

LA TOXOPLASMOSE EN GUYANE FRANÇAISE : PARTICULARITÉS (NÉO)TROPICALES D'UNE PARASITOSE COSMOPOLITE

B. CARME, M. DEMAR-PIERRE

Med Trop 2006 ; 66 : 495-503

RÉSUMÉ • La toxoplasmose, parasitose cosmopolite par excellence, constitue un important problème de santé publique en Guyane. Il y a trois raisons à cela : 1- sa gravité au cours de l'infection à VIH, particulièrement fréquente localement, 2- une exposition théorique élevée au risque de toxoplasmose congénitale comme en témoigne l'augmentation importante et continue des taux de séropositivité en fonction de l'âge pour la majorité de la population guyanaise. 3- l'identification ces dernières années de primo-infections toxoplasmiques sévères chez le sujet immunocompétent. Concernant la toxoplasmose et le sida, les aspects épidémiologiques découlent des particularités de la population VIH+ de Guyane et la traduction clinique, essentiellement sous forme de toxoplasmose cérébrale, n'est pas en faveur d'une virulence particulière du toxoplasme incriminé. De même, les atteintes congénitales ne présentent pas de spécificités tropicales en dehors des difficultés de prévention, de diagnostic et de suivi des femmes enceintes en milieu isolé et/ou défavorisé. Ces aspects sont tout à fait compatibles avec le cycle domestique classique de *Toxoplasma gondii*. Par contre, les formes sévères de primo-infections, particulièrement celles de l'adulte non immunodéprimé, éclairent de façon inhabituelle cette parasitose. Elles sont en rapport avec un cycle sylvestre mettant en jeu les félinidés sauvages encore nombreux en Guyane et leurs proies. Ces proies, également appréciées par l'homme, constituent une source de contamination en cas de cuisson insuffisante, tout comme l'eau de rivière non traitée, souvent utilisée pour la boisson, et souillée par des oocystes excrétés par les félinidés. La constatation chez les mammifères sauvages non carnivores vivant en zone de forêt inhabitée de séroprévalences toxoplasmiques d'autant plus élevées qu'il s'agit d'animaux terrestres se nourrissant en fouillant le sol est en faveur de la présence d'oocystes à ce niveau qui, en l'absence de chats domestiques, n'ont pu être apportés que par les félinidés sauvages. La constatation au sein de ce réservoir animal, en particulier chez le jaguar, et chez les patients atteints de cette forme sévère de toxoplasmose de souches de *T. gondii* présentant un polymorphisme, des similitudes et de multiples atypies génétiques constitue un argument des plus convaincants. Outre l'intérêt scientifique intrinsèque de la confirmation de ce cycle, la connaissance de cette présentation atypique de toxoplasmose dont la spécificité n'est vraisemblablement ni guyanaise, ni même amazonienne, a des implications médicales pratiques évidentes aussi bien diagnostiques que thérapeutiques et préventives.

MOTS-CLÉS • Toxoplasmose - *T. gondii* - Primo-infection - Formes sévères - Faune sauvage - Guyane.

TOXOPLASMOSIS IN FRENCH GUIANA. ATYPICAL (NEO-)TROPICAL FEATURES OF A COSMOPOLITAN PARASITOSIS

ABSTRACT • Toxoplasmosis, a typical cosmopolitan parasitosis, is a major health problem in French Guiana. Three factors account for this situation, i.e., 1) severity of toxoplasmosis in patients with HIV infection that is particularly prevalent in the area, 2) high risk of congenital transmission as shown by the steadily increasing prevalence of seropositivity in function of age in most of the Guianese population and 3) recent identification of severe primary toxoplasmosis infection in immunocompetent patients. In AIDS patients, the epidemiologic aspects of toxoplasmosis are correlated to the special features of the HIV-positive population in French Guiana and its clinical expression, mainly in the form of cerebral toxoplasmosis, does not suggest involvement of a particularly virulent strain of *Toxoplasma*. Similarly congenital toxoplasmosis does not present special tropical features other than problems associated with prevention, diagnosis and follow-up in poor and/or remote settings. These features are fully compatible with the classic domestic cat cycle of *Toxoplasma gondii*. However severe forms of primary infection, particularly in immunocompetent adults, appear to be associated with atypical features. These forms appear to be correlated with a forest-based cycle involving wild cats, which are still numerous in French Guiana, and their prey. Ingestion of undercooked wildcat prey, which is also a delicacy for man, can also be a source of contamination as can be consumption of untreated river water infected with oocysts excreted by felines. Observation of higher toxoplasmosis seroprevalence in wild noncarnivorous mammals that live by foraging on the ground in uninhabited forest zones suggests that infection can also be due to ingestion of oocysts eliminated into the soil. Since there are no domestic cats in the area, it must be assumed that these oocysts are shed by wild felines. More convincing proof can be seen in the fact that *T. gondii* strains presenting polymorphism, similarities and atypical genetic features can be found both in this animal reservoir, particularly in jaguars, and in patients presenting the more severe form of toxoplasmosis. In addition to the purely scientific interest of confirming the existence of the forest-based cycle, knowledge of this atypical form of toxoplasmosis that is probably not confined to French Guiana or to the Amazon region has obvious practical medical implications not only for diagnosis but also for therapy and prevention.

KEY WORDS • Toxoplasmosis – *Toxoplasma gondii* – Primary infection – Severe forms – Wild fauna – French Guiana.

• Travail du Laboratoire Hospitalo-Universitaire de Parasitologie et Mycologie Médicale, EA 3593 (B.C., Professeur des universités, Praticien des hôpitaux, Chef de service, Directeur Equipe EA 3593; M.D.P., Praticien hospitalier, Ancienne assistante hospitalo-universitaire), Centre Hospitalier de Cayenne et Faculté de Médecine des Antilles et de la Guyane
• Correspondance : B. CARME, Laboratoire Hospitalo-Universitaire de

Parasitologie-Mycologie (LHUPM), Equipe EA 3593, Centre Hospitalier Andrée Rosemon (CHAR) de Cayenne et Faculté de Médecine Antilles Guyane, Cayenne. BP 6006. F- 97306 Cayenne (Guyane Française) • Fax : 0594 28 72 63. •

• Courriel : b.carme@wanadoo.fr
• Article sollicité.

Bien qu'il s'agisse d'une des rares parasitoses cosmopolites, la toxoplasmose constitue un problème de santé particulièrement important en Guyane. Pour cela, trois raisons :

- une exposition théorique élevée au risque de toxoplasmose congénitale du fait de l'absence fréquente d'immunisation chez les femmes en âge de procréer, associée aux difficultés de prévention et de surveillance spécifique au cours des grossesses ;

- sa gravité au cours du sida, la Guyane étant le département français le plus touché par l'infection à VIH ;

- l'identification ces dernières années de primo-infections toxoplasmiques sévères chez le sujet immunocompétent en rapport avec un cycle sauvage forestier de *Toxoplasma gondii*.

PRÉSENTATION DE LA GUYANE

La Guyane, seule terre francophone d'Amérique du Sud, est le plus grand département français représentant avec 84 000 km² près d'un sixième du territoire national métropolitain. Il est séparé du Brésil à l'Est par le fleuve Oyapock et du Surinam, ancienne Guyane Hollandaise, à l'Ouest par le fleuve Maroni. C'est un pays de plaines et de collines peu élevées, recouvertes par la forêt primaire amazonienne à l'exception d'une savane littorale de quelques kilomètres de largeur située en arrière de mangrove. Les fleuves et rivières sont, avec l'avion, les seuls moyens d'accéder à l'intérieur du pays. La pluviométrie abondante, de 2 000 à 4 000 mm par an selon les régions, varie toutefois nettement d'une année à l'autre. Les précipitations sont les plus importantes au Sud-Est de Cayenne et les plus faibles à l'extrême Nord-Ouest. Il existe une saison sèche de la mi-juillet à la mi-novembre. La forêt occupe 92% du territoire. Il s'agit d'une forêt ombrophile à la végétation dense. Comme la flore, la faune est abondante regroupant presque toutes les espèces d'Amérique du Sud. Les mammifères sont représentatifs de la faune néo-tropicale et constituent un réservoir de parasite important pour un grand nombre de maladies infectieuses dont 3 parasitoses majeures : la trypanosomiase à *Trypanosoma cruzi* ou Maladie de Chagas, la leishmaniose cutanée et la toxoplasmose (1). Les contacts avec la forêt concernent en premier lieu les populations de l'intérieur mais également les citadins et les habitants de la région côtière qui se déplacent pour leurs activités ou leurs loisirs : chasse, remontée des rivières, tourisme vert, ... (2).

La population de la Guyane n'était que de 73 000 habitants en 1982. Depuis 25 ans, on assiste à une forte croissance démographique sans équivalent en territoire français : 115 000 à 130 000 habitants en 1991 et 200 000 actuellement (le recensement de 1998 faisant état de 157 213 personnes). La grande majorité de la population est concentrée dans les villes et villages de la bande côtière. Les trois principales villes rassemblent les deux-tiers des habitants ; Cayenne, la préfecture, et ses deux communes limitrophes, la moitié à elles seules. Les communes de l'intérieur ont, compte tenu de leur importante superficie, de faibles densités de population. Du fait de l'isolement et des conditions d'accès diffi-

ciles, les habitants vivent dans un milieu amazonien encore peu modifié. Le peuplement est particulièrement varié. Les Amérindiens, depuis toujours en Guyane, et les Noirs-marrons, descendants directs des anciens esclaves africains arrivés au Surinam dès le 18^e siècle, constituent les deux grandes minorités ethniques établies le long des deux grands cours d'eau frontaliers. Les créoles d'origine antillaise constituent le groupe le plus nombreux suivi des français originaires de la métropole (« métropolitains »), des haïtiens, brésiliens et surinamiens dont les effectifs se renforcent nettement ces dernières années alors que les guyanais d'origine asiatique sont présents depuis plus longtemps : dès le début du siècle pour les chinois, indonésiens et vietnamiens, à la fin des années 70 pour les Hmong originaires du Laos.

EXPOSITION AU RISQUE DE TOXOPLASMOSE CONGÉNITALE

Pour connaître les risques potentiels théoriques de toxoplasmose congénitale et afin d'évaluer le niveau d'intérêt de l'application des mesures de surveillance et des conseils de prévention, il est utile de connaître le niveau d'immunisation des populations vis-à-vis du toxoplasme et particulièrement des femmes en âge de procréer (3). Le risque par lui-même dépendra de la fréquence attendue des séroconversions survenant chez celles-ci. Cette démarche, partout utile, l'est encore plus en Guyane quand on réalise les difficultés d'application des mesures préventives qu'il s'agisse du suivi sérologique régulier au cours de la grossesse, de l'observance des mesures d'hygiène générale et alimentaire, des difficultés de diagnostic, de surveillance et de suivi anténatal mais aussi des enfants après la naissance.

Une enquête réalisée en 2000 au Centre Hospitalier de Cayenne (CHC) chez 268 personnes hospitalisées pour un motif sans rapport a priori avec une toxoplasmose, a objectivé une augmentation continue du taux de séropositivité au cours de l'âge (Fig. 1). Une telle situation évoque un modèle épidémiologique de type « latin » (4, Fig. 2) avec une forte progression des séroprévalences entre 15 et 45 ans, ce qui

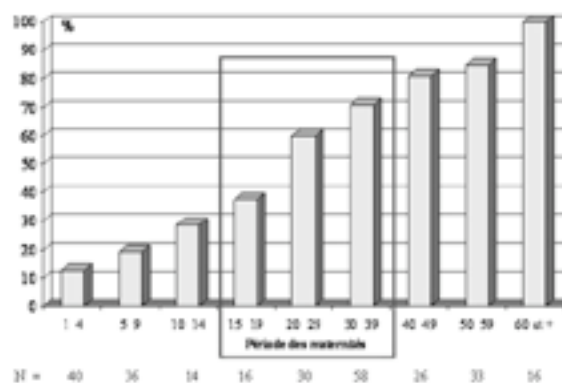


Figure 1 - Séroprévalence de la toxoplasmose chez 268 personnes hospitalisées au Centre hospitalier de Cayenne en 2000.

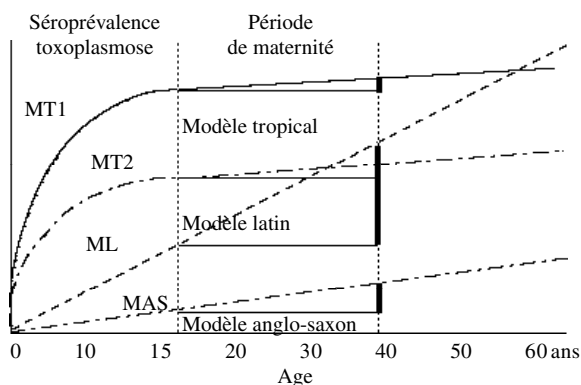


Figure 2 - Séroprévalence de la toxoplasmose et exposition au risque de toxoplasmose congénitale.

Trois modèles schématiques proposés :

- 1 - Modèle tropical avec des conditions de vie et d'hygiène favorables à la dissémination des sporocystes de *Toxoplasma gondii* dans le milieu extérieur et à leur ingestion par les enfants. Les séroprévalences retrouvées chez les adultes habituellement peu exposés à la contamination par les kystes tissulaires du fait des coutumes alimentaires, sont atteints dès l'adolescence. Son niveau plus ou moins élevé dépendra de l'importance et de la durée des précipitations (humidité du sol) et du réservoir de parasites (densité et taux d'infection des chats, voire d'autres félidés). Les femmes en âge de procréer sont peu exposées.
- 2 - Modèle latin où le goût pour les viandes moins cuites est source de contamination importante par ingestion de kystes quelle que soit la tranche d'âge considérée. L'exposition au risque de toxoplasmose congénitale est importante.
- 3 - Modèle anglo-saxon où une bonne hygiène associée à une cuisson prolongée de l'alimentation carnée aboutit à un faible risque de contamination tout au cours de la vie.

La longueur des traits verticaux en gras des petits côtés des triangles illustre l'importance des séroconversions pour la période de maternité théorique et par conséquent le risque de toxoplasmose congénitale correspondant.

implique des primo-infections relativement fréquentes à cet âge et par conséquent un risque théorique notable de toxoplasmose congénitale.

Des études complémentaires (période 2002-2004) ont été réalisées spécifiquement chez les femmes en cours de grossesse ou au décours de l'accouchement. Pour les populations créoles, brésiliennes et haïtiennes, le lieu de résidence

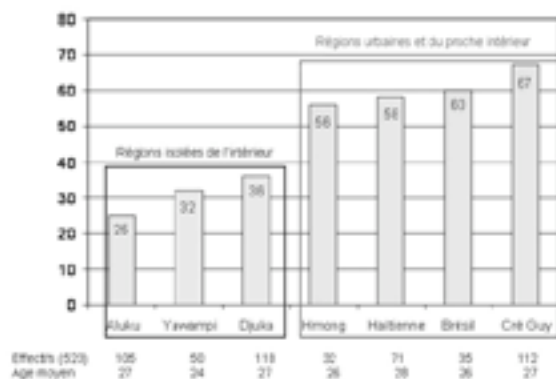


Figure 3 - Séroprévalence de la toxoplasmose chez 523 femmes enceintes de Guyane (période 2000-2004).

était la région de Cayenne pour 90 % d'entre-elles. Pour les minorités ethniques résidant dans les communes, une enquête transversale à date fixe a été réalisée au cours de l'année 2004 dans plusieurs centres de santé (étude rapportée partiellement (5), (Fig. 3)). Des regroupements de données ont été faits entre des Centres de Santé couvrant une population homogène sur le plan culturel et géographique. Quatre groupes ont été distingués : 1- femmes Noir-Marron Aluku vivant au niveau du cours supérieur du Maroni (Papaïchton et Maripasoula), 2- femmes Noir Marron Djuka, cours moyen et inférieur de ce même fleuve, 3- Amérindiennes Wayampi des villages de Camopi et 3 Sauts dans la région de l'Oyapock (cours moyen et supérieur du fleuve), 4- femmes Hmong des villages de Cacao à 60 km à l'est de Cayenne et de Javouhey à l'ouest du département près de Saint-Laurent-du-Maroni. Les trois premières catégories concernent les régions de l'intérieur encore enclavées dans un environnement amazonien peu modifié. Par contre, les Hmong habitent dans des villages du proche intérieur situés à proximité des axes routiers.

La figure 4 résume l'ensemble des résultats pour les femmes enceintes. Pour les Noirs Marrons et les Amérindiennes, les séroprévalences sont relativement faibles en particulier pour les Aluku et les Wayampi. Pour ces communautés, on ne relève pas de variation significative en fonction de l'âge avec des taux globaux respectifs de 38 %, 36 % et 40 % pour les tranches 15-20 ans, 21-30 ans et plus de 30 ans. C'est donc un profil épidémiologique de type tropical MT2 (Fig. 2) : primo-infection précoce, avant 15 ans, puis taux de séropositivité stable par la suite autour de 30 à 40 % pour les âges correspondant à la période de fécondité. Les contaminations sont par conséquent plus le fait des enfants en rapport avec l'ingestion d'oocystes à partir du réservoir tellurique. Tant que les comportements alimentaires (cuisson prolongée des plats, peu de repas à base de viande, viande non importée) ne seront pas modifiés, le risque de toxo-



Figure 4 - Lieu d'enquêtes et communautés impliquées pour l'étude des séroprévalences de la toxoplasmose chez les femmes enceintes dans les communes de l'intérieur.

plasmodiose congénitale devrait rester a priori limitée. Il en est différemment pour les femmes Hmong qui ont des séroprévalences plus élevées avec un profil qui se rapprochent de celui observé chez les haïtiennes, brésiliennes et créoles guyanaises vues à l'Hôpital de Cayenne. La pratique hospitalière confirme ce fait avec des séroconversions régulièrement prouvées chez les adultes jeunes et des cas de toxoplasmose de la femme enceinte non exceptionnels. Mais l'incidence et les tableaux cliniques locaux des toxoplasmoses congénitales ne peuvent être précisés, faute d'étude spécifique sur le sujet.

TOXOPLASMOSE AU COURS DU SIDA

Avec 48 nouveaux cas de sida pour 100 000 habitants chaque année et un taux de séroprévalence de 1,6 % chez les femmes enceintes, la Guyane est le territoire français le plus touché par l'infection à VIH (6). La transmission est hétérosexuelle pour plus de 90 % des cas et 2 patients infectés sur 3 sont des étrangers.

Dans ce contexte, une étude rétrospective sur la toxoplasmose symptomatique du sujet infecté par le VIH a été menée au Centre Hospitalier de Cayenne pour la période 1997 et 2002 (7). Cinquante huit épisodes de toxoplasmose survenus chez 41 patients ont pu être analysés. Le diagnostic de toxoplasmose impliquait la constatation au cours d'un épisode pathologique chez un sujet ayant une sérologie VIH positive d'au moins un des éléments suivants : mise en évidence de *T. gondii* dans un liquide biologique ou à partir d'un prélèvement biopsique, séroconversion toxoplasmique récente, lésion cérébrale évocatrice de toxoplasmose à la tomographie sans autre étiologie retenue. Le profil des patients était conforme à la population VIH positive de Guyane et par conséquent différent de celui rencontré en Europe, aux Etats-Unis ainsi que dans les pays de la Caraïbe. Le sex-ratio (H/F) était de 1,15 et l'âge moyen relativement élevé (44 ans). La prise en charge se rencontrait au stade d'immunodépression sévère, sans prophylaxie primaire préalable et fréquemment sans traitement antirétroviral antérieur.

Contrairement aux données épidémiologiques, les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques étaient conformes aux descriptions classiques. Il s'agissait essentiellement de toxoplasmose cérébrale sans particularités sémiologiques pouvant faire évoquer une virulence particulière de la souche de toxoplasme impliquée. Seules trois observations ne correspondaient pas à une atteinte cérébrale. Il s'agissait de trois localisations différentes : médullaire, oculaire et ganglionnaire. Il est à noter l'absence de localisation pulmonaire alors que cet organe constitue la localisation privilégiée des atteintes sévères de l'immuno-compétent, particulièrement fréquentes en Guyane (cf. chapitre suivant). La réponse sérologique spécifique était peu contributive au diagnostic comme cela est habituel. La fréquence des récidives et des associations pathologiques ont été attribuées à une mauvaise observance des traitements. Aucune souche de *T. gondii* n'a été isolée, ni étudiée au plan génétique.

PRIMO-INFECTIIONS TOXOPLASMIQUES SÉVÈRES CHEZ L'IMMUNOCOMPÉTENT

L'identification de primo-infections toxoplasmiques sévères chez le sujet immunocompétent (8) en Guyane éclaire de façon inhabituelle cette parasitose cosmopolite.

De 1997 à 2005, nous avons pu collecter 44 observations de primo-infections toxoplasmiques sévères du sujet immunocompétent. Elles se répartissent de la façon suivante :

- 33 cas chez l'adulte en dehors de tout contexte épidémique : une série de 16 cas que nous avons rapportée en 2002 (8) et à laquelle il faut ajouter 17 autres observations présentées sommairement au cours du Congrès international « Medicine and Health in the Tropics » à Marseille en septembre 2005 (9). A ces cas, on peut ajouter deux autres observations publiées séparément et rapportées depuis la métropole (10, 11) ; pour la seconde le diagnostic de toxoplasmose avait été porté à Cayenne mais cette notion n'apparaît pas clairement dans l'article. Les 33 observations personnelles sont résumées dans le tableau I. La provenance géographique des patients est portée sur la figure 5. Les critères d'inclusion étaient :

- sujets adultes hospitalisés dans un tableau d'infection aiguë avec au minimum une localisation viscérale ;
- sérologie toxoplasmique en faveur d'une infection récente ;
- sérologie HIV et HTLV1 négatives ;
- absence d'efficacité des traitements antibiotiques et/ou antipaludiques si prescrits ;

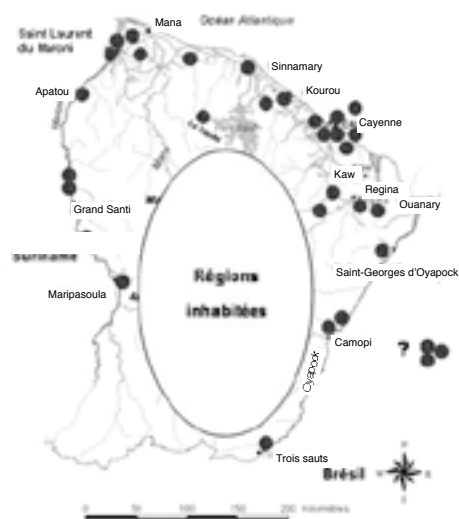


Figure 5 - Localisation des lieux de résidence des 33 patients adultes ayant eu une primo-infection toxoplasmique sévère.

Carte indiquant les lieux de domicile des 33 patients. A noter une plus faible proportion de citadins par rapport à la population générale ; la seule agglomération de Cayenne regroupant la moitié de celle-ci.

Tableau I - Présentation synthétique de 33 observations de toxoplasmose sévère du sujet adulte immunocompétent observées en Guyane (1998–2005).

Caractéristiques des patients	Sexe	26 hommes/ 7 femmes
	Age	Moyenne : 33 ans Médiane : 29 ans ; extrêmes : 17-53 ans
	Origines	Créoles : 3 ; « Métropolitains » : 10 ; Bushinenge : 8 ; Amérindiens : 6 ; Brésiliens : 4 ; autres : 2
Traitement préalable au diagnostic	Antibiotiques	Oui : 27 ; non : 5 ; ? : 1
	Antipaludéens	Oui : 20 ; non : 13 ; ? : 0
Mode de contamination	Consommation de gibier	Oui : 26 ; non : 4 ; ? : 3 Récente : 26 Gibier peu cuit : 8 Animaux consommés : pécari : 4 ; biche : 3 ; cabiai : 1 ; tatou : 1 ; agouti : 1 ; tapir : 3 ; plusieurs : 6 ; indéterminé : 7 Délais avant les symptômes : - Moyenne 12 jours - Médiane : 9 jours ; extrêmes : 6-20 jours
	Consommation eau de rivière	Oui : 8 ; non : 9 ; ? : 16
Tableaux cliniques et anomalies biologiques (par ordre de fréquence)	Symptôme généraux présents	33
	Fièvre > 39°C	33
	Perte de poids > 5 %	Oui : 23 ; non : 6 ; ? : 4
	Adénopathie périphérique	24
	Élévation des enzymes hépatiques	30
	Atteinte pulmonaire	22 (détresse respiratoire : 12)
	Céphalées sévères	17
	Splénomégalie. hépatomégalie	10
	Choriorétinite	7
Traitement et évolution	Traitement antitoxoplasmique	Pyriméthamine + Sulfadiazine : 30 ; Spiramycine : 2
	Délais d'apyrexie	Moyenne 11 jours Médiane : 8 jours

- efficacité du traitement antitoxoplasmique ;
- absence d'autres étiologies pouvant rendre compte des manifestations observées ;

- 7 cas chez des enfants, observations non publiées en tant que telles mais dont le diagnostic ne fait guère de doute même si les dossiers sont moins documentés que les précédents.

- et deux fois 2 cas groupés : deux enfants vivant dans la région côtière est de la Guyane et la mère et son enfant, amérindiens du cours moyen de l'Oyapock fleuve frontalier avec le Brésil à l'Est de la Guyane (observations personnelles, non publiées).

A ces 44 observations personnelles publiées, il est possible de rattacher 5 autres formes graves dont 3 décès (un adulte, un nouveau né et un fœtus de 6 mois) observées à l'occasion d'une épidémie survenue dans un village situé sur la rive surinamienne du Maroni, à l'Ouest du département (12). Les malades ont consulté l'Hôpital de Saint Laurent du Maroni et les confirmations diagnostiques ont été réalisées à Cayenne avec isolement du toxoplasme en cause à 4 reprises. L'analyse génétique des isolats (service de Parasitologie du CHU de Limoges, Pr. ML Dardé) a permis d'affirmer qu'il s'agissait de la même souche de *T. gondii* avec un génotype atypique, témoin du caractère particulièrement pathogène pour l'homme.

Pour les patients adultes, sans prendre en compte les cas vus dans un contexte d'épidémie, le tableau clinique

habituel consiste en un syndrome infectieux marqué avec une fièvre élevée rebelle, une altération de l'état général avec au minimum une localisation viscérale, essentiellement une atteinte pulmonaire qui débouche en l'absence de traitement sur un tableau de détresse respiratoire dans près d'un tiers des cas. Par contre, l'évolution est rapidement favorable sous traitement antitoxoplasmique majeur (association Pyriméthamine-sulfadiazine). Curieusement, nous n'avons observé qu'un seul cas d'atteinte cardiaque (myocardite) et aucun cas d'atteinte neurologique ; ces localisations furent pourtant rapportées au cours des deux premières observations guyanaises publiées (une myocardite et un syndrome de Guillain Barré). Toutefois ces cas ont été documentés en France métropolitaine après un délai d'évolution de 2 à 4 mois contrairement aux observations ultérieures diagnostiquées et traitées précocement en Guyane.

CYCLE SAUVAGE DE *TOXOPLASMA GONDII* ET TOXOPLASMOSE NÉOTROPICALE FORESTIÈRE

Les études menées en Guyane ces dernières années permettent de conclure que le cycle sauvage néotropical de *T. gondii* mettant en jeu les félinés sauvages locaux et leurs proies (Fig. 6) est à l'origine de ces présentations cliniques

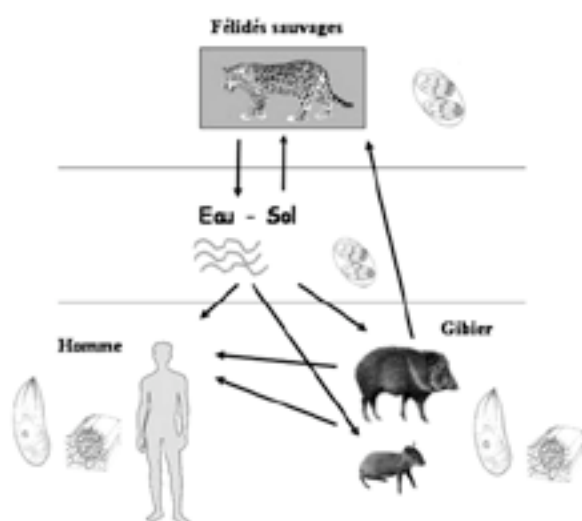


Figure 6 - Schématisation du cycle sauvage forestier néotropical de *T. Gondii*.

peu classiques. L'argumentation est développée dans les 3 paragraphes suivants.

Consommation de gibiers peu cuits et/ou d'eau de rivière, source de contamination

La consommation de gibiers peu cuits dans les 15 jours ayant précédé le début des symptômes a été retrouvée dans environ la moitié des 33 cas de primo-infections sévères de l'adulte présentés précédemment. La notion d'absorption d'eau de rivière était également relevée à plusieurs reprises (8 fois sur 33). Ce dernier mode de contamination a été évoqué en priorité pour l'une des deux premières observations guyanaises ainsi que pour rendre compte de la survenue d'une épidémie au sein d'un groupe de militaires américains en mission de reconnaissance dans la forêt panaméenne. Trente sept des 75 personnes composant le groupe ont présenté une infection toxoplasmique aiguë après avoir bu de l'eau non traitée potentiellement contaminée par des fèces de félidés sauvages (13).

Séroprévalence toxoplasmose de la faune sauvage guyanaise

Une opération de sauvetage de la faune sauvage de la région de Petit Saut, suite à la mise en eau d'un barrage en 1995-1997 couvrant une superficie de 310 km² de forêt primaire, avait permis de constituer une importante sérothèque. La collection de sérums a été complétée pour certaines espèces peu représentées initialement mais d'un grand intérêt pour l'étude sur la toxoplasmose car s'agissant de gibiers souvent consommés comme le pécari à collier dénommé localement « cochon bois » (*Tayassu tajacu*) et le paca (*Agouti paca*). L'étude a concerné au total 456 mammifères terrestres répartis en 18 espèces (14) dont 10 non carnivores avec 310 animaux (15). Les résultats des séroprévalences pour ces espèces non carnivores sont présentés dans la figure 7. Les

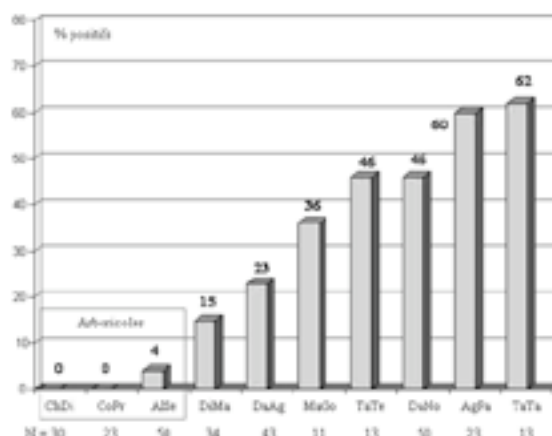


Figure 7 - Séroprévalence de la toxoplasmose pour 310 mammifères sauvages non carnivores (10 espèces) de Guyane (Référence 15).

ChDi : *Choleopus didactylus*; CoPr: *Coendou prehensilis*; AlSe: *Alouatta seniculus*; DiMa: *Didelphis marsupialis*; DaAg : *Dasyprocta agouti*; MaGo : *Mazama gouazoubira*; TaTe : *Tamandua tetradactyla*; DaNo : *Dasyppus novemcinctus*; AgPa : *Agouti paca*; TaTa : *Tayassu tajacu*.

Chdi : paresseux à 2 doigts; CoPr : coendou (porc épice arboricole) AlSe : singe hurleur; DiMa : pian ou opossum; DaAg : agouti; MaGo : cariacou ou daguet gris; TaTe : tamandua; DaNo : tatou à 9 bandes; AgPa : paca; TaTa : pécari à collier (cochon bois).

animaux strictement arboricoles comme le paresseux à deux doigts (*Choleopus didactylus*), le coendou, (*Coendou prehensilis*) et le singe hurleur (*Alouatta seniculus*) n'étaient pas ou très rarement infectés. Les taux de positivité étaient d'autant plus élevés qu'il s'agissait d'espèces terrestres se nourrissant en fouillant le sol.

Pour les espèces non carnivores, la contamination ne peut être a priori que d'origine tellurique ou hydrique. En milieu de forêt primaire de Guyane, les chats domestiques sont absents. La contamination du milieu doit impliquer par conséquent les félidés sauvages qui sont des hôtes définitifs car permettant l'accomplissement du cycle sexué (16). Les oocystes éliminés avec leurs selles seront dispersés sur le sol par les pluies et le ruissellement. Les félidés sauvages sont encore nombreux en Guyane. Les 6 espèces autochtones : 1- Jaguarundi : *Herpailurus yaguarondi*, 2- Oncilla : *Leopardus tigrinus*, 3- Marguay : *Leopardus wiedii*, 4- Ocelot : *Leopardus pardalis*, 5- Puma : *Puma concolor*, 6- Jaguar : *Panthera onca*) font partie des 17 espèces recensées comme étant capables d'émettre des oocystes de *T. gondii* (17). Les taux d'infection ne sont pas connus avec précision mais doivent être élevés : 5 positifs sur 6 testés dans notre expérience (3 ocelots 2 jaguars et un chat margay) en ne tenant compte que des animaux prélevés avant toute captivité, et 5 positifs sur 8 en Amazonie brésilienne selon un travail publié en 1980 (18). La seule étude d'envergure référencée d'Amérique du Sud est également brésilienne où l'on retrouve les 6 espèces endémiques en Guyane avec des taux compris entre 48 et 63 % (19) mais est de portée limitée car il s'agissait d'animaux vivants en zoo. Pour ceux vivants en liberté deux références nord-américaine donnent des résultats contrastés : 92 % pour des couguars (*Felis concolor van-couverensis*) au Canada (n=12) (20) et 9 % pour la panthère

de Floride (*Felis concolor coryi*) (n=37) (21). Les félidés se contaminent soit en consommant leurs proies, elles-mêmes infectées, soit en buvant de l'eau contaminée par les oocystes qu'ils sont les seuls à produire en milieu naturel. L'élimination de ces oocystes, objectivée seulement expérimentalement et/ou pour des animaux vivant en captivité, serait comparable à celle produite par les chats domestiques : une excrétion massive mais de courte durée (1 à 3 semaines) ne survenant qu'une seule fois. Ces caractéristiques rendent compte des difficultés de leur mise en évidence : moins de 1 % des cas à un instant donné (22). Les 35 fèces de félidés sauvages que nous avons analysées ont toutes été négatives.

Caractérisation génétique et pathogénicité des souches de toxoplasme

La mise en évidence de caractéristiques génétiques éloignées des génotypes connus de *T. gondii*, aussi bien pour le réservoir de parasite animal sauvage, jaguar, que pour les patients atteints de primo-infections sévères constitue un argument objectif essentiel en faveur d'un cycle sauvage.

Il est établi que le génotype de la souche infectante de *T. gondii* est le principal facteur de pathogénicité pour la souris. Cette notion est encore mal connue chez l'homme. L'étude par analyses multilocus sur des isolats nord-américains ou européens montrent que 95 % des souches de *T. gondii* peuvent être classés en 3 groupes correspondant à des lignées clonales anciennes : génotype type I, II et III (23). Les génotypes recombinants (combinaison des allèles classiques) et les génotypes atypiques (combinaison partielle ou totale d'allèles non I, II ou III) représentent les 5 % restants (24). Les études menées en France métropolitaine objectivent une très forte prédominance des souches de type II à la fois pour les isolats humains, obtenus essentiellement chez des personnes asymptomatiques, et pour les isolats provenant d'infections animales. Un travail récemment publié (25) a montré que 57 des 58 isolats d'animaux étudiés en France avec la même technique d'analyse génétique (5 marqueurs microsatellites) étaient de type 2 classique ; un seul, il s'agit d'un chat, étant une recombinaison II/III. Cette étude n'a objectivé aucune forme atypique en sachant qu'on retrouvait 11 sangliers et 6 chevreuils, mammifères assimilés parfois à un gibier sauvage de forêt en sachant que cette notion n'a pas le même caractère en France métropolitaine qu'en Guyane compte tenu des densités respectives des populations humaines et donc de chats ; ces derniers restant la seule source en France d'oocystes vu l'absence de félidés sauvages. Le type II prédomine également mais de façon moins marquée chez les animaux vivant dans d'autres pays européens. Très rares sont les isolats de *T. gondii* disponibles provenant de la faune sauvage néotropicale. Selon une étude récente, les 3 génotypes classiques (I, II et III) circulaient au sein de la faune sauvage des USA (26). Au Brésil où l'élevage intensif et l'introduction des chats domestiques sont relativement récents, contrairement à l'Europe, les résultats obtenus sont différents. Une étude réalisée chez des poulets de la région de Sao Paulo a objectivé 29 souches atypiques pour 53 isolats typés ; les autres étant soit de type III soit des recombi-

naisons (27). Dans la partie sud du pays des atteintes particulièrement fréquentes de chorioretinites résultant d'infections toxoplasmiques récentes (non congénitales) ont été rapportées (28, 29). Le génotype responsable de ces atteintes serait de type 1 (30). D'autres observations sont en faveur d'un lien entre plus forte pathogénicité pour l'homme, en dehors de tout contexte d'immunodépression, et souches atypiques (31) et ceci même en France métropolitaine (32). Cette notion devrait se renforcer dans l'avenir avec l'extension des études génotypiques de *T. gondii* à la fois au plan géographique, la grande majorité des travaux provenant, il y a encore peu de temps, de France et des USA, et selon le retentissement de l'infection en privilégiant les isolats recueillis dans un contexte de toxoplasmose symptomatique.

Les génotypes des 9 premières souches guyanaises investiguées provenant de patients immunocompétents ayant présenté une primo-infection sévère étaient génétiquement très différentes aussi bien des 3 lignées principales que des autres souches atypiques provenant de France, du Brésil et d'Uruguay (24). En outre, certains allèles atypiques ont seulement été objectivés pour les isolats de Guyane. Parallèlement et avec la même technique (typage multilocus par analyse du polymorphisme de 8 marqueurs microsatellites (33)), un isolat provenant d'un jaguar sauvage a montré un génotype atypique (34) avec l'allèle Myosine 4 Tgm-A retrouvé jusqu'à présent seulement au cours des atteintes humaines sévères guyanaises précédemment définies.

La plus grande variabilité génétique de *T. gondii* dans un environnement tropical sauvage peut être considérée comme le reflet de la plus grande diversité des hôtes potentiels ainsi que de l'extrême richesse de la faune amazonienne qui compte près de 600 espèces de mammifères différents (35). Une pluralité d'allèles est favorable à la colonisation d'un maximum de biotope dans un environnement aussi varié. Dans ce contexte, la toxoplasmose constitue un nouvel exemple où le degré d'adaptation hôtes/parasites régit pour une part les conséquences pathologiques pour l'homme. Les souches dites atypiques sont moins adaptées au système immunitaire de l'homme car circulant dans des environnements d'où celui-ci est absent ou rare.

LES CYCLES DE *T. GONDII* EN GUYANE

Le cycle sauvage forestier est une réalité en Guyane comme ailleurs dans les autres régions forestières humides d'Amérique latine. Les études de séroprévalence de la toxoplasmose, menées en Equateur (36), en Colombie (37), au Brésil (38, 39) et au Venezuela (40) ont objectivé des taux parfois élevés même au sein de populations amérindiennes isolées. Les contaminations telluriques liées aux activités agricoles, au faible niveau d'hygiène et à la bonne conservation des oocystes dans un environnement chaud et humide sont considérées comme essentielles. Il est admis que dans les régions où les chats sont absents, ce sont les félidés sauvages qui sont les pourvoyeurs de *Toxoplasma gondii*. La Guyane de l'intérieur s'inscrit dans cette logique. Même si la séroprévalence au sein des communautés amérindiennes et des

Noirs-Maron est plus faible que celle des populations urbaines et suburbaines de la côte, le tiers de la population adulte est immunisée. Ces taux de positivité retrouvés dès les années 1970 au sein de certaines ethnies amérindiennes du Haut Maroni et du Haut Oyapock, à une époque où l'absence de chat domestique était la règle, n'avaient pas manqué de surprendre (41, 42) mais la réalité d'un cycle sauvage de *T. gondii* n'avait pas été argumentée. Ses répercussions pathologiques inhabituelles (primo-infections sévères) n'avaient quant à elle pas été repérées. Elles ne l'ont toujours pas été dans les études récemment publiées. Il est vrai qu'il s'agit de travaux de nature épidémiologique sans suivi clinique dans des régions où les possibilités d'investigations paracliniques sont habituellement limitées. Quoi qu'il en soit, ces formes sévères existent de façon non exceptionnelle en Guyane et il serait surprenant que cela ne soit pas le cas dans des régions similaires. Toutefois, les contaminations pauci symptomatiques ou asymptomatiques doivent rester prépondérantes vus les taux d'infection des populations indigènes. L'épidémie récente à la frontière Surinam - Guyane démontre qu'une même souche, atypique en l'occurrence, peut déterminer des atteintes des plus sévères mais aussi des formes pauci symptomatiques (12). En plus de la souche parasitaire, l'importance de l'inoculum, peut être aussi le stade infectant ainsi qu'une susceptibilité individuelle, doivent être pris en compte.

Le cycle domestique de *T. gondii* existe également en Guyane. Parallèlement au cycle sauvage, il était légitime de penser qu'un cycle domestique plus classique de *T. gondii* avait bien lieu dans les régions côtières du département. Les taux élevés de séroprévalence des populations urbaines et sub-urbaines, la survenue de formes cliniques classiques, les conditions de vie, l'élevage et les populations félines domestiques importantes constituaient autant d'arguments. Des résultats récents (non encore publiés) montrent que les souches pouvant être rapportées au cycle domestique des zones côtières de Guyane car s'agissant d'isolats de la région de Cayenne provenant de 3 chats et de 3 patients ayant fait une infection classique (2 placentas et un sang) présentaient des recombinaisons surtout type I/III. Elles se distinguent par conséquent des souches de France métropolitaine pour se rapprocher des souches brésiliennes isolées dans un contexte domestique (souches provenant de poulets de Rio et de Sao Paolo (27)). Le fait important est qu'elles se différencient nettement des isolats rapportés précédemment pour le cycle sauvage avec en particulier l'absence de « l'allèle guyanais » (allèle Myosine 4 TgM-A).

Ce cycle domestique avec des particularités néotropicales existe-t-il également dans les territoires isolés de l'intérieur ? L'accroissement des mouvements de populations, humaines et animales, et la « sub-urbanisation » des villages avec une population de chats en augmentation ainsi que des modifications des coutumes alimentaires avec une plus grande consommation de viande importée, favorisent l'implantation et le développement de ce cycle. Les deux cycles guyanais ne peuvent plus s'ignorer. La souche du jaguar, marquée d'un certain « métissage » (34) illustre ce phénomène de croisement potentiel. L'isolement et la caractérisation des

isolats à partir d'animaux domestiques locaux (poulets, porcs, ...) permettraient de répondre de façon plus objective.

CONCLUSION

Curieusement les conséquences pathologiques chez l'homme du cycle sauvage néotropical de *T. gondii* n'ont jusqu'à présent encore jamais été décrites ailleurs qu'en Guyane. Cela est d'autant plus surprenant que ce département français d'outre mer a une population 4 fois plus faible que le Surinam, son voisin de l'Ouest, et 85 fois plus faible que la seule partie amazonienne du Brésil ; contrées voisines ayant les mêmes caractéristiques géographiques et bioclimatiques avec par conséquent la même faune et flore de forêt humide néotropicale. Toutefois, nous pensons qu'il ne peut pas s'agir d'une spécificité guyanaise, ni même amazonienne. Est-elle néotropicale forestière ou plus largement répandue dans le monde aux régions où les densités humaines sont faibles et celles des félidés sauvages encore importantes ?

Quoi qu'il en soit, les conséquences médicales pratiques sont à retenir. Les cliniciens doivent être alertés afin d'évoquer d'emblée le diagnostic de toxoplasmose aiguë devant un syndrome infectieux sévère chez un sujet vivant ou ayant séjourné récemment en Amazonie. Ils doivent prescrire sans retard un traitement d'attaque antitoxoplasmique en cas de sérologie en faveur d'une infection récente. Parallèlement, une éducation sanitaire devra insister sur la nécessité de consommer le gibier bien cuit, de prendre garde aux contaminations au moment de son dépeçage et de sa préparation ainsi que de ne pas consommer d'eau de rivière non traitée. Ces mesures doivent s'appliquer non seulement aux femmes enceintes mais aussi à toutes personnes non encore immunisées vis-à-vis du toxoplasme, ou plus simplement à tout le monde.

RÉFÉRENCES

- 1 - CARME B, DE THOISY B, MOTARD A *et Coll* - Parasitoses humaines et mammifères sauvages en Guyane Française. *Med Trop* 2000 ; **60** : 223-31.
- 2 - DE THOISY B, VIE JC - Faune sauvage et activités humaines : chasse et exploitation forestière en Guyane Française. *Journal d'Agriculture Traditionnelle et de Botanique Appliquée*. numéro spécial « Conserver, gérer la biodiversité : quelle stratégie pour la Guyane ? » M. Fleury & O. Poncey ed, 1998, **40** : 103-20.
- 3 - CARME B, LENNE E, TIRARD V *et Coll* - Etude épidémiologique de la toxoplasmose chez les femmes enceintes à Amiens (Picardie). Nécessité d'une enquête nationale. *BEH* 1994, N°38: 173-174. *Méd. Mal. Infect.* 1994; **24**: 1271-3.
- 4 - CARME B - Exposition à *T. gondii* et risque de fœtopathie toxoplasmique. *Med Trop* 2001 ; **61** : 550-1.
- 5 - MATHE L, DEMAR M, DJOSSOU F, CARME B - Séroprévalence de la toxoplasmose et risque de primo-infection toxoplasmique chez les femmes enceintes des régions de l'intérieur de la Guyane. Séance de la Société de Pathologie Exotique, novembre 2004, Cayenne.
- 6 - NACHER M, EL GUEJ M, VAZ T *et Coll* - Risk factors for follow-up interruption of HIV Patients in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg* 2006 ; **74** : 915-7.

- 7 - REYNES C - Les caractéristiques de la toxoplasmose chez les patients infectés par le VIH en Guyane Française. Thèse Médecine Grenoble, 2003.
- 8 - CARME B, BISSUEL F, AJZENBZEG D *et Coll* - Severe acquired toxoplasmosis in immunocompetent adult patients in French Guiana. *J Clin Microbiol* 2002; **40** : 4037-44.
- 9 - CARME B, DEMAR M, AJZENBERG D *et Coll* - Severe aspects of toxoplasmic primary infection in French Guiana: are they Guianese or neotropical forest or more largely (or overall) tropical specificities? Medicine and Health in the Tropics. XIIIth International Congress for Tropical Medicine and Malaria, 11-15th September 2005, Palais du Pharo, Marseille.
- 10 - DARDE ML, VILLENA I, PINON JM, BEGUINOT I - Severe toxoplasmosis caused by a *T. gondii* strain with a new isoenzyme type acquired in French Guiana. *J Clin Microbiol* 1998; **36** : 324.
- 11 - BOSSI P, CAUMES E, PARIS L *et Coll* - *T. gondii*-associated Guillain-Barré syndrome in an immunocompetent patient. *J Clin Microbiol* 1998; **36** : 3724-5.
- 12 - DEMAR M, AJZENBERG D, MAUBON D *et Coll* - Outbreak of severe human toxoplasmosis in a French Surinamese border zone. Medicine and Health in the Tropics. XIIIth International Congress for Tropical Medicine and Malaria, 11-15th September 2005, Palais du Pharo, Marseille.
- 13 - BENENSON MW, TAKAFUJI ET, BANCROFT WH, LEMON SM - Oocyst-transmitted Toxoplasmosis associated with ingestion of contaminated water. *N England J Med* 1982; **307** : 666-9.
- 14 - DE THOISY B, DEMAR M, AZNAR C, CARME B - Ecologic correlates of *Toxoplasma gondii* exposure in free-ranging neotropical mammals. *J Wildl Dis* 2003; **39** : 456-9.
- 15 - CARME B, AZNAR C, MOTARD A *et Coll* - Serologic survey for *T. gondii* in non carnivorous free-ranging mammals from French Guiana. *Vector Borne and Zoonotic Disease* 2002; **2** : 11-7.
- 16 - JEWELL ML, FRENKEL JK, JOHNSON KM *et Coll* - Development of *Toxoplasma gondii* oocysts in neotropical felidae. *Am J Trop Med Hyg* 1972; **21** : 512-7.
- 17 - TENTER AM, HECKEROTH AR, WEISS LM - *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000; **30** : 1217-58.
- 18 - FERRARONI JJ, MARZOCHI MC - Prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in domestic and wild animals, and human groups of the Amazonas region. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1980; **75** : 99-109.
- 19 - SILVA JC, OGASSAWARA S, MARVULO MF *et Coll* - *Toxoplasma gondii* antibodies in exotic wild felids from Brazilian zoos. *J Zoo Wildl Med* 2001; **32** : 349-51.
- 20 - ARAMINI JJ, STEPHEN C, DUBEY JP - *Toxoplasma gondii* in Vancouver Island cougars (*Felis concolor vancouverensis*): serology and oocyst shedding. *J Parasitol* 1998; **84** : 438-40.
- 21 - KENNY DE, LAPPIN MR, KNIGHTLY F *et Coll* - Toxoplasmosis in Pallas' cats (*Otocolobus felis manul*) at the Denver Zoological Garden. *J Zoo Wildl Med* 2002; **33** : 131-8.
- 22 - BUXTON D - Protozoan infections (*Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Sarcocystis* spp.) in sheep and goats: recent advances. *Vet Res* 1998; **29** : 289-310.
- 23 - DARDÉ ML - Biodiversity in *Toxoplasma gondii*. *Curr Top Microbiol Immunol* 1996; **219** : 27-41.
- 24 - AJZENBERG D, BAÑULS AL, SU C, DUMETRE A *et Coll* - Genetic diversity, clonality and sexuality in *Toxoplasma gondii*. *Int J Parasitol* 2004; **34** : 1185-96.
- 25 - AJZENBERG D - Apport des microsattellites et du Centre de Ressources Biologiques Toxoplasma à l'épidémiologie moléculaire de *T. gondii*. Thèse Université Limoges, 2006
- 26 - DUBEY JP, GRAHAM DH, DE YOUNG RW *et Coll* - Molecular and biological characteristics of *Toxoplasma gondii* isolates from wildlife in the United States. *J Parasitol* 2004; **90** : 67-71.
- 27 - DUBEY JP, GRAHAM DH, BLACKSTON CR *et Coll* - Biological and genetic characterisation of *T. gondii* isolates from chickens (*Gallus domesticus*) from Sao Paulo, Brazil : unexpected findings. *Int J Parasitol* 2002; **32** : 99-105.
- 28 - GLASNER PD, SILVEIRA C, KRUSZON-MORAN D *et Coll* - An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in southern Brazil. *Am J Ophthalmol* 1992; **114** : 136-44.
- 29 - JONES JL, MUCCIOLI C, BELFORT R *et Coll* - Recently acquired *Toxoplasma gondii* infections, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2006; **12** : 582-7.
- 30 - VALLOCHI AL, MUCCIOLI C, MARTINS MC *et Coll* - The genotype of *Toxoplasma gondii* strains causing ocular toxoplasmosis in humans in Brazil. *Am J Ophthalmol* 2005; **139** : 350-1.
- 31 - GRIGG ME, GANATRA J, BOOTHROYD JC, MARGOLIS TP - Unusual abundance of atypical strains associated with human ocular toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2001; **184** : 633-9.
- 32 - DE SALVADOR-GUILLOUET F, AJZENBERG D, CHAILLOU-OPITZ S *et Coll* - Severe pneumonia during primary infection with an atypical strain of *Toxoplasma gondii* in an immunocompetent young man. *J Infect* 2006; **53** : 47-50.
- 33 - AJZENBERG D - Apport des microsattellites et du Centre de Ressources Biologiques Toxoplasma à l'épidémiologie moléculaire de *Toxoplasma gondii*. Thèse Université Sciences-Technologie-Santé 2006, Université de Limoges
- 34 - DEMAR M, AJZENBERG D, SERRURIER B *et Coll* - Isolation and characterisation of a *Toxoplasma gondii* strain obtained from a free-living jaguar (*Panthera onca*) in French Guiana. Medicine and Health in the Tropics. XIIIth International Congress for Tropical Medicine and Malaria, 11-15th September 2005, Palais du Pharo, Marseille.
- 35 - EMMONS LH, FEER F - Neotropical rainforest mammals : a field guide. The University of Chicago Press, second Edition 1999.
- 36 - KAPLAN JE, LARRICK JW, YOST J *et Coll* - Infectious disease patterns in the Waojani, an isolated Amerindian population. *Am J Trop Med Hyg* 1980; **29** : 298-312.
- 37 - PALENCIA L, ROCH E, VARELA G - Serological research on toxoplasmosis carried out among the Guambias Indians of Colombia. *Rev Inst Salubr Enferm Trop* 1956; **16** : 51-5.
- 38 - NEEL JV, ANDRADE AH, BROWN GE *et Coll* - Further studies of the Xavante Indians. IX. Immunologic status with respect to various diseases and organisms. *Am J Trop Med Hyg*. 1968; **17** : 486-98.
- 39 - LOVELACE JK, MORAES MA, HAGERBY E - Toxoplasmosis among the Ticuna Indians in the State of Amazonas. *Brasil Trop Geogr Med* 1978; **30** : 295-300.
- 40 - CHACIN-BONILLA L, SANCHEZ-CHAVEZ Y, MONSALVE F, ESTEVEZ J - Seroepidemiology of toxoplasmosis in amerindians from western Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 2001; **65** : 131-5.
- 41 - FRIBOURG-BLANC R. Bilan épidémiologique des amérindiens de Haute Guyane Française. Sérologie de la toxoplasmose. *Med Mal Infect* 1975; **5** : 502-7.
- 42 - SEGEULA JP, LARROUY G, SERIE CH, PLENET J. Toxoplasmose en Guyane Française. *Med Mal Infect* 1975; **5** : 546-8.