 1961 : **Achados de *Rhodnius neglectus* Lent, 1954 em domicílios e anexos.** Rev Goiána Med. 7 : 63-70.
284. Marr JJ, 1991 : **Purine analogs as chemotherapeutic agents in leishmaniasis and American trypanosomiasis.** J Lab Clin Med. 118 (2) : 111-119.
285. Marsden PD, 1981 : **The control of Chagas' disease in Mambai, Brazil : the initial phases.** Infection Control. 2 (6) : 466-470.
286. Marsden PD, 1983 : **The transmission of *Trypanosoma cruzi* infection to Man and its control.** In : Croll NA, Cross JH (eds.) : **Human Ecology and Infectious Diseases.** New York, New York, Academic Press. 253-289.
287. Marsden PD, 1996 : **American trypanosomiasis.** In : Cook GC : **Manson's Tropical Diseases.** Philadelphia, Pennsylvania, WB Saunders Company Ltd. 1197-1212.
288. Marsden PD, Seah SKK, Draper CC, Pettitt LE, Miles MA, Voller A, 1976 : **Experimental *Trypanosoma cruzi* infection in Rhesus monkeys. II. The early chronic phase.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 70 (3) : 247-251.
289. Martínez-Licona FS, Site de PAHO, La Enfermedad de Chagas en México : Situación de *Rhodnius prolixus*. Mise à jour 6 mars 2000 [<http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/dch-ca-inf-R-prolixus-mex.pdf>] (consulté le 3 octobre 2001).
290. Maudlin I, 1976 : **Inheritance of susceptibility of *Trypanosoma cruzi* infection in *Rhodnius prolixus*.** Nature. 262 : 214-215.
291. May PH, Anderson AB, Balick MJ, Frazão JFM, 1985 : **Subsistence benefits from the bassu palm (*Orbignya martiana*).** Econ Bot 39 : 113-129.
292. Mayer HF, Alcaraz IL, 1955 : **Estudios relacionados con las fuentes alimentarias de *Triatoma infestans*.** Ann Inst Med Reg Tucumán. 4 : 195-201.
293. Mayer MS, 1968 : **Response of single olfactory cell of *Triatoma infestans* to human breath.** Nature. 220 : 924-925.

294. Mazza S, 1936 : **Comprobaciones des casos agudos de enfermedad de Chagas en nuevas partes de zonas biológica Chaqueña (Formosa, Chaco Salteño). Hallazgos epidemiológicos especiales de la región.** Misión de Estudios de Patología Argentina. 27 : 3-47.
295. McGraw-Hill, 1987 : **McGraw-Hill Encyclopedia of Science and Technology.** 6th (ed.). New York, New York, McGraw-Hill. 10 : 49-50.
296. McKeever S, Gorman GW, Norman L, 1958 : **Occurrence of a *Trypanosoma cruzi*-like organism in some mammals from southwestern Georgia and northwestern Texas.** J Parasitol. 44 (6) : 583-587.
297. Medina-Lopes MD, 1988 : **Transmission of *Trypanosoma cruzi* in a case, during lactation, in a non-endemic area.** Rev Soc Bras Med Trop. 21 : 151-153.
298. Metze K, Metze IL, Almeida EA, Morales L, 1991 : **Reactivation of Chagas myocarditis during therapy of Hodgkin's disease.** Trop Geogr Med. 43 : 228-230.
299. Miles MA, 1972 : ***Trypanosoma cruzi* : Milk transmission of infection and immunity from mother to young.** Parasitology. 65 : 1-9.
300. Miles MA, 1976 : **A simple method of tracking mammals and locating triatomine vectors of *Trypanosoma cruzi* in Amazonian forest.** Am J Trop Med Hyg. 85 (5) : 671-674.
301. Miles MA, 1976 : **Distribution and importance of Triatominae as vectors of *T. cruzi*.** In : PAHO : **New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975.** PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 24-32.
302. Miles MA, 1977 : **Transmission cycles and the heterogeneity of *Trypanosoma cruzi*.** In : Molyneux Dh, 1983 : **Host-parasite relationships of Trypanosomatidae in vectors.** In : **Current Topics in Vector Research.** 1 : 117-195.
303. Miles MA, 1992 : **Disease control has no frontiers.** Parasitology Today. 8 : 221-222.
304. Miles MA, et al., 1979 : **Isoenzymic profiles of *Trypanosoma cruzi*.** An Congr Int D Chagas. Rio de Janeiro. N-14.
305. Minoprio P, Itohara S, Heusser C, Tonegawa S, Coutinho A, 1989. **Immunobiology of murine *T. cruzi* infection : the predominance of parasite-nonspecific responses and the activation of TCRI T cells.** Immunol Reviews. 112 : 183-207.
306. Minter DM, 1976 : **Effects on transmission to man of the presence of domestic animals in infested households.** In : PAHO : **New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975.** PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 330-337.

307. Minter DM, 1976 : **Feeding patterns of some triatomine vector species.** In : PAHO : New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975. PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 33-46.
308. Minter DM, Minter-Goedbloed E, Marsden PD, Miles MA, Boreham PF, 1973 : **The host selection pattern and infection rates of Panstrongylus megistus in an area of eastern Brazil.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 67 (2) : 291.
309. Moncayo A, 1997 : **Progress towards the elimination of transmission of Chagas' disease in Latin America.** World Health Statistics Quarterly. 50 : 195-198.
310. Monteiro FA, Barrett TV, Fitzpatrick S, Cordon-Rosales C, Feliciangeli D, Beard CB, 2003 : **Molecular phylogeography of the Amazonian Chagas' disease vectors *Rhodnius prolixus* and *R. robustus*.** Mol Ecol. 12(4) : 997-1006.
311. Monteiro FA, Escalante AA, Beard CB, 2001 : **Molecular tools and triatomine systematics : a public health perspective.** Trends Parasitol. 17 (7) : 344-347.
312. Monteiro FA, Wesson DM, Dotson EM, Schofield CJ, Beard CB, 2000 : **Phylogeny and molecular taxonomy of the Rhodniini derived from mitochondrial and nuclear DNA sequences.** Am. J. Trop. Med. Hyg. 62 : 460-465.
313. Monteverde DA, Taratuto AL, Lucatelli N, 1976 : **Meningoencefalitis chagásica aguda en pacientes inmunosuprimidos.** Rev Neurol Arg. 2 : 260-266.
314. Morel CM, 1979 : **Macromolecular structure and function of kinetoplast DNA.** An. Congr. Int. D Chagas. Rio de Janeiro. M-7.
315. Moreno J, Galvão C, Jurberg J, 1999 : ***Rhodnius colombiensis* sp. n. da Colômbia, com quadros comparativos entre estruturas fálicas do gênero *Rhodnius* Ståhl, 1859 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae).** Entomol Vect. 6 : 601-617.
316. Morris PJ, 1993 : **The developmental role of the extracellular matrix suggests a monophyletic origin of the kingdom Animalia.** Evolution 47 (1) : 152-165.
317. Mosby-Year Book, 1997. **Physicians GenRx.** 7th edition (CD ROM) Saint Louis, Missouri. Mosby-Year Book Inc.
318. Mott KE, Desjeux P, Moncayo A, Ranque P, De Raadt P, 1990 : **Parasitic diseases and urban development.** Bull WHO. 68 (6) : 691-698.
319. Mott KE, Mota EA, Sherlock I, Hoff R, Muniz TM, Oliveira TS, Draper CC, 1978 : ***Trypanosoma cruzi* infection in dogs and cats and household seroreactivity to *T. cruzi* in a rural community in northeast Brazil.** Am J Trop Med Hyg. 27 (6) : 1123-1127.
320. Mott KE, Nuttall I, Desjeux P, Cattland P, 1995 : **New geographical approaches to control of some parasitic zoonoses.** Bull WHO. 73 (2) : 247-257.
321. Nattan-Larrier L, 1921 : **La schizotrypansomiasis américaine peut-elle être transmise par contagion congénitale.** C R Séances Soc Biol Fil. 84 : 773-775.

322. Nattan-Larrier L, 1928 : **Hérédité de la maladie de Chagas.** Bull Acad Med, Paris. 99 : 98-99.
323. Neghme A, Schenone F, 1963 : **Enfermedad de Chagas en Chile : veinte años de investigación.** Cong Internac Doença Chagas. 3 : 1069-1105.
324. Neiva A, 1910 : **Informações sobre biologia do *Conorhinus megistus* Burm.** Mem Inst Oswaldo Cruz Rio de Janeiro. 2 : 206-212.
325. Nilsson LA, 1983 : **Double diffusion in gel.** In : Axelsen NH (ed.) : **Handbook of Immunoprecipitation in Gel Techniques.** Oxford, Blackwell Scientific. Chapter 5.
326. Nocerino F, 1972 : **Selección de una cepa de *Rhodnius prolixus* resistente al Dieldrín.** Bol Inf Dir Malariol Saneamiento Ambiental. 12 : 210-216.
327. Nordstrom K, 1985 : **Chairman's Introduction : Replication, incompatibility and partition.** In : Helinski DR, Cohen SN, Clewell DB, Jackson D, Hollaendar A, (eds.). **Plasmids in Bacteria.** New York, Plenum Press. 119-123.
328. Oddo D, Casanova M, Acuna G, Ballesteros J, Morales B, 1992 : **Acute Chagas' disease (Trypanosomiasis americana) in acquired immunodeficiency syndrome : report of two cases.** Hum Pathol. 23 : 41-44.
329. Oliveira AC, Torres LD, Pinto-Dias JC, Christensen H, 1982 : **Fonte alimentar e infecção natural de triatomíneos de Minas Gerais, Brasil.** Ann 9th Reunião An Pesq Bás D Chagas. CNPq/FINEP, Brasil. Abstr. 223.
330. Olsen PF, Shoemaker JP, Turner HF, Hays KL, 1964 : **Incidence of *Trypanosoma cruzi* (Chagas) in wild vectors and reservoirs in east-central Alabama.** J Parasitol. 50 (5) : 599-603.
331. Olson LC, Skinner SF, Palotay JL, McGhee GE, 1986 : **Encephalitis associated with *Trypanosoma cruzi* in a Celebes black macaque.** Lab An Sci. 36 (6) : 667-670.
332. OMS, 1997 : **Important progrès dans la lutte contre la maladie de Chagas en Amérique du Sud.** Communiqué de Presse OMS 4, 16 janvier 1997.
333. OMS : *Site de l'OMS, Fièvre jaune*, Mise à jour décembre 2001 [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/fr/>] (consulté le 1 février 2008)
334. OMS : *Site de l'OMS, La peste*, Mise à jour février 2005 [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs267/fr/>] (consulté le 1 février 2008)
335. PAHO, 1999 : **Tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas. Conclusiones de una Consulta Técnica.** Pan American Health Organization, Washington DC, USA.
336. PAHO : *Site de PAHO, Distribution of *Rhodnius prolixus* & *Triatoma dimidiata* (Central America, 2004)* Mise à jour 2005 [<http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dch-ca-dist-vector.htm>] (consulté le 2 mars 2006).
337. PAHO : *Site de PAHO, Mise à jour 2007 Field Photos, Honduras : PAHO-SSA-JICA-CIDA Collaborative Project to Fight Chagas Disease.* [<http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dch-fotos-hon.htm>] (consulté le 9 février 2008).

338. PAHO : **Site de PAHO, Humble Rural Housing at Risk of Chagas Disease, Central America.** Mise à jour 2007 [<http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dch-fotos-viviendas.htm>] (consulté le 9 FEBRIER 2008).
339. PAHO : **Site de PAHO, INCOSUR-Chagas : Southern Cone Initiative to Control/Eliminate Chagas' disease.** Mise à jour 2007 [<http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/incosur.htm>] (consulté le 2 mars 2007).
340. PAHO : **Site de PAHO, Initiative of Central American Countries to Interrupt Vectoral and Transfusional Transmission of Chagas' Disease.** Mise à jour 2007 [<http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dch-ca.htm>] (consulté le 2 mars 2007).
341. PAHO : **Site de PAHO, Initiative of the Amazon Countries for Surveillance and Control of Chagas' Disease.** Mise à jour 2007 [<http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dch-amcha.htm>] (consulté le 2 mars 2007).
342. PAHO : **Site de PAHO, Initiative of the Andean Countries to Control Vectoral and Transfusional Transmission of Chagas' Disease.** Mise à jour 2007 [<http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dch-ipa.htm>] (consulté le 2 mars 2007).
343. PAHO : **Site de PAHO, Lifecycle of *Triatoma dimidiata* and *Rhodnius prolixus*, Vectors Transmitting American Trypanosomiasis (Chagas Disease) in Central America.** Mise à jour 2007 [<http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dch-fotos-ciclo-vector.htm>] (consulté le 9 février 2008).
344. PAHO : **Site de PAHO, Photo Gallery : Primary Care in an Indigenous Community of Chorotes (Tartagal, Province of Salta, Argentina).** Mise à jour 2007 [<http://www.paho.org/English/AD/DPC/VP/chorotes-fotos.htm>] (consulté le 10 février 2008).
345. PAHO : **Site de PAHO, *Rhodnius pallescens*, Vector for American Trypanosomiasis (Chagas Disease) en Central America.** Mise à jour 2007 [<http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dch-fotos-r-pallescens.htm>] (consulté le 9 février 2008).
346. PAHO : **Site de PAHO, The Vector *Triatoma infestans* and the Parasite *Trypanosoma cruzi*, Responsible for Chagas Disease in the Southern Cone.** Mise à jour 2007 [<http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dch-fotos-t-infestans-t-cruzi.htm>] (consulté le 9 février 2008).
347. PAHO : **Site de PAHO, *Triatoma dimidiata*, Main Vector for American Trypanosomiasis (Chagas Disease) in Central America.** Mise à jour 2007 [<http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dch-fotos-t-dimidiata.htm>] (consulté le 9 février 2008).
348. Pedreira de Freitas JL, 1968 : **Profilaxia da moléstia de Chagas.** In : Cançado JR (ed.) : **Doença de Chagas.** Belo Horizonte, Imprensa Oficial MG. 541-559.

349. Pedreira de Freitas JL, Siqueira AF, Ferreira OA, 1960 : **Investigações epidemiológicas sobre triatomíneos de hábitos domésticos e silvestres com auxílio da reação de precipitina.** Rev Inst Med Trop São Paulo. 2 : 90-99.
350. Pelley JW, 1997 : **Mosby's Ace the Boards, Mosby's USMLE Step I Review : Biochemistry.** St. Louis, Missouri, USA, Mosby. 371 pages.
351. Perlowagora-Szumlewick A, 1953 : **Ciclo evolutivo do Triatoma infestans em condições de laboratório.** Rev Bras Malariol Doença Trop. 5 : 35-47.
352. Pessoa SB, 1963 : **Reservatórios animais do Trypanosoma cruzi.** An Cong Internac Doença Chagas. 4 : 1155-1180.
353. Pessoa SB, Martins AV, 1982 : **Parasitologia Médica.** 11th (ed.), Rio de Janeiro, Guanabara Koogan (ed.).
354. Peters W, Giles HM, 1982 : **Atlas en Couleur de Médecine Tropicale et de Parasitologie.** Paris, France, Maloine. 399 pages.
355. Petersen RM, Gurtler RE, Pollevick G, Santopietro LD, Wisnivesky-Colli C, 1989 : **Search for Trypanosoma cruzi in anal glands of naturally infected dogs.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 84 (2) : 269-270.
356. Peterson AT, Sánchez-Cordero V, Beard CB, Ramsey JM, 2002 : **Ecologic Niche Modeling and Potential Reservoirs for Chagas' disease, Mexico.** Emerg Infect Dis. 8 (7) : 662-667.
357. Phillips NR, 1958 : **Experimental studies on epidemiological factors in the transmission of American human trypanosomiasis.** Thesis, University of London.
358. Piesman J, Mota E, Sherlock IA, Todd CW, 1985 : **Trypanosoma cruzi : association between seroreactivity in children and infection rates in domestic P. megistus (Hemiptera : Reduviidae).** J Med Entomol. 22 : 130-133.
359. Pifano CF, 1973 : **La dinámica epidemiológica de la enfermedad de Chagas en la Valle de los Naranjos, Estado Carabobo, Venezuela. I. Contribución al estudio de los focos naturales silvestres del Schizotrypanum cruzi, Chagas, 1909.** Arch Venez Med Trop Parasitol Med. 5 : 3-29.
360. Pifano CF, 1973 : **La dinámica epidemiológica de la enfermedad de Chagas en la Valle de los Naranjos, Estado Carabobo, Venezuela. II. La infección chagásica en la población rural del área.** Arch Venez Med Trop Parasitol Med. 5 : 31-45.
361. Pinto CF, 1942 : **Tripanosomiase cruzi (doença de Carlos Chagas) no Rio Grande do Sul, Brasil.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 37 : 443-539.
362. Pinto-Dias JC, 1968 : **Reinfestação do Município de Bambuí por transmissores da doença de Chagas.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 66 : 197.
363. Pinto-Dias JC, 1979 : **Epidemiological aspects of Chagas' disease in western Minas Gerais, Brazil. Environmental, ecologic, and human aspects studied by the Bambuí Center (Fiocruz) during the period 1943-1979.** An Congr Int D Chagas. Rio de Janeiro. H-l.
364. Pinto-Dias JC, 1979 : **Mecanismos de transmissão.** In : Brener Z, Andrade Z, (eds.) : **Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas.** Rio de Janeiro, Brasil, Guanabara Koogan. 152-174.

365. Pinto-Dias JC, 1982 : **Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estúdio clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982.** Thesis, UFMG, Belo Horizonte, Brasil.
366. Pinto-Dias JC, 1983 : **Análise e perspectivas de controle da doença de Chagas no Brasil.** Rev Bras Malariol Doença Trop. 35 : 190.
367. Pinto-Dias JC, 1985 : **Capítulo XXIII : Aspectos socio-culturales y económicos relativos al vector de la enfermedad de Chagas.** In : Carcavallo RU, Rabinovich JE, Tonn RJ, (eds.) : **Factores Biológicos y Ecológicos en la Enfermedad de Chagas.** Buenos Aires, Centro Panamericano de Ecológica Humana y Salud, Organización Panamericana de la Salud & Servicio Nacional de Chagas, Ministerio de Salud y Acción Social (República Argentina). **Tomo II : Parásitos, Reservatórios, Controle, Situación Regional.** 289-304.
368. Pinto-Dias JC, 1987 : **Epidemiology of Chagas' Disease in Brazil.** In : Brenner RR, Stoka A (eds.) : **CRC Handbook Series : Chagas' disease Vectors. Vol. I : Taxonomic, Ecological, and Epidemiological Aspects.** Boca Raton, Florida, CRC Press. 57-84.
369. Pinto-Dias JC, Borges-Dias R, 1979 : **Aspectos sócias, econômicos e culturais da doença de Chagas.** Cien Cult. Supp 31 : 150.
370. Pinto-Dias JC, Borges-Dias R, 1982 : **Housing and the control of vectors of human Chagas' disease in the state of Minas Gerais, Brazil.** Bull PAHO. 16 (2) : 117-129.
371. Pinto-Dias JC, Ribeiro-García N, 1978 : **Vigilancia epidemiología con participación comunitaria. Un programa de controle de la enfermedad de Chagas.** Bol Oficina Sanit Panam. 84 : 533-544.
372. Pinto-Dias JC, Vasconcelos JRA, Borges-Dias R, Brener S, Nunes RR, Moraes OS, 1982 : **Influência do padrão habitacional sobre o grau de infestação triatomínica e a prevalência da infecção, chagásica em área de Triatoma infestans.** 9th Reunião An. Pesq. Bás. Doença Chagas. Caxambu. 215.
373. Poinar G Jr, 2005 : **Triatoma dominicana sp. n. (Hemiptera : Reduviidae : Triatominae), and Trypanosoma antiquus sp. n. (Sternororaria : Trypanosomatidae), the First Fossil Evidence of a Triatomine-Trypanosomatid Vector Association.** Vector-Borne and Zoonotic Diseases 5 (1), pages 72-81.
374. Ponce C, Troches H, Zeledón R, 1974 : **Observaciones sobre enfermedad de Chagas y trypanosomiasis rangelien tres ranchos del Departamento Francisco Marázan, Honduras.** Rev Biol Trop. 22 : 289-303.
375. Prata A, 1973 : **Implicações epidemiológicas e socioeconômicas da doença de Chagas.** Bras Med 9 : 69-71.
376. Puigbó JJ, Nava-Rhode JR, García-Barrios H, Suárez JA, Gil-Yépez C, 1966 : **Clinical and epidemiological study of chronic heart involvement in Chagas' disease.** Bull WHO. 34 : 655-669.
377. Pung OJ, Banks CW, Jones DN, Krissinger MW, 1995 : **Trypanosoma cruzi in wild raccoons, opossums, and triatomine bugs in southeast Georgia, U.S.A.** J Parasitol. 81 (2) : 324-326.
378. Queiroz AC, 1973 : **Tumor-like lesion of the brain caused by Trypanosoma cruzi.** Am J Trop Med Hyg. 22 : 473-476.

379. Rabinovich JE, 1981 : **Description of the first simulation model, including a listing of the computer program and of the data files.** Appendix 12, First Report to the World Health Organization, Caracas.
380. Rabinovich JE, 1987 : **Mathematical modeling in the study and control of Triatominae populations.** In : Brenner RR, Stoka A (eds.) : **CRC Handbook Series : Chagas' disease Vectors. Vol. I : Taxonomic, Ecological, and Epidemiological Aspects.** Boca Raton, Florida, CRC Press. 119-146.
381. Rabinovich JE, Leal JA, Feliciangeli de Pinero D, 1979 : **Domiciliary biting frequency and blood ingestion of the Chagas' disease vector *Rhodnius prolixus* Ståhl (Hemiptera : Reduviidae), in Venezuela.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 73 (3) : 272-283.
382. Rabinovich JE, Leal JA, Piñero DF, 1980 : **Investigación de Campo sobre el Uso de Microhimenópteros para el Controle Biológico de los Vectores del *Trypanosoma cruzi*.** Caracas, Venez, Inf Tec presentado al CONICIT. 310 pages.
383. Rabinovich JE, Rossell O, 1976 : **Mathematical models and ecology of Chagas' disease.** In : PAHO : **New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975.** PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 359-369.
384. Rabinovich JE, Wisnivesky-Colli C, Solarz ND, Gürtler RE, 1990 : **Probability of transmission of Chagas' disease by *Triatoma infestans* (Hemiptera : Reduviidae) in an endemic area of Santiago del Estero, Argentina.** Bull WHO. 68 (6) : 737-746.
385. Rabinovich, IE, Carcavallo, RU, and Barreto, MP, 1976 : **Ecologic methods : marking, trapping and sampling for vector studies in the field.** In : PAHO : **New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975.** PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 16-20.
386. Randolph E, Spraycar, M (eds.), 1995 : **Stedman's Medical Dictionary.** 26th edition. Baltimore, Maryland : Williams & Wilkins, 2030 pages.
387. Rassi A, De Rezende JM, 1976 : **Prevention of transmission *T. cruzi* by blood transfusion.** In : PAHO : **New Approaches in American Trypanosomiasis Research. Proceedings of an International Symposium, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 18-21 March 1975.** PAHO, Washington DC. Scientific Publication No. 318 : 273-278.
388. Rassi A, Rassi A Jr, Rassi GA, 2000 : **Fase aguda.** In : Brener Z, Andrade ZA, Barral-Netto M (eds.) : ***Trypanosoma cruzi e doença de Chagas.*** 2a ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, Brasil. 431 pages.
389. Reis DD, Jones EM, Tostes S, Lopes ER, Chapadeiro E, Gazzinelli G, Colley DG, McCurley TL, 1993 : **Expression of major histocompatibility complex antigens and adhesion molecules in hearts of patients with chronic Chagas' disease.** Am J Trop Med Hyg. 49 (2) : 192-200.

390. Rey-Debove J, Rey A, (eds.), 1993 : **Le Nouveau Petit Robert**. Paris : Dictionnaires Le Robert, 2490 pages.
391. Ribeiro JMC, 1982 : **The antiserotonin and antihistamine activities of salivation secretion of *Rhodnius prolixus***. J Insect Physiol. 28 : 69.
392. Ribeiro JMC, García ES, 1980 : **The salivary and crop apyrase activity of *Rhodnius prolixus***. J Insect Physiol. 26 : 303.
393. Ribeiro JMC, García ES, 1981 : **Platelet antiaggregating activity in the salivary secretion of *Rhodnius prolixus***. Experiencia. 37 : 384.
394. Ribeiro JMC, García ES, 1981 : **The role of salivary glands in feeding in *Rhodnius prolixus***. Exp Biol. 94 : 219.
395. Ribeiro JMC, Pereira M, 1984 : **Midgut glycosidases of *Rhodnius prolixus***. Insect Biochem. 14 : 103.
396. Ribeiro JMC, Sarkis JJF, 1982 : **Anti-thromboxane activity in *Rhodnius prolixus* salivary secretion**. J Insect Physiol. 28 : 655.
397. Rikihisa Y, 1991 : **Classification and morphology of bacteria and fungi**. In : Carter GR, Chengappa MM : **Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology**. 4th edition. Philadelphia, Pennsylvania, USA : Lea & Febiger. 3-15.
398. Robbins SL, Cotran RS, 1979 : **Pathologic Basis of Disease**. 2nd edition, Philadelphia, Pennsylvania, WB Saunders Company. 1641 pages.
399. Roberts DR, Andre RG, 1994 : **Insecticide resistance issues in vector-borne disease control**. Am J Trop Med Hyg. 50 (6) suppl. : 21-34.
400. Rocha A, de Meneses AC, da Silva AM, Ferreira MS, Nishioka SA, Burgarelli MK, Almeida E, Turcato Junior G, Metze K, Lopes ER, 1994 : **Pathology of patients with Chagas' disease and acquired immunodeficiency syndrome**. Am J Trop Med Hyg. 50 (3) : 261-268.
401. Rocha e Silva EO, 1979 : **Profilaxia**. In : Brener Z, Andrade Z, (eds.) : ***Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas**. Rio de Janeiro, Brasil, Guanabara Koogan.
402. Rodhain F, Perez C, 1985 : **Précis d'Entomologie Médicale et Vétérinaire. Notions d'épidémiologie des maladies à vecteurs**. Paris, France, Maloine. 458 pages.
403. Romaña C, 1939 : **Utilisation de la méthode des précipitines pour l'identification du sang ingéré par certains Réduvides**. Bull Soc Pathol Exot. 6 : 625-628.
404. Rosemberg S, Chaves CJ, Higuchi ML, Lopes MB, Castro LH, Machado LR, 1992 : **Fatal meningoencephalitis caused by reactivation of *Trypanosoma cruzi* infection in a patient with AIDS**. Neurology. 42 : 640-642.
405. Rosenbaum MB, 1964 : **Chagasic myocardopathy**. Prog Cardiovasc Dis. 7 : 199-225.
406. Rowbury R, 1977 : **Bacterial plasmids with particular reference to their replication and transfer properties**. Prog Biophys Mol Biol. 31 : 271-317.
407. Royal Botanic Gardens at Kew, *Site du Royal Botanic Gardens at Kew*, Mise à jour 2005 [<http://www.kew.org/>] (consulté le 2 mars 2006).

408. Ruas-Fernandes LA., 1977 : **Contribuição para o Estudo do Xenodiagnóstico : Aspectos da Relação Entre Amostras do *Trypanosoma cruzi* e Espécies de Triatomíneos.** Doctoral thesis. University of São Paulo, Ribeirão Preto.
409. Rubens CE, McNeill WF, Farrar WE Jr, 1979 : **Evolution of multiple-antibiotic-resistance plasmids mediated by transposable plasmid deoxyribonucleic acid sequences.** J Bacteriol. 140 : 713-719.
410. Ruiz H, 1953 : ***Rhodnius prolixus* en Costa Rica.** Rev Biol Trop 1 : 239-240.
411. Ryckman RE, 1965 : **Epizootiology of *Trypanosoma cruzi* in Southwestern North America.** J Med Entomol. 2 : 93-95.
412. Ryckman RE, 1986 : **The vertebrate hosts of the Triatominae of North and Central America and the West Indies (Hemiptera : Reduviidae : Triatominae).** Bull Soc Vector Ecol. 11 (2) : 221-241.
413. Ryckman RE, Folkes DL, Olsen LE, Robb PL, Ryckman AE, 1965 : **Epizootiology of *Trypanosoma cruzi* in south-western North America. Part IV. Lizards, laboratory hosts for *Trypanosoma cruzi* and Triatominae (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) (Reptilia : Squamata : Sauria : Gekkonidae, Iguanidae, Teiidae, Anguidae).** J Med Entomol. 2 : 93-95.
414. Ryckman RE, Folkes DL, Olsen LE, Robb PL, Ryckman AE, 1965 : **Epizootiology of *Trypanosoma cruzi* in south-western North America. Part V. Host parasite specificity between *Trypanosoma cruzi* and Triatominae (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) (Hemiptera, Triatominae).** J Med Entomol. 2 : 96-99.
415. Ryckman RE, Folkes DL, Olsen LE, Robb PL, Ryckman AE, 1965 : **Epizootiology of *Trypanosoma cruzi* in south-western North America. Part VI. Insectivorous hosts of *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) (Rodentia, Cricetidae).** J Med Entomol. 2 : 99-104.
416. Salazar-Schettino PA, Bucio MI, Cabrera M, Bautista J : **First Case of Natural Infection in Pigs. Review of *Trypanosoma cruzi*. Reservoirs in Mexico.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 92 (4) : 499-502.
417. Salgado JA, Garez PN, De Oliveira CA, Galizzi J, 1962 : **Revisão clínica atuel do primeiro caso humano descrito da doença de Chagas.** Rev Inst Med Trop São Paulo. 4 : 330-337.
418. Salyers AA, 1984 : **Bacteroides of the human lower intestinal tract.** Ann Rev Microbiol. 38 : 293-313.
419. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T, 1989 : **Molecular Cloning : a Laboratory Manual.** 2nd edition. New York, Cold Harbor Spring.
420. Schaub GA, 1992 : **The effects of Trypanosomatids on insects.** Adv Parasitol. 31 : 255-319.
421. Schlemper BR Jr, 1982 : **Caracterização de Cepas do *Trypanosoma cruzi* Isoladas de Pacientes com Diferentes Formas Clínicas da Doença de Chagas.** Thesis UFRJ.
422. Schmidt GD, Roberts LS, 1989 : **Foundations of Parasitology.** 4th edition. St. Louis, Missouri : Times Mirror/Mosby College Publishing, 750 pages.

423. Schmuñis GA, 1985 : **Chagas' disease and blood transfusion**. In : Dodd RY, Baker LE (eds.) **Infection, Immunology, and Transfusion**. New York, New York : Alan R Liss Inc. 127-145.
424. Schmuñis, GA, 1999 : **Iniciativa del Cono Sur**. In : Schofield CJ, Ponce C, eds : **Proceedings of the Second International Workshop on Population Biology and Control of Triatominae**. INDRE, México City. 26-31.
425. Schneider SH, 1989 : **Global Warming : Are we entering the Greenhouse Century?** Cambridge, The Lutterworth Press. 343.
426. Schofield CJ, 1988 : **Biosystematics of the Triatominae**. In : Service MW (ed.) : **Biosystematics of Haematophagous Insects**. Systematics Assoc. Spec. Oxford, Oxford University Press. 37 : 285-312.
427. Schofield CJ, Apt W, Miles, MA, 1982 : **The ecology of Chagas' disease in Chile**. Ecol Dis. 1 : 117-129.
428. Schofield CJ, Dujardin JP, 1997 : **Chagas' disease vector control in Central America**. Parasitol Today. 13 (4) : 141-144.
429. Schofield CJ, Matthews JNS, 1985 : **Theoretical approach to active dispersal and colonization of houses by *Triatoma infestans***. J Trop Med Hyg. 88 : 211-222.
430. Schofield CJ, White JB, 1984 : **Engineering against insect-borne diseases in the domestic environment. House design and domestic vectors of disease**. Trans R Soc Trop Med Hyg. 78 : 285-292.
431. Schütte A : *Site Wikipedia, House with family in a small mountain village in the mountains of Copan, Honduras, at the border to Guatemala*. Mise à jour mars 2004
[\[http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Honduras_house_copan.jpg\]](http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Honduras_house_copan.jpg)
 (consulté le 9 février 2008).
432. Scott, RR, 1984 : **Regulation of plasmid replication**. Microbiol Rev. 48 : 1-23.
433. Seviever G, Taruto AH, de las Carreras MC, Leiguarda R, Nogues M, 1987 : **Catatonia secondary to acute Chagas' encephalitis**. J Neurol Neurosurg Psychiatry 50 : 1244.
434. Sgambatti de Andrade ALS, Zicker F, Mauricio de Oliveira R, García da Silva I, Almeida-Silva S, Sgambatti de Andrade S, Martelli CMT, 1995 : **Evaluation of risk factors for house infestation by *Triatoma infestans* in Brazil**. Am J Trop Med Hyg. 53 (5) : 443-447.
435. Shaw JJ, Lainson R, Fraiha H, 1969 : **Considerações sobre a epidemiologia dos primeiros casos autóctones de doença de Chagas registrados em Belém, Pará, Brasil**. Rev Saúde Públ São Paulo. 3 : 153-157.
436. Sherlock IA, Serafim EM, 1974 : **Fauna Triatominae do Estado da Bahia, Brasil. VI. Prevalência geográfica de infecção dos Triatomíneos por *T. cruzi***. Rev Soc Brasil Med Trop. 8 : 129-142.
437. Sherlock IA, Muniz TM, 1974 : **Transmissão do *Trypanosoma cruzi* em três gerações de *Cavia porcellus* sem a participação de triatomíneos**. Rev Soc Bras Med Trop. 10 : 27-29.
438. Sherlock J, 1979 : **Vetores**. In : Brener Z, Andrade Z, (eds.) : ***Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas**. Rio de Janeiro, Brasil, Guanabara Koogan. 42-88.

439. Shikanai-Yasuda MA, Brisola Marcondes C, Guedes LA, Siqueira GS, Barone AA, Dias JC, Amato Neto V, Tolezano JE, Peres BA, Arruda Junior ER, Lopes MH, Shiroma M, Chapadeiro E, 1991 : **Possible oral transmission of acute Chagas' disease in Brazil**. Rev Inst Med Trop São Paulo. 33 (5) : 351-357.
440. Shikanai-Yasuda MA, Lopes MH, Tolezano JE, Umezawa E, Amato Neto V, Barreto AC, Higaki Y, Moreira AA, Funayama G, Barone AA, et al., 1990 : **Acute Chagas' disease : transmission routes, clinical aspects and response to specific therapy in diagnosed cases in an urban center**. Rev Inst Med Trop São Paulo. 32 (1) : 16-27.
441. Sidén-Kiamos I, 1997 : **Southern/northern blotting and hybridization techniques**. In : Crampton JM, Beard CB, Louis C, (eds.) : **The Molecular Biology of Insect Disease Vectors : A Methods Manual**. London : Chapman and Hall. 230-243.
442. Silva GR, 1982 : **Evolução do conceito de cause em epidemiologia. Mesa Redonda - epidemiologia social**. 18th Congr. Soc. Bras. Med. Trop. Ribeirão Preto.
443. Silva GR, Litvoc J, Goldbaum M, Pinto-Dias JC, 1979 : **Aspectos da epidemiologia da doença de Chagas**. Cien Cult. Supp 31 : 103.
444. Silva LJ, 1981 : **Evolução da Doença de Chagas no Estado de São Paulo**. Thesis, Ribeirão Preto.
445. Silva NN, Clausell DT, Nóbos H, De Mello AL, Ossanai J, Rapone T, Snell T, 1968 : **Surto epidemiológico de doença de Chagas com provável contaminação oral**. Rev Inst Med Trop São Paulo. 10 : 265-276.
446. Silveira AC, 1983 : **Epidemiologia e controle da doença de Chagas no Brasil**. Saúde Bras. 4 : 212.
447. Silveira AC, Mattos CA, Elias M, Luz FC, 1982 : **Rhodnius prolixus Ståhl, 1859, em Goiás, Brasil. Nota prévia**. Rev Bras Malariol Doença Trop. 34 : 116-118.
448. Silveira AC, Sakamoto T, 1983 : **Importância médico-social da doença de Chagas no Brasil e de seu controle**. Rev Bras Malariol Doença Trop. 35 : 127.
449. Simpson L, 1996 : **A New Blood Test for Chagas' disease**. HHMI Bulletin. 9 (1).
450. Slater JH, Bull AT, 1978 : **Interactions between microbial populations**. In : Bull A, Meadows P (eds.) : **Companion to Microbiology**. London, England, Longmans. 181-206.
451. Smith JJB, Cornish RA, Wilkes J 1980 : **Properties of calcium-dependent apyrase in the saliva of the blood-feeding bug, Rhodnius prolixus**. Experiencia. 36 : 898.
452. Smithsonian Institution : *Site de la Smithsonian National Museum of Natural History, Mammal Species of the World*. [<http://nmnhgoph.si.edu/msw/>] (consulté 1995-2005).
453. Snider TG, Yaeger RG, Dellucky J, 1980 : **Myocarditis caused by Trypanosoma cruzi in a native Louisiana dog**. Clinical Reports, JAVMA. 177 (3) : 247-249.

454. Solari A, Saavedra H, Sepulveda C, Oddo D, Acuna G, Labarca J, Munoz S, Cuny G, Brengues C, Veas F, Bryan RT, 1993 : **Successful treatment of *Trypanosoma cruzi* encephalitis in a patient with hemophilia and AIDS.** Clin Infect Dis. 16 (2) : 255-259.] (consulté le 28 janvier 2008).
455. Sosa Estani S, Segura EL, Ruiz AM, Velazquez E, Porcel BM, Yampotis C, 1998 : **Chemotherapy of chronic Chagas' disease with benznidazole in children in the indeterminate phase of Chagas' disease.** Am J Trop Med Hyg. 59 (4) : 526-529.
456. Sousa OE, Dawson GA, 1976 : **Trypanosome infections in the marmoset (*Saguinus geoffroyi*) from the Panama Canal Zone.** Am J Trop Med Hyg. 25 : 407-409.
457. Sousa OE, Rossan RN, Baerg DC, 1974 : **The prevalence of trypanosomes and microfilariae in Panamanian monkeys.** Am J Trop Med Hyg. 23 : 862-868.
458. Spina-Franca A, Mattosinho Franca LC, 1978 : **American trypanosomiasis (Chagas' disease).** In : Vinken PJ, Bruyn GW, (eds.) : **Handbook of Clinical Neurology.** Amsterdam : North Holland, 85-114.
459. Steindel M, Pinto CJ, 1988 : ***Trypanosoma cruzi* development in the anal glands of experimentally infected *Lutreolina crassicaudata* (Marsupalia, Didelphidae).** Mem Inst Oswaldo Cruz. 83 (3) : 397.
460. Steindel M, Scholz AF, Toma HK, Schlemper BR Jr, 1988 : **Presence of *Trypanosoma cruzi* in the anal glands of naturally infected opossum (*Didelphis marsupialis*) in the state of Santa Catarina, Brazil.** Mem Inst Oswaldo Cruz. 83 (1) : 135-137.
461. Szarfman A, Laranja FS, De Souza W, Galvao-Quintao L, Gerecht D, Schmunis GA, 1978 : **Tissue reacting antibodies in a rhesus monkey with long-term *Trypanosoma cruzi* infection.** Am J Trop Med Hyg. 27 : 832-834.
462. TDR, Site du TDR, Mise à jour décembre 2002
[\[http://www.who.int/tdr/tropical_diseases/databases/imagelib.pl\]](http://www.who.int/tdr/tropical_diseases/databases/imagelib.pl)
 (consulté 2007-2008).
463. Tempelis CH, 1975 : **Host feeding patterns of mosquitoes with a review of advances in analysis of blood meals by serology.** J Med Entomol. 11 : 635.
464. Thomas JC, Weber DJ, 2001 : **Epidemiologic Methods for the Study of Infectious Diseases.** Oxford, Oxford University Press. 453.
465. Thompson RCA, 1988 : **Intraspecific Variation and Epidemiology.** In : Mehlhorn H : **Parasitology in Focus - Facts and Trends.** New York, New York, Springer-Verlag. 391-411.
466. Tibayrenc M, Ward P, Moya A, Ayala FJ, 1986 : **Natural populations of *Trypanosoma cruzi*, the agent of Chagas' disease, have a complex multiclonal structure.** Proc Natl Acad Sci USA. 83 : 115-119.
467. Timmis KN, Gonzalez-Carrero MI, Sekizaki T, Rojo F, 1986 : **Biological activities specified by antibiotic resistance plasmids.** J Antimicrob Chemother. 18 : 1-12.

468. Toma B. et al. **Les zoonoses infectieuses**, Polycopié des Unités de maladies contagieuses des Écoles vétérinaires françaises, Mérial (Lyon), 171 pages.
469. Torrealba JW, Tonn RJ, Carcavallo RU, Lord R, Arata A, 1985 : **Capítulo XLI : Venezuela**. In : Carcavallo RU, Rabinovich JE, Tonn RJ, (eds.) : **Factores Biológicos y Ecológicos en la Enfermedad de Chagas**. Buenos Aires, Centro Panamericano de Ecológica Humana y Salud, Organización Panamericana de la Salud & Servicio Nacional de Chagas, Ministerio de Salud y Acción Social (República Argentina). **Tomo II : Parásitos, Reservatórios, Controle, Situación Regional**. 465-472.
470. Travi B, Rutz AM, Colillas OJ, Segura EL, 1982 : **Trypanosomiasis en monos neotropicales**. Medicina (Buenos Aires). 42 : 55-60.
471. Troubled Times : Site de Troubled Times, **Adobe Bricks. History of the adobe building**. San Francisco Chronicle, August 21, 1996. [<http://www.zetatalk.com/shelter/tshlto4c.htm>] (consulté le 19 février 2008).
472. University of Michigan : Site de la University of Michigan Museum of Zoology, **Animal Diversity Web**. [<http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/index.html>] (consulté 1995-2005).
473. Urban Harvest : Site d'Urban Harvest, **Raising guinea-pigs**. Mise à jour 2007 [http://www.cipotato.org/urbanharvest/photos/cuyfarm_lima.htm] (consulté le 10 octobre 2007).
474. Uribe C, 1926 : **On the biology and life history of *Rhodnius prolixus* Ståhl**. J Parasitol. 13 : 129-136.
475. Usinger RL, 1944 : **The Triatominae of North and Central America and the West Indies and their public health significance**. Public Health Bull. (US Public Health Service), # 288.
476. Valente V, 1999 : **Potential for Domestication of *Panstrongylus geniculatus* (Latreille, 1811) (Lemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the Municipality of Muaná, Marajó Island, state of Pará, Brazil**. Mem Inst Oswaldo Cruz. 94, Suppl. 1 : 399-400.
477. 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**. J Med Entomol. 35 : 99-103.
478. Vazquez-Prokope GM, Cecere MC, Canale DM, Görtler RE, Kitron U, 2005 : **Spatiotemporal patterns of reinfestation by *Triatoma guasayana* (Hemiptera : Reduviidae) in a rural community of northwestern Argentina**. J Med Entomol. 42 (4) : 571-581.
479. Velazquez E, Reyes L, Thors C, Miettien A, Chinchilla M, Linder E, 1993 : **Autoantibodies give false positive reactions in the serodiagnosis of *Trypanosoma cruzi* infection**. Trans R Soc Trop Med Hyg. 87 : 35.
480. Vianna G, 1911 : **Contribuição para o estudo da anatomia patolojica da "Moléstia de Carlos Chagas"**. Mem Oswaldo Cruz Rio de Janeiro. 3 : 276-294.

481. Villela E, 1923 : **Transmissão intra-uterina da moléstia de Chagas. Encefalite congênita pelo *Trypanosoma cruzi* (Nota previa).** Folha Med. 4 : 41-43.
482. Viotti R, Vigliano C, Armenti H, Segura E, 1994 : **Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole : clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up.** Am Heart J. 127 (1) : 151-162.
483. Walsh JF, Molyneux DH, Birley MH, 1993 : **Deforestation : effects on vector-borne disease.** Parasitol. 106 Suppl. : S55-S75.
484. Walton BC, Bauman PM, Diamond LS, Herman CM, 1958 : **The isolation and identification of *Trypanosoma cruzi* from raccoons in Maryland.** Am J Trop Med Hyg. 7 : 603-610.
485. Washino RK, Tempelis CH, 1983 : **Mosquito host blood meal identification. Methodology and data analysis.** Ann Rev Entomol. 28 : 179-201.
486. Weinman D, Wiratmadja NS, 1969 : **The first isolates of trypanosomes in Indonesia and in history from Primates other than man.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 63 : 497-506.
487. Weitz B, 1956 : **Identification of blood meals of blood sucking arthropods.** Bull WHO. 15 : 473.
488. Weitz B, 1960 : **Feeding habits of blood sucking arthropods.** Exp Parasitol. 9 : 63.
489. Werner H, Springer D, Köhler H, 1977 : **Spontaninfektion von Marmoset-Affen (*Saguinus oedipus*) mit einem *Trypanosoma cruzi*-like Stamm, Springer, 1975.** Isolierung und Identifizierung Zbl Bakt, IAbt Orig A. 239 : 557-564.
490. WHO Expert Committee, 1991 : **Control of Chagas' Disease (WHO Technical Report Series 811).** Geneva, Switzerland : World Health Organization. 95 pages.
491. WHO Expert Committee, 2002 : **Control of Chagas' Disease (WHO Technical Report Series 905).** Geneva, Switzerland : World Health Organization. 120 pages.
492. Wiesinger D, 1956 : **Die bedeutung der umweltfakto fur den sangakt von *Triatoma infestans*.** Acta Trop. 13 : 97-141.
493. Wigglesworth, VB, 1943 : **The fate of haemoglobin in *Rhodnius prolixus* (Hemiptera) and other blood-sucking arthropods.** Proc R Soc London Ser B. 131 : 313.
494. Willetts N, Clewell D, 1985 : **Chairman's Introduction : Plasmid Transfer.** In : Helinski DR, Cohen SN, Clewell DB, Jackson D, Hollaendar A, (eds.). **Plasmids in Bacteria.** New York, Plenum Press. 431-432.
495. Williams GD, Adams LG, Yaeger RG, McGrath RK, Read WK, Bilderback WR, 1977 : **Naturally occurring trypanosomiasis (Chagas' disease) in dogs.** JAVMA. 171 (2) : 171-177.
496. Williams-Blangero S, Vandeberg JL, Blangero J, Teixeira AR, 1997 : **Genetic epidemiology of seropositivity for *Trypanosoma cruzi* infection in rural Goiás, Brazil.** Am Soc Trop Med Hyg. 57 (5) : 538-543.
497. Wilson DE, DM Reeder (eds.), 1993 : **Mammal Species of the World.** 2nd edition. Washington DC, Smithsonian Institution Press. 1206 pages.

498. Wilton DP, Cedillos RA, 1978 : **Domestic triatomines (Reduviidae) and insect trypanosome infections in El Salvador**, C A. Bull PAHO. 12 : 116-123.
499. Wisnivesky-Colli C, 1987 : **Feeding patterns of Triatominae in relation to transmission of American trypanosomiasis**. In : Brenner RR, Stoka A (eds.) : **CRC Handbook Series : Chagas' disease Vectors. Vol. II : Anatomic and Physiologic Aspects**. Boca Raton, Florida, CRC Press. 99-117.
500. Wisnivesky-Colli C, Görtler RE, Solarz ND, Lauricella MA, Segura EL, 1985 : **Epidemiological role of humans, dogs, and cats in the transmission of *Trypanosoma cruzi* in a central area of Argentina**. Rev Inst Med Trop São Paulo. 27 : 346-352.
501. Wisnivesky-Colli C, Görtler RE, Solarz ND, Salomón D, Ruiz A, 1982 : **Feeding patterns of *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae) in relation to transmission of American trypanosomiasis in Argentina**. J Med Entomol. 19 : 645.
502. Wisnivesky-Colli C, Ruiz AM, Gurtler RE, Solarz ND, Lazzari J, Ledesma O, Bujas MA, De Rissio AM, Marteleur A, Segura EL, 1989 : **Dynamics of transmission of *Trypanosoma cruzi* in a rural area of Argentina. IV. Serologic, parasitologic and electrocardiographic study of the human population**. Medicina (Buenos Aires). 49 (4) : 341-350.
503. Wolkoff MJ, 1992 : **Advances in nucleic acid-based detection methods**. Clin Microbiol Rev. 5 : 370-386.
504. Yaeger RG, 1971 : **Transmission of *Trypanosoma cruzi* infections to opossums via the oral route**. J Parasitol. 57 : 1375-1376.
505. Yaeger RG, 1982 : **American trypanosomiasis "Chagas' disease"**. In : Steele JH (ed.) : **CRC Handbook Series in Zoonoses**. In : Jacobs L, Arambulo P (eds.) : **Section C : Parasitic Zoonoses Vol. 1**. Boca Raton, Florida, CRC Press, 361 pages.
506. Yaeger RG, 1988 : **The prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in armadillos collected at a site near New Orleans, Louisiana**. Am J Trop Med Hyg. 38 : 323-326.
507. Zaman V, Keong LA, 1989 : **Handbook of Medical Parasitology**. New York, New York, Churchill Livingston. 273 pages.
508. Zárate LG, Zárate RJ, Tempelis CH, Goldsmith RS, 1980 : **The biology and behavior of *Triatoma barberi* (Hemiptera ; Reduviidae) in Mexico. I Blood meal sources and infection with *Trypanosoma cruzi***. J Med Entomol. 17 : 103.
509. Zeledón R, 1974 : **Epidemiology, modes of transmission, and reservoir host of Chagas' disease**. In : **Trypanosomiasis and Leishmaniasis with special reference to Chagas' disease**. CIBA Found Symposium. Assoc Scientific Publishers Amsterdam, London, New York. 20 : 51-86.
510. Zeledón R, 1981 : **El *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811) y su relación con la enfermedad de Chagas**. San José, Costa Rica : Editorial Universidad Estatal a Distancia. 146 pages.
511. Zeledón R, 2004 : **Some historical facts and recent issues related to the presence of *Rhodnius prolixus* (Ståhl, 1859) (Hemiptera : Reduviidae) in Central America**. Entomol Vect. 11 (2) : 233-246.

512. Zeledón R, Alvarado R, Jiron LF, 1977 : **Observation on the feeding and defecation patterns of three Triatominae species (Hemiptera ; Reduviidae).** Acta Trop. 34 (1) : 65-77.
513. Zeledón R, Guardia VM, Zuñiga A, Swartzwelder JC, 1970 : **Biology and ethology of *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811). I. Life cycle, amount of blood ingested, resistance to starvation, and size of adults.** J Med Entomol. 7 (3) : 313-319.
514. Zeledón R, Rabinovich JE, 1981 : **Chagas' disease : An ecological appraisal with special emphasis on its insect vectors.** Ann Rev Entomol. 26 : 101-133.
515. Zeledón R, Solano G, Zuniga A, Swartzwelder JC, 1973 : **Biology and ethology of *T. dimidiata* (Latreille, 1811) III. Habitat and blood sources.** J Med Entomol. 10 (4) : 363-370.
516. Zeledón R, Solano R, Burstin L, Swartzwelder JC, 1975 : **Epidemiological pattern of Chagas' disease in an endemic area of Costa Rica.** Am J Trop Med Hyg. 24 (2) : 214-225.
517. Zeledón R, Vargas LG, 1984 : **The role of dirt floors and of firewood in rural dwellings in the epidemiology of Chagas' disease in Costa Rica.** Am J Trop Med Hyg. 33 (2) : 232-235.

Epidemiología de una zoonosis, la tripanosomiasis americana, y una estrategia ecológica en el control de la transmisión de la enfermedad

APELLIDO NOMBRE : Whitham

PRIMER NOMBRE : Raymond

ABSTRACTO

La tesis es una monografía que se enfoca en ciertos aspectos particulares de la lucha contra el mal de Chagas, lo cual constituye su originalidad. En una primera sección, el autor describe los aspectos clínicos de la tripanosomiasis americana en humanos y los mamíferos no-humanos. La segunda sección describe los actores epidemiológicos : *Trypanosoma cruzi* (el agente infeccioso), los Triatominae (que sirven como huéspedes, insectos vectores, y reservorios de *T. cruzi*), y mamíferos (que sirven como huéspedes y reservorios de *T. cruzi*). La tercera sección examina la epidemiología de la enfermedad de Chagas. La última sección presenta las posibles medidas del control y una nueva medida ecológica : la transformación genética de *Rhodococcus rhodnii*, una bacteria simbiótica del tubo digestivo de *Rhodnius prolixus*, un vector importante del *T. cruzi*. Esta transformación es la primera etapa de una serie de transformaciones ulteriores. El objeto a largo plazo de la transformación final es proveer los genes a la bacteria que serán encargados de la producción de anticuerpos dirigidos contra *T. cruzi* y una toxina para *T. cruzi* en el vector.

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Chagas, tripanosomiasis americana, *Trypanosoma cruzi*, Triatominae, *Rhodnius prolixus*, *Rhodococcus rhodnii*, bacteria simbiótica, epidemiología, estrategia ecológica en el control, nicho ecológico vacío, zoonosis

JURADO

Presidente de la Tesis : Professor à la Faculté de Médecine de Créteil

Director de la Tesis : Pr. Jean-Jacques Bénet

Asesor: Pr. Jacques Guillot

DIRECCIÓN DEL AUTOR

Reno, Nevada, USA

Epidemiologia de uma zoonose, a tripanosomíase americana, e um método ecológico para o combate à disseminação da doença

ÚLTIMO NOME : Whitham

PRIMEIRO NOME : Raymond

RESUMO

Na primeira secção, o autor descreve o aspecto clínico da Tripanosomíase americana (doença de Chagas) no homem, assim como em outros mamíferos. A segunda secção explora os seguintes agentes epidemiológicos : *Trypanosoma cruzi* (o agente infeccioso), os Triatominae (que funcionam como hospedeiros, insectos vetores, e reservatórios do *T. cruzi*) e os mamíferos (que servem de hospedeiros e reservatórios do *T. cruzi*). A terceiro secção examina a epidemiologia da doença de Chagas. A última secção apresenta, além dos tradicionais mecanismos de controle, um novo método ecológico de controle da transmissão da doença : a transformação genética de *Rhodococcus rhodnii*, uma bactéria simbionte do trato digestivo de *Rhodnius prolixus*, o principal vetor do *T. cruzi*. A transformação é um dos primeiros passos em direção ao objetivo final de se produzir uma bactéria que contenha genes que irão permitir à mesma secretar anticorpos anti-*T. cruzi* e uma toxina contra *T. cruzi* dentro do vetor.

PALAVRAS CHAVES

Doença de Chagas, tripanosomíase americana, *Trypanosoma cruzi*, Triatominae, *Rhodnius prolixus*, *Rhodococcus rhodnii*, bactéria simbionte, epidemiologia, método ecológico de controle da transmissão, nicho ecológico vazio, zoonose

JÚRI

Presidente da Banca Examinadora : Professor à la Faculté de Médecine de Créteil

Orientador : Pr. Jean-Jacques Bénet

Assessor : Pr. Jacques Guillot

ENDEREÇO DO AUTOR

Reno, Nevada, USA

Epidemiology of a zoonosis, American trypanosomiasis, and an ecological approach to combating the spread of disease

LAST NAME : Whitham

FIRST NAME : Raymond

SUMMARY

The thesis is a monograph that emphasizes certain aspects of disease control which constitutes its originality. In the first section, the author describes the clinical aspect of American trypanosomiasis in humans and non-human mammals. The second section explores the epidemiological actors : *Trypanosoma cruzi* (the infectious agent), Triatominae (which serve as hosts, insect vectors, and reservoirs for *T. cruzi*), and mammals (which serve as hosts and reservoirs for *T. cruzi*). The third section examines the epidemiology of Chagas' disease. The last section presents the possible means of control including a new ecological means of control : the genetic transformation of *Rhodococcus rhodnii*, a bacterial symbiont of the digestive tract of *Rhodnius prolixus*, a major vector of *T. cruzi*. The transformation is one step in a series of a future transformation. The long-term goal of the final transformation is to supply this bacterium with genes that will secrete anti-*T. cruzi* antibodies and a toxin for *T. cruzi* in the vector.

KEY WORDS

Chagas' disease, American trypanosomiasis, *Trypanosoma cruzi*, Triatominae, *Rhodnius prolixus*, *Rhodococcus rhodnii*, bacterial symbiont, epidemiology, ecological disease control, empty ecological niche, zoonosis

JURY

President : Professor à la Faculté de Médecine de Créteil

Director : Pr. Jean-Jacques Bénet

Assessor : Pr. Jacques Guillot

AUTHOR'S ADDRESS

Reno, Nevada, USA

Épidémiologie d'une zoonose, la trypanosomose américaine, et étude d'un moyen de lutte écologique

NOM DE FAMILLE : Whitham

PRÉNOM : Raymond

RÉSUMÉ

La thèse s'agit d'une monographie qui met l'accent sur certains aspects particuliers de la lutte, qui en constituent l'originalité. Dans une première section, l'auteur décrit la clinique de la trypanosomose américaine chez les humains et les mammifères non-humains. La deuxième section décrit les acteurs de l'épidémiologie : *Trypanosoma cruzi* (l'agent infectieux), les Triatominae (qui sont des hôtes, insectes vecteurs, et réservoirs de *T. cruzi*), et les mammifères (qui sont des hôtes et réservoirs de *T. cruzi*). La troisième section examine l'épidémiologie de la maladie de Chagas. La dernière section présente les moyens de lutte possibles dont un nouveau moyen de lutte écologique : la transformation génétique de *Rhodococcus rhodnii*, une bactérie symbiotique du tube digestif de *Rhodnius prolixus*, un vecteur majeur de *T. cruzi*. La transformation décrite est une des étapes conduisant à une transformation finale. L'objectif de cette transformation finale est de munir cette bactérie de gènes permettant de sécréter des anticorps anti-*T. cruzi* et une toxine contre *T. cruzi* chez le vecteur.

MOTS-CLÉS

Maladie de Chagas, trypanosomose américaine, *Trypanosoma cruzi*, Triatominae, *Rhodnius prolixus*, *Rhodococcus rhodnii*, symbionte bactérienne, épidémiologie, moyen de lutte écologique, niche écologique vide, zoonose

JURY

Président : Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil

Directeur : Pr. Jean-Jacques Bénet

Assesseur : Pr. Jacques Guillot

ADRESSE DE L'AUTEUR

Reno, Nevada, USA