

# LES CANDIDATS VECTEURS DE LA MALADIE DE CHAGAS

Convention CNPq/IRD

IRD/UR016 – François Noireau

IOC-FIOCRUZ – José Jurberg

**IOC-FIOCRUZ** : Ana Laura Carbajal de la Fuente, Artur Dias Lima, Ana Maria Jansen, Catarina Macedo Lopes, Silvia Menezes dos Santos, Fernando Monteiro, Mirko Rojas, Italo Sherlock



La maladie de Chagas, ou trypanosomose américaine, est une maladie parasitaire qui affecte près de 18 millions de personnes essentiellement dans les régions tropicales d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud. L'agent pathogène, responsable de la maladie, *Trypanosoma cruzi*, est un protozoaire flagellé, principalement transmis à l'homme par les triatomines, punaises hématophages appartenant à la famille des réduves. Plus de 150 espèces de mammifères constituent le réservoir animal de la maladie. Chez l'homme, la transmission s'effectue essentiellement par les fèces que l'insecte dépose sur le point d'alimentation ou à son voisinage immédiat. La contamination par le vecteur installé dans l'environnement humain (domicile et péri-domicile) représente plus de 80% des cas d'infection. Les principaux autres modes de transmission sont la transfusion sanguine et la contamination foetale.

La maladie de Chagas reste un grand problème de santé publique des populations rurales d'Amérique Latine. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, 70 millions de personnes seraient encore exposées au risque de transmission. Sur plus de 12 millions d'individus infectés, deux à trois millions présenteraient des complications graves liées à l'infection chronique (atteinte cardiaque ou digestive) et aux alentours de 50.000 décès par an seraient en relation avec l'affection. Au Brésil, 86% des décès notifiés en 1996 et liés aux principales maladies à vecteurs étaient attribuables à la trypanosomose américaine. La maladie de Chagas a également un grand impact social et économique. La Banque Mondiale chiffre son coût annuel à 60 millions d'euros et la considère, en terme économique, comme la maladie parasitaire la plus importante du continent américain.

La mise en œuvre de nouvelles stratégies de lutte dirigées contre les vecteurs émergents se heurte à une méconnaissance de leur écologie sylvestre, de leur processus de domiciliation et de leur capacité à transmettre l'agent pathogène. En effet, jusqu'à ces dernières années, l'essentiel de la recherche était orienté vers les vecteurs principaux au détriment des autres espèces parmi lesquelles certaines d'entre elles s'affirment désormais comme candidates à la transmission de *T. cruzi* à l'homme.

En l'absence de prophylaxie vaccinale et de traitement efficace et non toxique, la seule stratégie de lutte est basée sur l'interruption durable de la transmission de l'agent pathogène. Le contrôle des populations domestiques de vecteurs, assuré par la pulvérisation intra et péri-domiciliaire d'insecticide et l'amélioration de l'habitat, demeure la méthode fondamentale d'intervention. Cette situation a mobilisé les pays du cône sud autour d'une action commune de lutte anti-vectorielle, menée de 1991 à 2001, afin d'éliminer le *Triatoma infestans*, principale espèce vectrice du *Trypanosoma cruzi*. Si ce programme a permis d'interrompre en grande part le cycle domiciliaire de l'infection, les opérations de suivi ont souligné le risque d'une potentielle ré-invasion des unités domiciliaires par d'autres espèces de Triatominae jusque lors considérées comme exclusivement sylvestres. La domiciliation d'espèces autrefois restreintes au milieu sylvestre est la conséquence de certaines transformations anthropiques



de ce milieu, aboutissant à la destruction de leurs abris naturels et à la raréfaction de leurs ressources alimentaires. À la recherche de nouveaux écotopes "stables", les triatomines envahissent les maisons. Des 137 espèces de triatomines décrites à ce jour, une quarantaine d'entre elles, appelées candidats vecteurs, possèdent un potentiel invasif pour l'habitat humain.



Dans les Andes de haute altitude, *Triatoma infestans* vit dans les rochers et la végétation locale est caractérisée par une faible diversité floristique.

La recherche menée dans le cadre de deux programmes successifs cherchait à mieux comprendre le processus de domiciliation présenté par certaines espèces sylvestres de Triatominae. Les objectifs spécifiques devaient :

- caractériser les espèces et leurs populations naturelles à l'aide d'outils moléculaires et non moléculaires
- identifier certains candidats vecteurs et les échantillonner dans leur milieu naturel ;
- étudier leur écologie sylvestre et domestique (*T. pseudomaculata* dans la caatinga au Brésil, *T. infestans* dans les vallées andines de Bolivie...);
- analyser les facteurs bio-écologiques propres aux espèces étudiées et pouvant jouer un rôle dans le processus de domiciliation.

Au Brésil, les études de terrain furent menées dans les Etats de Bahia, Minas Gerais et São Paulo. En Bolivie, ils furent réalisés dans la partie andine du Département de Cochabamba.

### Statut spécifique et relations phylogénétiques au sein de groupes d'espèces de Triatominae

Les triatomines ont été regroupés, par les taxonomistes, en groupes d'espèces apparentées selon des critères essentiellement morphologiques. Nous avons cherché à savoir, à l'aide de techniques de caractérisation par les isoenzymes, l'ADN et la morphométrie, si le regroupement d'espèces obéissait également à une parenté génétique. Deux groupes d'espèces contenant des candidats vecteurs ont été étudiés.

**Groupe oliveirai** - Le groupe *oliveirai* est actuellement constitué de neuf espèces rencontrées au Brésil. Les études phylogéniques réalisées sur six de ces espèces ont démontré que : i) celles-ci se répartissent à l'intérieur de deux lignages (lignage 1 : avec *T. matogrossensis*, *T. jurbergi* et *T. vanda*; lignage 2 : avec *T. klugi*, *T. williami* et *T. guazu*); ii) les espèces *T. guazu* et *T. williami* ne pouvant pas être différenciées génétiquement, elles ne formeraient qu'une seule espèce constituée de plusieurs variantes géographiques; iii) *T. vanda*, bien que fortement apparentée à *T. jurbergi*, peut être considéré comme une nouvelle espèce.

**Groupe maculata** - Le groupe *maculata* comprend classiquement deux espèces : *T. maculata* et *T. pseudomaculata*. Une autre espèce morphologiquement proche, *T. arthurneivai*, n'était pas considérée comme faisant partie du groupe. Les résultats démontrent que *T. maculata* et *T. pseudomaculata* sont génétiquement très éloignés (la théorie selon laquelle *T. pseudomaculata* serait une population dérivée de *T. maculata* et ayant migré vers le nord-est du Brésil doit être écartée). En revanche, *T. arthurneivai*, espèce rupicole rencontrée dans le sud-est du Brésil, présente une grande affinité génétique avec *T. pseudomaculata*, espèce arboricole. Ces deux dernières espèces pourraient être regroupées au sein d'un groupe *arthurneivai*.

Ces études ont permis de démontrer que la constitution des groupes d'espèces chez les Triatominae devrait être reconsidérée à la lumière de marqueurs moléculaires et morphométriques.

## Echantillonnage des Triatominae dans leur milieu naturel

La difficulté de capturer en abondance les Triatominae en milieu sylvestre nous a conduit à mettre au point un piège à appât (souris) sur lequel les insectes, adhérant sur une bande adhésive double face, peuvent être aisément récoltés. Le piège a démontré son efficacité pour la capture de triatomes arboricoles (ayant leur habitat dans les trous d'arbre ou au niveau de la couronne des palmiers) ou rupicoles (vivant dans les rochers). Douze espèces de Triatominae appartenant aux trois genres importants en santé humaine (*Triatoma*, *Rhodnius* et *Panstrongylus*) ont déjà été échantillonnées par cette technique de piégeage. La prochaine étude en cours de réalisation est le remplacement de l'appât animal par des composés chimiques volatiles (aldéhydes, acide isobutyrique, bicarbonate d'ammonium) ayant démontré un effet attractif lors d'études de laboratoires.

## Bioécologie de *Triatoma pseudomaculata*, candidat vecteur dans le Nord-est du Brésil

*Bioécologie en milieu sylvestre* - Les trous d'arbres ont été identifiés comme habitat principal de *T. pseudomaculata* suite à la découverte, dans cet écotope, de tous les stades de développement de l'insecte. Une caractérisation de l'habitat arboréal de ce triatome, réalisée par la comparaison du taux d'infestation des différentes espèces végétales de la *caatinga*<sup>1</sup>, n'a démontré aucune

préférence pour une espèce d'arbre en particulier. Les colonies d'insectes par arbre positif sont généralement faibles (densité moyenne inférieure à deux insectes). L'identification des hôtes nourriciers de *T. pseudomaculata* en milieu sylvestre a mis en évidence l'association de comportements hématophage et prédateur : à côté des repas de sang pris sur oiseau, rongeur et marsupial, les triatomes retrouvent (ou n'auraient jamais perdu) un comportement prédateur



Piège positif ayant capturé des nymphes et un adulte de *Triatoma infestans*



Préparation des pièges

qui leur permet de se nourrir de l'hémolymphe d'autres arthropodes. Enfin, le statut nutritionnel des populations sylvestres (mesuré par le rapport poids/taille des insectes) est généralement très déficient. L'ensemble de ces résultats permet de comprendre la stratégie de survie adoptée par *T. pseudomaculata* en milieu sylvestre. En état de souffrance nutritionnelle, les femelles multiplient les sites de pontes où elles ne déposent, à chaque fois, qu'un petit nombre d'œufs afin d'accroître les chances de rencontrer un hôte nourricier susceptible d'assurer le développement des nymphes. De plus, l'étonnante 'plasticité' d'adaptation qui semble caractériser les triatomes leur permet d'adopter, à côté de l'hématophagie considérée à tort comme obligatoire, un comportement alimentaire alternatif (hémolymphe) qui leur assure la survie et le développement en l'absence de source de sang.

*Transition vers le milieu domestique* - Les arbres au bois dur de la *caatinga* servent au villageois à confectionner les clôtures où ils parquent leurs animaux domestiques. *T. pseudomaculata* pourrait donc être apporté par l'homme dans son environnement domestique lors de la fabrication des clôtures. Associée à cette migration passive des insectes assurée par l'homme lui-même, la dispersion active par le vol de triatomes adultes en état de souffrance nutritionnelle assurerait l'intrusion puis l'installation d'insectes dans l'environnement humain.

<sup>1</sup> Végétation de climat semi-aride, typique du Nord Est brésilien, composée essentiellement d'arbustes épineux



*Triatoma pseudomaculata*, espèce arboricole est capturée dans les arbres et les nids d'oiseaux de la *caatinga*.

**Ecologie en milieu domestique** - L'analyse comparative du statut nutritionnel des insectes sylvestres et péri-domestiques a confirmé le déficit alimentaire prononcé chez les premiers par rapport aux seconds, ce qui démontre la nature plus stable de l'habitat péri-domestique. L'étude de substrats (bois ou terre cuite) colonisés par *T. pseudomaculata* et *T. brasiliensis*, autre espèce de la *caatinga*, illustre à nouveau la plasticité comportementale chez les triatomés. Alors qu'en milieu sylvestre ces deux espèces occupent deux habitats complètement distincts (la première étant arboricole et la seconde rupicole), leur installation dans les structures artificielles leur fait perdre toute spécificité de substrat. Les deux espèces peuvent se rencontrer dans les substrats faits de terre cuite (tas de tuiles et de briques) comme dans les clôtures ou poulaillers construits en bois.

**Unité panmictique**<sup>2</sup> de *T. pseudomaculata* - L'étude portant sur des populations naturelles de *T. pseudomaculata* a démontré l'absence de structuration populationnelle (comparaison de populations sylvestres avec des populations de péri-domicile collectées dans un rayon de 50 km). Ce résultat suggère que les opérations de contrôle dirigées contre *T. pseudomaculata* rencontreront des difficultés liées à la large unité panmictique de cette espèce.



Exemple de milieu péri-domiciliaire

## Les foyers sylvestres de *T. infestans*

**Distribution des foyers sylvestres en Bolivie** - L'initiative des Pays du Cône Sud contre *Triatoma infestans* a été élaborée en tenant compte de la nature presque exclusivement domestique du vecteur, la seule population sylvestre connue étant limitée à la vallée de Cochabamba dans les Andes boliviennes. Nos travaux sur les foyers sylvestres de *T. infestans* démontrent l'extension insoupçonnée des foyers sylvestres de ce vecteur majeur, qui peuvent être classés en foyers andins et foyer du Chaco. Dans les foyers andins, l'insecte est rupicole alors que, dans le Chaco, il est arboricole. La grande extension des foyers sylvestres du vecteur principal de la maladie de Chagas en Bolivie, sans doute au Paraguay et peut-être dans le nord de l'Argentine, démontre que l'éradication du vecteur est un objectif illusoire et laisse craindre la possibilité de réinfestation de zones contrôlées par des vecteurs sylvestres.

**Description d'un foyer andin** - Les foyers andins sont situés dans les vallées mésothermiques entre 1.700 et 2.800 m d'altitude. La végétation y est rare et les triatomés vivent dans les trous creusés sous les rochers par des petits mammifères. Dans l'aire sylvestre investiguée à Quillacollo (Cochabamba), les populations d'insectes y sont largement répandues (entre 38 et 64%



Dans les Andes de moyenne altitude, *Triatoma infestans* est rencontré sous les rochers au milieu de plantes xérophytes

<sup>2</sup> Panmictique : dépourvue de sélection naturelle

des sites piégés sont positifs) et de plus en plus denses lorsque l'on s'approche des habitations humaines (2-3 insectes/piège jusqu'à 11 insectes/piège). Le taux d'infection par *T. cruzi* est proche de 60%. Les petits mammifères réservoirs ont été identifiés (rongeurs appartenant aux genres *Phyllotis* e *Galea* et marsupiaux du genre *Thylamys*) et ils présentent un taux d'infection supérieur à 30%. La finalité de cette étude porte sur la dynamique transitionnelle entre populations sylvestre et domestique, ou possibilité des insectes sylvestres de coloniser les maisons après le contrôle par insecticide des populations domiciliées.

Les programmes visaient à caractériser des populations de candidats vecteurs et à mieux connaître leur écologie, afin de participer au choix des mesures de vigilance qui doivent être prises à leur encontre. Ils ont permis de déterminer certaines caractéristiques bioécologiques propres aux vecteurs sylvestres et qui favorisent leur domiciliation, et donc d'identifier parmi les Triatominae les espèces et populations à risque. La découverte récente d'une grande extension des foyers sylvestres de *T. infestans* conduit les experts impliqués dans les initiatives de contrôle à prendre cette menace en considération. Cette nouvelle donnée, conjuguée à l'apparition de résistance aux insecticides, démontre que la lutte contre la trypanosomose américaine doit être repensée en terme de stratégie de contrôle et de vigilance.

Notre programme de recherche au Brésil va s'ouvrir vers la problématique du Chagas émergent en Amazonie. Ce nouveau projet, dont les fondements seront posés lors de la seconde réunion de l'Initiative Intergouvernementale de Vigilance et Prévention de la Maladie de Chagas en Amazonie qui aura lieu en novembre 2005, portera sur la mise en place d'un modèle de gestion sociale et du milieu ambiant pour la prévention, la vigilance intégrée et le contrôle de la maladie de Chagas en Amazonie. Il sera piloté depuis le Brésil par la FIOCRUZ et réunira l'ensemble des pays du bassin amazonien. L'IRD intégrera ce programme dans le cadre de ses activités de vigilance, réalisées en collaboration avec l'Université Antilles Guyane mais également de par son expertise reconnue sur l'écogénétique des vecteurs de la maladie de Chagas.

#### POUR EN SAVOIR PLUS

Noireau, F., Abad-Franch, F., Valente, S.A.S., Dias-Lima, A., Lopes, C.M., Cunha, V., Valente, V.C., Palomeque, F.S., Carvalho-Pinto, C.J., Sherlock, I., Aguilar, M., Steindel, M., Grisard, E.C. & Jurberg, J. (2002). Trapping Triatominae in silvatic habitats. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 97, 61-63.

Noireau, F., Santos, S.M., Gumiel, M., Dujardin, J.P., Soares, M.S., Carcavallo, R.U., Galvão, C. & Jurberg, J. (2002). Phylogenetic relationships within the oliveirai complex (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). *Infection, Genetics and Evolution*, 2, 11-17.

Dias-Lima, A.G., Menezes, D., Sherlock, I. & Noireau, F. (2003). Wild Habitat and Related Fauna of *Panstrongylus lutzi* (Reduviidae, Triatominae). *Journal of Medical Entomology*, 40, 989-990.

Noireau, F., Rojas Cortez, M., Jansen, A.M. & Torrico, F. (2005). Can the wild foci of *Triatoma infestans* in Bolívia jeopardize current Chagas disease control efforts? *Trends in Parasitology*, 21 (1), 7-10.



Dans le Chaco Boréal, le vecteur est capturé dans les trous d'arbres émergents alors que, dans le stratum inférieur, arbustes épineux, broméliacées et cactus prédominent.



Recherches de

# L'IRD

au **Brésil**  
depuis 1998



**IRD**

Institut de recherche  
pour le développement



**Conception graphique**  
**Fernando Brandão**

**Impression et reliure**  
**Charbel Gráfica e Editora**