

La maladie de Chagas dans une zone rurale du Nord-Est du Brésil.

P. Gazin (1), G. Melo (2), A. Albuquerque (2), W. Oliveira Jr (2), G. Soula (3) & P. Audry (4)

(1) Institut de recherche pour le développement (IRD) et CFRMST, faculté de médecine Nord, F-13916 Marseille, France. E-mail: gazin@mpl.ird.fr

(2) Hospital Oswaldo-Cruz et Universidade de Pernambuco, Santo Amaro, 50100-130, Recife, PE, Brésil.

(3) CFRMST, Faculté de médecine Nord, F-13916 Marseille, France.

(4) IRD, 213, rue La Fayette, F-75480 Paris, France.

Manuscrit n° 2587. "Epidémiologie". Reçu le 4 juin 2003. Accepté le 10 février 2004.

Summary: Chagas disease in a rural area of Northeast Brazil.

A serological and medical survey on Chagas disease was carried out between December 1997 and June 2000 in four villages of the semi-arid rural Northeast Brazil. The average human serological prevalence rate of 11.8% was strongly linked with age: 1.1% for people under 25, 13.7% for people aged of 26 to 49, 29.5% for people aged of 50+. The clinical form was indeterminate for 57% of the infected population, cardiac for 35%, digestive or mixed for 8%. The infected patients under 55 received at home an etiologic treatment with benznidazol. The survey confirms the drastic reduction of *Trypanosoma cruzi* transmission during the last decades, especially since 25 years. This situation is the result jointly of the antivectorial activities, improvement of education level and changes in the way of life. However Chagas disease is still a serious problem, especially for numerous middle-aged infected adults. The situation could be improved by increasing the serologic screening in the field as well as the counselling and the treatment of the patients.

Résumé:

Une étude sérologique et médicale de la maladie de Chagas a été réalisée entre décembre 1997 et juin 2000 dans la population de quatre villages du Nord-Est semi-aride du Brésil. Le taux moyen de prévalence de l'infection, 11,8 %, était fortement lié à l'âge: 1,1 % chez les moins de 25 ans, 13,7 % chez les 26-49 ans, 29,5 % à partir de 50 ans. Pour 57 % des sujets infectés examinés, la maladie était au stade chronique indéterminé, cardiaque pour 35 %, digestif ou mixte pour 8 %. Les patients de moins de 55 ans ont reçu un traitement étiologique par benznidazol. L'enquête confirme la très forte réduction de la transmission de *Trypanosoma cruzi* au cours des dernières décennies, particulièrement depuis 25 ans. Cette situation est le résultat des activités de lutte contre les vecteurs, ainsi que de l'amélioration du niveau général d'éducation et des changements dans le mode de vie. Cependant, la maladie de Chagas est encore un important problème, en particulier pour les nombreux sujets infectés d'âge moyen. La situation pourrait être améliorée, avec un coût qui paraît compatible avec le système public de soins du pays, par la généralisation des tests de dépistage et par la prise en charge des malades.

Introduction

En dehors de l'Amazonie, la maladie de Chagas est endémique dans une grande partie des zones rurales du Brésil. Les taux de prévalence de l'infection diffèrent notablement selon les études. Une enquête nationale réalisée entre 1975 et 1980 a mis en évidence un taux moyen de 4,2 % dans la population rurale (2). Des taux nettement plus élevés ont été observés dans certaines communautés, par exemple de 60 % chez des 20-55 ans dans l'Etat de Bahia (11). Des activités de contrôle de la transmission ont été mises en place à partir de 1948. Un programme national centré sur l'élimination du principal vecteur, *Triatoma infestans*, particulièrement inféodé à l'habitat humain, a été suffisamment efficace pour pouvoir affirmer qu'actuellement cette espèce n'a plus qu'un rôle marginal dans la transmission. D'autres espèces vectorielles assurent un faible niveau de transmission (15). L'infection étant désormais rare chez les jeunes, les courbes des taux de prévalence en fonction de l'âge se décalent progressivement vers la droite (3, 10). Des enquêtes récentes ont confirmé la faible incidence de l'infection chez les enfants scolarisés de 7-14 ans: 1,4 % pour l'en-

semble du pays, 0,5 % dans l'Etat de Pernambuco, 2,0 % dans l'Etat voisin de Paraíba (14). Ces données sont en faveur d'une situation maîtrisée présentant seulement quelques différences locales dans la vitesse du processus d'arrêt de la transmission (5). Cependant, la maladie est toujours bien présente chez les adultes ruraux, y compris de jeunes adultes. Cette étude a été réalisée de décembre 1997 à juin 2000 pour obtenir un aperçu de la situation actuelle de la prévalence de l'infection en fonction de l'âge dans une région pauvre du Nord-Est.

Matériel et méthodes

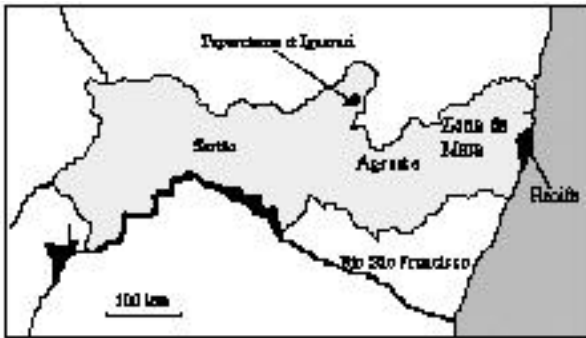
L'étude a été réalisée dans quatre villages (Cajueiro, Caatingueira, Monte Alegre, un quartier de Bomfim) des municipalités de Tuparetama et Igaraci, région du Alto Pajeú dans l'Etat de Pernambuco (7°45' de latitude sud et 37°15' de longitude ouest) à 350 km du littoral (figure 1). Cette région du sertão a été étudiée dans le cadre d'une recherche sur les répercussions sanitaires de la multiplication des barrages collinaires (7). L'altitude moyenne est de 600 m. De grands dômes granitiques

Chagas' disease
serology
epidemiology
morbidity
control
Pernambuco
Northeast
Brazil
Southern America

maladie de Chagas
sérologie
épidémiologie
morbidité
contrôle
Pernambuco
Nord-Est
Brésil
Amérique du sud

Figure 1.

Carte schématique de l'Etat de Pernambuco, Nord-Est du Brésil, et situation de la zone d'étude.
Schematic map of Pernambuco State, Northeast Brazil and location of the survey.



alternent avec des bassins aréneux d'érosion. La pluviométrie est de 700 mm, avec de grandes variations annuelles en volume et aussi en répartition mensuelle. La végétation naturelle de buissons denses, la « caatinga », est apte à résister à plusieurs mois sans précipitation. La faune sauvage comprend des édentés (tatous), des marsupiaux (opossums), des chiroptères connus pour être fréquemment infestés par *Trypanosoma cruzi*. Chiens et chats sont présents dans la plupart des foyers et ont également un rôle possible de réservoir. Les caprins sont nombreux et ont été incriminés comme réservoirs (9). Les sujets de plus de quarante ans sont majoritairement analphabètes, une situation qui s'est profondément modifiée avec la scolarisation actuelle de tous les jeunes, au moins jusqu'en fin de primaire. La maladie de Chagas et ses modalités de transmission sont bien connues de la population, qui se méfie des triatomés, « os barbeiros ». Pour autant, personne n'effectue de pulvérisations domiciliaires d'insecticide, cette activité étant considérée de la responsabilité de la *Fundação Nacional de Saúde*, qui ne les réalise qu'épisodiquement.

Tous les habitants ont été recensés en décembre 1997. Les triatomés ont été systématiquement recherchés en juillet 1998 dans cinquante unités d'habitation. Les buts de l'étude ont été expliqués à chaque chef de famille. La possibilité de participer à un dépistage sérologique de l'infection leur a été présentée, ainsi que la possibilité d'examen complémentaires et de traitements pour ceux qui seraient positifs. L'accord oral de chaque adulte pour lui-même ou pour les mineurs âgés de plus de 2 ans sous sa responsabilité a été demandé. Le diagnostic sérologique a débuté en février 1998. Il a été effectué à partir d'un recueil de sang en bout de doigt sur papier filtre, séché et conservé quelques jours. Premier test de dépistage en immunofluorescence indirecte (IFI) avec des antigènes ImmunoCruzi et des anticorps FluolineG (Biolab®) à une dilution de 1/20, effectué au laboratoire de la *Fundação Nacional de Saúde* (FNS), à Recife. En cas de positivité, nouveau test IFI avec des dilutions de 1/40 à 1/320 et test d'hémagglutination (HA) à une dilution de 1/20 (Hemacruzi, Biolab®), selon le règlement sanitaire en vigueur. Les sujets prélevés étaient alors informés de leur situation sérologique. En cas de positivité, les volontaires valides ont été amenés à Recife pour la réalisation d'un test ELISA de confirmation par le laboratoire de référence de la banque du sang (Hemope) et des examens médicaux cliniques et paracliniques (électrocardiogramme, radiographie du thorax systématiques, de l'œsophage avec contraste à la baryte en cas de troubles de la déglutition). Ceux-ci ont permis de définir les stades d'évolution comme indéterminé, cardiaque, digestif ou mixte (12). Des traitements étiologiques par benznidazol (Rochagan®,

7 mg/kg pendant 60 jours) ou symptomatiques (tonicar-diaques, chirurgie digestive) étaient ensuite fournis selon les situations cliniques.

Résultats

Cent soixante habitations et 817 individus ont été recensés. Les villages sont formés de hameaux groupés autour d'une église et de demeures isolées. Moins d'un quart des habitations est en torchis, les autres en briques cuites et ciment. Huit sur dix sont reliées au réseau d'électricité et un quart ont des sanitaires avec puits perdu. Les activités principales sont l'agriculture de subsistance, l'élevage de bovins, la production de poulets de batterie. Le sex-ratio est de 1,03 et l'âge moyen de 30 ans pour les deux sexes. Les moins de 15 ans représentent 33 % de la population et les plus de 59 ans, 8 %. Des triatomés ont été trouvés dans 9 unités habitations sur les 50 prospectées, non pas à l'intérieur des logements mais dans leur environnement immédiat, particulièrement dans les poulaillers. Les vecteurs étaient aux stades nymphaux et adultes. Trois espèces ont été observées: *Triatoma pseudomaculata* (89 % des spécimens), *T. brasiliensis* et *Panstrongylus lutzi*. Les domiciles proprement dits ne paraissaient pas être colonisés. Un *T. pseudomaculata* parmi 136 adultes était infecté par des *Trypanosoma* sp.

Un total de 621 tests IFI A été réalisé (328 femmes et 293 hommes, âge moyen de 33 ans dans les deux sexes), soit 76 % de la population recensée, permettant de diagnostiquer 74 cas positifs, tous confirmés en HA. Les plus âgés des sujets infectés n'ayant pas fait le déplacement jusqu'à Recife, seulement 60 tests ELISA de confirmation ont pu être effectués, tous positifs sauf un. Ce cas de test IFI et HA discordant a été exclu de l'analyse. Un total de 73 positifs parmi 620 tests a été ainsi pris en compte. Le taux de prévalence de 11,8 % ne présentait pas de différence significative entre villages. Il était légèrement plus élevé chez les hommes (13 %) que chez les femmes (11 %), sans que cette différence soit significative. L'âge moyen des sujets négatifs était de 30 ans, celui des positifs de 52 ans (différence significative, $p < 0,001$). Le taux de prévalence augmentait avec l'âge, avec une cassure de pente à l'âge de 25 ans (tableau I et figure 2). Le plus jeune sujet infecté était âgé de 12 ans, le plus âgé de 89 ans. Tous étaient à la phase chronique de la maladie.

Tableau I.

Taux de prévalence selon l'âge de l'infection par *Trypanosoma cruzi* dans quatre villages du Alto Pajeú, Etat de Pernambuco, Brésil, en 1998-2000.
Trypanosoma cruzi infection prevalence rates according to age groups in four villages of Alto Pajeú region, Pernambuco State, Brazil, in 1998-2000.

groupes d'âge	effectifs	âges moyens (années)	positifs	taux de prévalence (%)
de 2 à 7 ans	35	5,2	0	0
de 8 à 13 ans	104	10,7	1	1
de 14 à 19 ans	81	16,3	1	1
de 20 à 25 ans	57	22,4	1	2
de 26 à 31 ans	44	28,5	3	7
de 32 à 37 ans	53	34,2	4	8
de 38 à 43 ans	50	40,4	9	18
de 44 à 49 ans	50	46,8	11	22
de 50 à 55 ans	46	52,8	12	26
de 56 à 61 ans	45	57,9	14	31
de 62 à 67 ans	26	64,3	7	27
à partir de 68 ans	29	75,6	10	34
total	620		73	11,8

Des examens médicaux ont été effectués chez 57 des sujets infectés (29 femmes et 28 hommes, âge moyen 44 ans) (tableau II). Les formes asymptomatiques dites indéterminées étaient prédominantes (56%). Des altérations de l'ECC évocatrices de

Figure 2.

Taux de prévalence en fonction de l'âge de l'infection chagassique dans le Alto Pajeú, Nord-Est du Brésil, en 1998-2000.
Chagas infection prevalence rate according to age groups in the Alto Pajeú region, North-East Brazil, in 1998-2000.

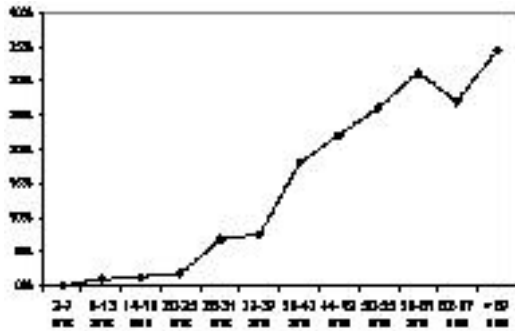


Tableau II.

Stades cliniques de la maladie de Chagas chez 57 patients originaires du Alto Pajeú, Etat de Pernambuco, Brésil, en 1998-2000.
Clinical stages of Chagas disease in 57 patients of Alto Pajeú region, Pernambuco State, Brazil, in 1998-2000.

	indéterminé	forme digestive	forme cardiaque	forme mixte	total
femmes	14	3	12	0	29
hommes	18	1	8	1	28
total	32	4	20	1	57

la maladie de Chagas (blocs de branche antéro-supérieurs gauches et du rameau droit) étaient présentes chez 37 % de ces patients, souvent associés à une cardiomégalie sans anévrisme. Des lésions de l'œsophage ont été observées par les radiographies chez 9 %. En absence de plainte, il n'a pas été fait d'exploration de l'intestin. Un adulte jeune présentait une atteinte mixte cardiaque et digestive.

Deux patients sont décédés de manière subite avant tout traitement : une femme de 59 ans présentant des altérations modérées à l'ECG, souffrant également d'un cancer du sein, et un homme de 33 ans présentant d'importants troubles de la conduction.

Un traitement par benznidazol a été donné en ambulatoire à 37 patients âgés de 12 à 55 ans (23 au stade indéterminé, 13 avec une atteinte cardiaque, un individu avec une atteinte digestive). Le suivi clinique était réalisé chaque deux semaines avec contrôle de la numération sanguine et du taux de transaminases. Deux de ces traitements ont été interrompus à cause d'importantes réactions cutanées. Deux patients ont eu une résection œsophagienne et deux autres un traitement médical cardiaque.

Après un an, 49 de ces 57 patients étaient dans une situation stable, un avait développé une forme cardiaque (insuffisance cardiaque avec signes de congestion). Cinq n'ont pas pu être à nouveau examinés mais étaient bien en vie. Il n'a pas été fait de nouvel examen sérologique.

Discussion

Dans le Nord-Est rural du Brésil, la maladie de Chagas est connue de tous et redoutée. Les diagnostics sont rarement établis. La maladie n'est habituellement reconnue qu'à un stade avancé. Le traitement étiologique n'est que rarement effectué. Ces éléments expliquent les réticences en début d'étude d'une partie de la population à la réalisation de tests sérologiques. Au fur et à mesure de l'enquête et de la prise en charge des malades, l'adhésion a été croissante. Le rôle des réduves dans la transmission, le risque de colonisation des

habitats en torchis sont connus. Ces insectes sont redoutés, au moins au stade adulte, la capacité vectorielle des stades larvaires étant habituellement ignorée. Il existe une forte demande pour un habitat en maçonnerie de la part de ceux qui n'y ont pas accès ainsi que pour des aspersions domiciliaires d'insecticide. Celles-ci sont rarement effectuées, la dernière dans notre zone d'étude datant de 1994. Des réduves adultes sont facilement observables dans et à proximité des habitations. Le vecteur le plus redouté, *T. infestans*, n'a pas été observé. Avec l'amélioration de l'habitat, les triatomes sont désormais rarement des colonisateurs des logements humains. Cependant, la seule construction en parpaings et ciment d'une des localités (Caatingueira), le poste de santé, était massivement colonisé par *T. brasiliensis*. Les vecteurs savent s'adapter et utiliser les constructions peu entretenues.

Le niveau général d'éducation s'est considérablement amélioré au cours des vingt dernières années, participant à la meilleure compréhension de la maladie, aux changements de comportement et à la demande de meilleures conditions de vie. Une part croissante de la population quitte les villages pour habiter dans les bourgs où la densité de constructions n'est pas favorable aux triatomes.

De faux positifs sont possibles avec les tests par IFI, en particulier en cas de leishmaniose. Cette infection est rare dans la région (deux cas de lésions cutanées anciennes évocatrices de leishmaniose cutanée dans la population). Les tests IFI ont été confirmés par ELISA pour les patients qui ont pu se déplacer jusqu'à la capitale et sont apparus être une bonne technique de dépistage (6). La possibilité de faux négatifs n'a pas été évoquée.

Les taux de prévalence observés il y a une trentaine d'années en milieu rural brésilien croissaient rapidement avec l'âge, atteignant un plateau dès l'âge de 20 ans. Dans notre étude, le taux est très bas durant l'enfance et l'adolescence, augmentant rapidement à partir de l'âge adulte (1,1 % chez les moins de 25 ans, 13,7% chez les 26-49 ans, 29,5% chez les plus âgés). Parmi les 220 individus âgés de moins de 20 ans, seulement deux étaient infectés, deux frères d'une famille d'ouvriers agricoles dont les deux parents étaient également infestés. Une transmission congénitale ne peut donc être exclue, même si sa probabilité est réduite (1). L'extrême pauvreté de cette famille la situait en marge de la population étudiée.

La faible prévalence actuelle de l'infection chez les plus jeunes est en faveur d'une récente et importante modification des conditions de transmission. La forme sigmoïde de la courbe du taux d'infestation s'observe aussi bien en faisant varier le nombre de classes d'âge d'amplitude égale que d'effectifs égaux. La rupture de pente se situe 25 ans avant l'étude: les droites d'ajustement linéaire de pente 0,0056 de 2 à 25 ans et de pente 0,0531 de 26 à 61 ans présentent un rapport de 9,5. La deuxième rupture de pente à partir de 62 ans peut résulter pour partie d'une surmortalité des sujets infectés, mais l'effectif limité d'individus âgés dans cette étude ne permet pas de l'affirmer. Une situation comparable pour l'évolution des taux d'infection avec l'âge a été observée dans des régions voisines (4). Plus de la moitié des sujets infectés examinés était au stade indéterminé de la phase chronique de la maladie, une situation courante en zone d'endémie (13). L'infection n'est pas incompatible avec un âge avancé: un tiers des plus de 67 ans de cette étude est atteint. La maladie peut cependant être grave chez de jeunes adultes: un tiers d'entre eux souffre d'atteintes cardiaques ou digestives, une situation proche de celle observée aux âges moyens (chez les 28-59 ans, 6 % présentent des atteintes digestives et 34 % des atteintes cardiaques).

Le traitement étiologique de l'infection chronique n'est pas systématiquement réalisé au Brésil. Certains le considèrent comme

inutile ou dangereux, préconisant de le réserver aux individus récemment infectés. D'autres auteurs ont cependant observé une efficacité même après plusieurs années d'évolution et par ailleurs prennent en compte le vécu des malades. Dans ces conditions, un consensus s'est fait sur des traitements jusqu'à l'âge de 45 ans (8). Cependant, nous avons traité jusqu'à l'âge de 55 ans, une limite d'âge étant difficile à appliquer à des patients demandeurs de soins. L'étude est trop brève pour pouvoir estimer les effets du traitement étiologique. Ce qui est apparu, c'est la possibilité de le réaliser en ambulatoire et que cette prise en charge a entraîné un changement d'attitude à l'égard de la maladie. Elle n'a plus été perçue comme une fatalité contre laquelle rien ne pouvait être tenté. Les comportements se sont modifiés: réduction de la consommation d'alcool, perte volontaire de poids, projets pour le futur d'individus qui, présentant des signes cardiaques ou digestifs, se doutaient d'être atteints par la maladie de Chagas sans avoir de diagnostic établi.

Conclusion

Cette étude dans une zone rurale du sertão brésilien confirme la récente et spectaculaire réduction de la transmission de la maladie de Chagas. L'infection a quasiment disparu chez les moins de 25 ans, alors qu'elle atteint près d'un tiers des plus de 55 ans. Plus de la moitié des sujets infectés sont au stade chronique dit indéterminé et ne paraissent pas souffrir de la maladie. Les autres présentent des atteintes le plus souvent cardiaques, moins fréquemment de l'œsophage, à des degrés divers. La maladie tue, y compris de jeunes adultes. Le diagnostic est rarement établi au stade indéterminé dans cette population pauvre ayant peu d'accès à des services de soins performants. La maladie est généralement reconnue lorsque ses complications sont importantes et le pronostic mauvais. Elle est donc perçue comme un fléau contre lequel aucun traitement curatif ne peut être tenté. Cependant, le dépistage sérologique par IFI est de réalisation simple, peu onéreux, environ un US\$ par individu. Le traitement étiologique peut être donné en ambulatoire. Il a l'avantage de modifier radicalement le vécu de la maladie.

La maladie de Chagas est désormais souvent présentée au Brésil comme contrôlée, ce qui est justifié par le très faible niveau de transmission. La maladie reste cependant encore un fléau pour de nombreux adultes infectés, non ou peu pris en charge. La situation pourrait être améliorée par la généralisation du dépistage et par le traitement des malades, mesures qui paraissent compatibles avec le niveau de ressources du secteur public de santé du pays.

Remerciements

A Nizelia DA SILVA et Silvio LIMA, techniciens de la *Fundação Nacional de Saúde*, et à Geovane TORQUATO du service de Génétique de l'UFPE pour leurs collaborations.

Références bibliographiques

1. ANDRADE AL, ZICKER F & MARTELLI CM - An epidemiological approach to study congenital Chagas' disease. *Cad Saúde Pública*, 1994, **10**, suppl. 2, 345-351.
2. CAMARGO M, DA SILVA GR, DE CASTILHO EA & SILVEIRA AC - Inquérito sorológico da prevalência de infecção chagásica no Brasil, 1975/1980. *Rev Inst Med Trop São Paulo*, 1984, **26**, 192-204.
3. COSTA FC, VITOR RWA, ANTUNES CMF & CARNEIRO M - Chagas disease control program in Brazil: a study of the effectiveness of 13 years of intervention. *Bull Org Mond Santé*, 1998, **76**, 385-391.
4. COURA JR, BORGES-PEREIRA J, ALVES FI, CASTRO JA, CUNHAR V *et al.* - Morbidade da doença de Chagas em áreas do Sertão da Paraíba e da caatinga do Piauí. *Rev Soc Bras Med Trop*, 1996, **29**, 197-205.
5. DIAS JC, SILVEIRA AC & SCHOFIELD CJ - The impact of Chagas disease control in Latin America: a review. *Mem Inst Oswaldo-Cruz*, 2002, **97**, 603-612.
6. FIGUEREDO-SILVA J, KANEDA Y, TACHIBANA H, FURUSHIMA R, TATENO S *et al.* - Epidemiological survey of *Trypanosoma cruzi* infection in North-Eastern Brazil using different diagnostic methods. *Rev Inst Med Trop São Paulo*, 1991, **33**, 193-198.
7. GAZIN P, MELO G & BARBOSA C - Eau et santé humaine dans le Nord-Est semi-aride du Brésil. *Sécheresse*, 2002, **13**, 284-288.
8. MALTA JA - Controvérsias sobre a terapêutica etiológica da doença de Chagas. *Rev Bras Med*, 1993, **50**, 209-212.
9. MARQUES PEREIRA GJ & GALINDO TAVORA ME - Epidemiologia. In: MALTA J (Eds), *Doença de Chagas*, Sarvier, São Paulo, Brazil, 1996, pp. 13-25.
10. MOTA EA, GUIMARÃES AC, SANTANA OO, SHERLOCK I, HOFF R & WELLER TH - A nine year prospective study of Chagas' disease in a defined rural population in Northeast Brazil. *Am J Trop Med and Hyg*, 1990, **42**, 429-440.
11. MOTT KE, LEHMAN JS, HOFF R, MORROW RH, MUNIZ TM *et al.* - The epidemiology and household distribution of seroreactivity to *Trypanosoma cruzi* in a rural community in Northeast Brazil. *Am J Trop Med and Hyg*, 1976, **25**, 552-562.
12. OLIVEIRA W Jr - Fase crônica. Forma indeterminada. In: MALTA J (Eds), *Doença de Chagas*, Sarvier, São Paulo, Brazil, 1996, pp. 43-47.
13. PEREIRA JB, WILLCOX HP & COURA JR - Morbidade da doença de Chagas. III Estudo longitudinal de seis anos em Virgem da Lapa, MG, Brasil. *Mem Inst Oswaldo-Cruz*, 1985, **80**, 63-71.
14. SILVEIRA AC & VINHAES MC - Doença de Chagas: aspectos epidemiológicos e de controle. *Rev Soc Bras Med Trop*, 1998, suppl 2, **31**, 15-60.
15. SILVEIRA AC & VINHAES MC - Elimination of vector-borne transmission of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo-Cruz*, 1999, suppl 1, **94**, 405-411.