



HAL
open science

L'infectiologie en Guyane: le dernier bastion de la médecine tropicale française

Loïc Epelboin, Tomasz Chroboczek, Emilie Mosnier, Philippe Abboud, Antoine Adenis, Denis Blanchet, Magalie Pierre Demar, Noé Guiraud, Maylis Douine, Aba Mahamat, et al.

► To cite this version:

Loïc Epelboin, Tomasz Chroboczek, Emilie Mosnier, Philippe Abboud, Antoine Adenis, et al.. L'infectiologie en Guyane: le dernier bastion de la médecine tropicale française . La Lettre de l'Infectiologue, 2016, Tome XXXI - n° 4 - juillet-août 2016. inserm-01407150

HAL Id: inserm-01407150

<https://inserm.hal.science/inserm-01407150v1>

Submitted on 1 Dec 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

L'infectiologie en Guyane : le dernier bastion de la médecine tropicale française

Infectious diseases in French Guiana: the last bastion of French tropical medicine

L. Epelboin^{1,2}, T. Chroboczek¹, E. Mosnier^{1,2,3}, P. Abboud^{1,2}, A. Adenis^{2,4}, D. Blanchet^{2,5}, M. Demar^{1,2,5}, N. Guiraud⁶, M. Douine^{2,4}, A. Mahamat^{1,7}, C. Aznar^{2,5}, M. Nacher^{2,4}, P. Couppié^{2,8}, B. Carne^{2,4}, F. Djossou^{1,2}



L. Epelboin

La Guyane française est un département français d'outre-mer, situé sur la côte nord-est du continent sud-américain (figure 1). Elle fait partie du plateau des Guyanes, avec à l'ouest le Suriname (ex-Guyane néerlandaise) et le Guyana (ex-Guyane britannique), et à l'est l'État de l'Amapà au Brésil. Elle est séparée du Suriname par le fleuve Maroni, et du Brésil par le fleuve Oyapock, ainsi que par les monts Tumuc-Humac au sud (figure 2). Le climat est de type équatorial, avec 4 saisons : grande saison sèche de mi-juillet à mi-novembre ; petite saison des pluies de mi-novembre à février ; petite saison sèche en mars ; grande saison des pluies d'avril à mi-juillet. Plus de 95 % de ses 84 000 km² de surface sont recouverts par la forêt amazonienne. Les moins de 5 % restants sont les zones côtières, où se regroupent 90 % des 250 000 habitants¹, et 50 % de la population vit sur l'île de Cayenne. La population est multiethnique : Amérindiens, Créoles (Guyanais et Antillais), Métropolitains, Noirs Marrons (descendants des esclaves africains échappés aux XVIII^e et XIX^e siècles des plantations de la Guyane néerlandaise), Hmongs (originaires du Laos, arrivés à la fin des années 1970), Chinois et populations issues de migrations de pays d'Amérique et des Caraïbes : Haïti, Brésil, Antilles non francophones, pays andins, etc. Chacune de ces populations, de par son lieu de vie, les écosystèmes qu'elle fréquente, ses origines géographiques et son mode de vie, présente des facteurs de risque spécifiques pouvant orienter le diagnostic infectieux.

De même, sa localisation géographique particulière en zone équatoriale, l'immense diversité de la faune,

1. Unité des maladies infectieuses et tropicales, centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

2. Écosystèmes amazoniens et pathologie tropicale (EA 3593), université de Guyane, Cayenne, Guyane française.

3. Pôle des centres délocalisés de prévention et de soins, centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

4. Centre d'investigation clinique Antilles-Guyane (Inserm CIC 1424), centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

5. Laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie et mycologie, unité EA 3593, centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

6. Groupement de recherche en économie quantitative d'Aix-Marseille, UMR 7316, centre de la Vieille-Charité, Marseille.

7. Équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière, centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

8. Service de dermatologie et vénérérologie, centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française.

1. Source : INSEE, janvier 2013. <http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/recensement/populations-legales/departement.asp?dep=973>



Figure 1. Situation géographique de la Guyane (réalisation : Noé Guiraud).

Points forts⁺⁺

» La Guyane française, de par sa situation géographique et climatique équatoriale – entraînant une immense biodiversité – et le caractère multiculturel et multiethnique de sa population, est le siège d'un large panel de pathologies infectieuses et tropicales, dont certaines sont assez mal connues.

» La fièvre Q, la toxoplasmose, la cryptococcose ou l'infection à VIH sont communes aux pays tempérés, mais présentent ici de grandes spécificités, entraînant une prise en charge et un raisonnement médical parfois différents. De nombreuses pathologies tropicales sont par ailleurs présentes sur un mode endémique et/ou épidémique : paludisme, leishmaniose, maladie de Chagas, histoplasmosse, dengue, chikungunya, etc.

» Des personnes ayant séjourné en Guyane peuvent présenter des problèmes infectieux spécifiques de retour sur le continent européen, et ces pathologies doivent pouvoir être évoquées par l'infectiologue.

Mots-clés

Guyane française
Amérique du Sud
Médecine des voyages
Médecine tropicale
Épidémiologie

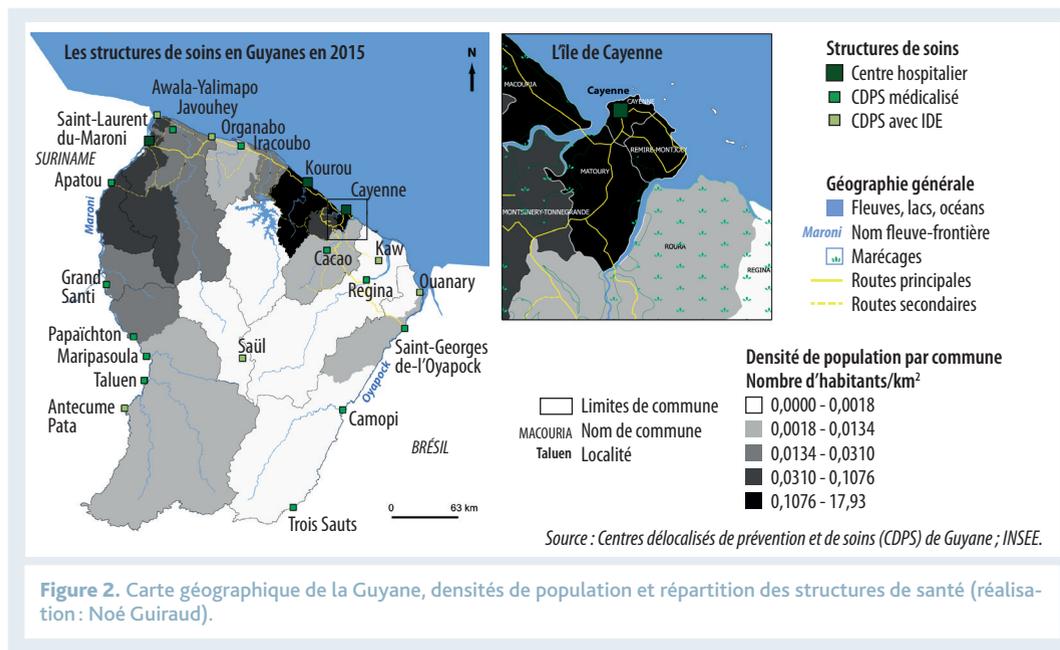


Figure 2. Carte géographique de la Guyane, densités de population et répartition des structures de santé (réalisation : Noé Guiraud).

de la flore et des écosystèmes, le *melting-pot* de populations et les moyens diagnostiques et thérapeutiques de niveau européen font que la Guyane présente un vaste panel de pathologies infectieuses parfois peu connues. Ces pathologies, auxquelles sont quotidiennement confrontés les cliniciens en Guyane, doivent être évoquées en métropole chez des patients ayant voyagé ou étant originaires de la Guyane, et, de façon plus générale, de la grande région amazonienne. L'objectif de cet article est donc de "répertorier" les pathologies tropicales les plus fréquentes et/ou les plus originales, et de partager cette expérience avec les soignants locaux et métropolitains.

Les pathologies ont été artificiellement réparties en 2 groupes : les pathologies cosmopolites présentant des spécificités locales, et les maladies tropicales, plus ou moins spécifiques de la région. Au sein de chacun des 2 groupes, nous avons choisi de décliner ces affections de façon arbitraire dans l'ordre suivant : bactérioses, viroses, parasitoses et mycoses (tableau, p. 138). Ne seront que peu abordées ici les pathologies classiques, notamment bactériennes, rencontrées tout aussi fréquemment dans le reste du monde qu'en Guyane : infections urinaires, neuro-méningées, etc.

Pathologies infectieuses cosmopolites avec spécificités locales

Fièvre Q

L'épidémiologie de la fièvre Q en Guyane, infection bactérienne liée à *Coxiella burnetii* (Cb), est particulière. Son incidence annuelle, très élevée, varie entre 37 et 150 cas/100 000 habitants de 1996 à 2005 versus 0,33 cas/100 000 habitants en métropole, soit plus de 100 fois les incidences les plus élevées connues (1). Cette incidence élevée n'est pas retrouvée dans les pays voisins de la région amazonienne : la Guyane est-elle une exception épidémiologique, ou bien représente-t-elle le sommet de l'iceberg d'un phénomène complètement sous-estimé en Amérique latine (2) ? La forme pulmonaire représente plus de 90 % des fièvres Q symptomatiques versus 8 à 37 % en France hexagonale [figure 3, p. 139] (3, 4). Cb est l'agent pathogène de 24 à 38 % des pneumopathies faisant l'objet d'hospitalisations à Cayenne (5) versus 1 % des pneumonies aiguës communautaires (PAC) faisant l'objet

Highlights

» French Guiana is a French department located on the north-eastern coast of the South American continent. The Amazonian rainforest covers more than 95% of its territory.

» This area, because of its geographical position and equatorial climate—causing a huge biodiversity—and the multicultural and multiethnic character of its population, offers a wide range of infectious and tropical diseases, some of which are barely known.

» Some diseases such as Q fever, toxoplasmosis, cryptococcosis or HIV infection are common to temperate countries, but present with specific features, requiring sometimes different medical reasoning. Along with these pathologies, many tropical diseases are also present on an endemic and/or epidemic mode such as malaria, leishmaniasis, Chagas disease, histoplasmosis, dengue, chikungunya, etc.

» Travelers from French Guiana may have specific infectious problems back on the European continent and these conditions must be referred to by the infectious diseases physician. The objective of this article is to help physicians working in Europe to seek pathologies to which they are not used in their daily practice, and that have not always been taught in medical school.

Keywords

French Guiana
South America
Travel medicine
Tropical medicine
Epidemiology

Tableau. Tableau récapitulatif des principales pathologies infectieuses de Guyane française, leur incidence ou prévalence, leurs principaux facteurs de risque et les principaux réservoirs.

| Pathologie | Facteurs et groupes à risque | Hôtes réservoirs | Forme | Prévalence/Incidence |
|--------------------------------|--|--|--|--|
| Infections bactériennes | | | | |
| Fièvre Q | Métropolitains et Créoles de l'île de Cayenne | Inconnu : paresseux à 3 doigts (<i>Bradypus tridactylus</i>) ? | Aiguë | 37 à 150 cas/100 000 hab/an selon les années |
| Tuberculose | Populations précaires | Homme | Chronique | 18,1 cas/100 000 hab./an |
| Leptospirose | Orpailleurs, professions et loisirs en contact avec le milieu hydrique | Rongeurs (<i>Rattus norvegicus</i>) | Aiguë | 5 à 40 cas/100 000 hab./an |
| Lèpre | Patients originaires du Brésil | Homme | Chronique | 3 à 11 cas/100 000 hab./an |
| Ulcère de Buruli | Mal connus Adultes | Milieu aquatique | Chronique | 2,09 cas/100 000 hab./an |
| Infections virales | | | | |
| VIH | Jeunes adultes Hétérosexuels Patients originaires d'Haïti, du Brésil et de France | Homme | Chronique | Prévalence > 1 % Incidence : 90 cas/100 000 hab/an |
| Hantavirus | Cayenne et alentours Contact avec des rongeurs | Rongeurs (<i>Oligoryzomys fulvescens</i> , <i>Zygodontomys brevicauda</i>) | Aiguë | Séroprévalence : 1,4 % 4 cas rapportés depuis 2008 |
| Dengue | Populations urbaines du littoral | Homme | Aiguë | Endémo-épidémique 11 à 18 000 cas à chaque épidémie |
| Chikungunya | Populations urbaines du littoral | Homme | Aiguë + formes chroniques persistantes | Épidémie 2014-2015 : 16 000 cas estimés |
| Virus Zika | Populations urbaines du littoral ? | Homme | Aiguë | 9 630 cas rapportés au 8 septembre 2016 |
| Virus Tonate | Savanes du littoral ? | Mammifères sauvages ? Oiseaux ? | Aiguë | Une trentaine de cas identifiés en 10 ans |
| Virus Mayaro | Milieus forestiers ? | Mammifères sauvages ? Oiseaux ? | Aiguë | 4 cas identifiés en 10 ans |
| Rage | Littoral : chiens Fleuves et forêts : chauves-souris | Chiens Chauves-souris hémato-phages (<i>Desmodus rotundus</i>) | Subaiguë | 1 cas humain mortel rapporté 15 cas animaux |
| HTLV1 | Noirs Marrons sur le fleuve Maroni > Créoles, Haïtiens > Amérindiens | Homme | Chronique | Prévalence de 0 à 5 % selon les ethnies |
| Infections parasitaires | | | | |
| Toxoplasmose | Populations en contact avec la forêt et consommant du gibier : militaires en mission, populations autochtones, orpailleurs | Jaguar, agouti (<i>Agouti paca</i>), tatou (<i>Dasybus novemcinctus</i>), capybara (<i>Hydrochaeris hydrochaeris</i>), pécaré (<i>Tayassu tajacu</i>), tapir (<i>Tapirus terrestris</i>), etc. | Aiguë | 1-2 cas/100 000 hab/an |
| Paludisme | Orpailleurs, populations autochtones Fleuves Oyapock et Maroni, camps d'orpaillage | Vecteur : <i>Anopheles darlingi</i> | Aiguë | 60 cas/100 000 hab/an |
| Maladie de Chagas | Brésiliens, Amérindiens | Punaises hémato-phages (triatomes), Reduviidae | Chronique et aiguë | Cas aigus : 0,3 cas /100 000 hab/an Cas chroniques : 0,9 cas /100 000 hab/an Séroprévalence : 0 à 7,3 % selon l'ethnie |
| Leishmaniose | Forestiers, orpailleurs, chasseurs, naturalistes Zones de forêt anthropisées | <i>L. guyanensis</i> , vecteur : phlébotome <i>Lutzomyia umbratilis</i> , réservoir : paresseux didactyle (<i>Choloepus didactylus</i>) | Chronique | 50-60 cas/100 000 hab/an |
| Infections fongiques | | | | |
| Cryptococcose | Patients immunodéprimés + quelques cas chez les immunocompétents | Réservoir tellurique | Aiguë | 2,3 cas/100 000 hab/an |
| Histoplasmose | Patients immunodéprimés + quelques cas chez les immunocompétents | Réservoir tellurique Chauves-souris | Aiguë/subaiguë | ~7,5 cas /100 000 hab/an |

d'hospitalisations au Royaume-Uni et en Europe, et 2,3 % en Amérique du Nord (6).

Les facteurs de risque d'acquisition de la fièvre Q identifiés à Cayenne sont de travailler sur un chantier, de côtoyer les chauves-souris, de vivre à proximité de la forêt, d'observer des animaux sauvages près de chez soi et d'effectuer des travaux de jardinage (4). Les Métropolitains et les Créoles sont plus fréquemment atteints que les autres communautés (5). Les réservoirs ovins et bovins classiques ne sont pas retrouvés ici pour le moment. Plusieurs études ont recherché un portage chez l'animal domestique ou sauvage (rongeurs, chauves-souris, bétail, chiens, chats, oiseaux), en vain (4), en dehors d'un paresseux à 3 doigts (*Bradypus tridactylus*) [figure 4] retrouvé mort à proximité d'une zone où une épidémie avait eu lieu et qui était positif en PCR ; ce qui laisse à penser qu'il a pu être un réservoir de la maladie en Guyane (7). Du point de vue moléculaire, tous les cas identifiés par PCR en Guyane étaient dus au génotype MST 17, isolé chez 8 patients ayant vécu ou voyagé en Guyane (8). À l'inverse, MST 17 n'a été détecté dans aucune des 298 souches en provenance d'autres zones géographiques au CNR. Ce clone unique MST 17 provoque une forte réponse immunitaire, avec des taux extrêmement élevés et prolongés d'IgG de phase I à la phase aiguë, ce qui est parfois perturbant dans le suivi de ces patients, faisant évoquer trop prématurément une fièvre Q chronique (3). Du fait de la fréquence de ce pathogène, les patients pris en charge pour une pneumopathie en Guyane sont traités en première intention par la doxycycline, en plus du schéma antibiotique recommandé en métropole. Une étude, réalisée sur 131 PAC ayant fait l'objet d'hospitalisations, parmi lesquelles 32 liées à Cb, avait montré que le sexe masculin, l'âge compris entre 30 et 60 ans, les céphalées, l'absence d'hyperleucocytose et un taux de CRP élevé étaient des facteurs indépendamment associés à la fièvre Q, et a conduit à l'établissement d'un score utilisé régulièrement aux urgences du centre hospitalier de Cayenne (5). L'évolution vers une forme chronique est possible, mais serait moins fréquente qu'en France métropolitaine (3). Bien qu'évoqués dans la conférence de consensus comme une alternative possible à la doxycycline en cas de contre-indication (9), les macrolides ne sont pas recommandés chez un patient présentant une telle pathologie au retour de Guyane, d'autant qu'une étude récente du CNR a montré que la souche guyanaise était résistante à cette classe d'antibiotiques (10).

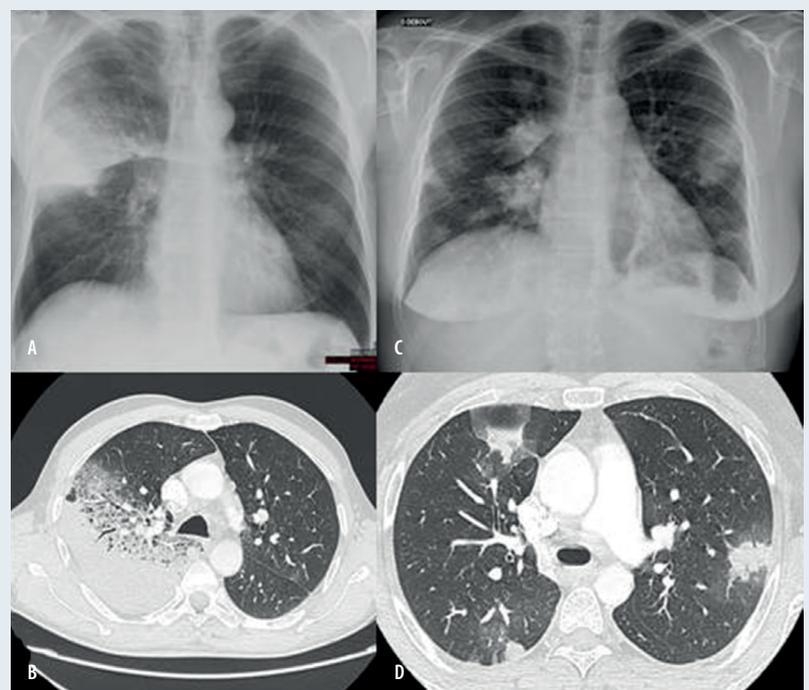


Figure 3. Radiographies et scanner thoraciques de 2 patients atteints de fièvre Q. **A et B.** Opacité unique systématisée du lobe supérieur droit. **C et D.** Opacités nodulaires disséminées bilatérales multilobaires.

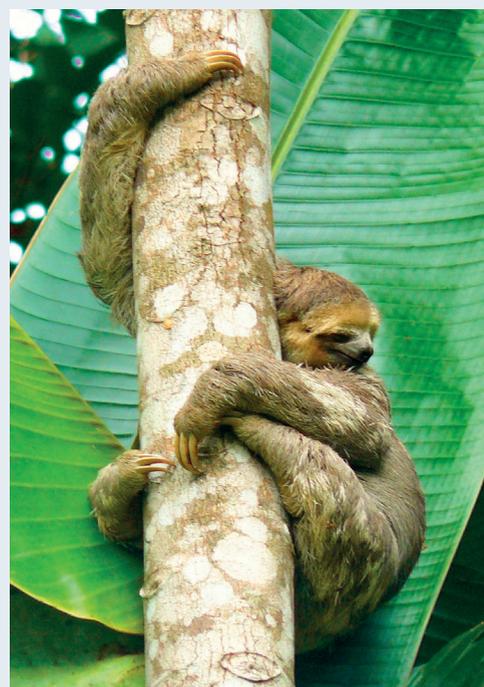


Figure 4. Paresseux à 3 doigts (*Bradypus tridactylus*), Matoury, environs de Cayenne (crédit : Loïc Epelboin).

Tuberculose

La Guyane est la collectivité territoriale de France où le taux de déclaration de tuberculose est le plus élevé, avec 18,1 cas pour 100 000 habitants (11). Son incidence semble être en augmentation depuis quelques années, du fait d'une transmission endémique de la maladie, à laquelle s'associe une importation régulière de cas des pays limitrophes à fort taux de prévalence (12). La prise en charge de la maladie ne présente pas de particularités, si ce n'est la difficulté du diagnostic différentiel avec l'histo-

plasmosse disséminée chez les patients immunodéprimés par une infection à VIH. Le phénomène de multirésistance reste relativement limité en Guyane : 2,0 % des 824 souches étudiées entre 1995 et 2011 au CNR des mycobactéries de Guadeloupe présentaient une résistance associée à la rifampicine et à l'isoniazide, bien que 13,1 % d'entre elles soient résistantes à au moins un des antituberculeux majeurs (13).



Figure 5. Surmulot (*Rattus norvegicus*), vecteur de la leptospirose, près du marché de Cayenne (crédit : Olivier Tostain).

Leptospirose

La leptospirose est une zoonose ubiquitaire, le plus souvent transmise par le contact avec un milieu souillé par de l'urine de rongeurs (figure 5). En Guyane, l'incidence était jusqu'à récemment considérée comme nettement inférieure à celle des Antilles, avec 2 à 10 cas pour 100 000 habitants par an (14). La recherche plus systématique de cette pathologie et les récents rapports du CNR de la leptospirose (figure 6) – intégrant la mise en place de nouvelles techniques diagnostiques à l'institut Pasteur de la Guyane, telles que les tests IgM ELISA et la PCR – montrent une nette ascension de l'incidence de cette zoonose en Guyane ; avec 92 cas pour l'année 2014, soit une incidence de pratiquement 40/100 000 habitants par an, la Guyane est désormais considérée comme une zone de haute incidence (15). Si le principal sérotype reste *Leptospira icterohemorrhagiae*, plus de 15 autres sérotypes ont été décrits ces dernières années. L'épidémiologie spécifique de la leptospirose en Guyane reste peu connue, mais une étude récente a montré qu'un certain nombre de cas étaient liés à l'orpaillage illégal (16). Sur 72 cas identifiés de façon certaine pour la période 2007-2014 sur l'ensemble du territoire guyanais, 32 à 48 % présentaient une atteinte pulmonaire associée, et 16,7 % présentaient des critères de gravité, dont 4 % de décès (16).

VIH

La Guyane est le département ayant la prévalence d'infection par le VIH la plus élevée de France, loin devant la Guadeloupe, la Martinique, l'Île-de-France et la prévalence française moyenne (17). La Guyane conserve les taux de découverte d'infections à VIH les plus élevés, avec 83 et 91 cas pour 100 000 habitants en 2012 et 2013, malgré une nette diminution depuis 2003 (> 200 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an) [18]. Le sexe-ratio moyen est de 1, et la classe

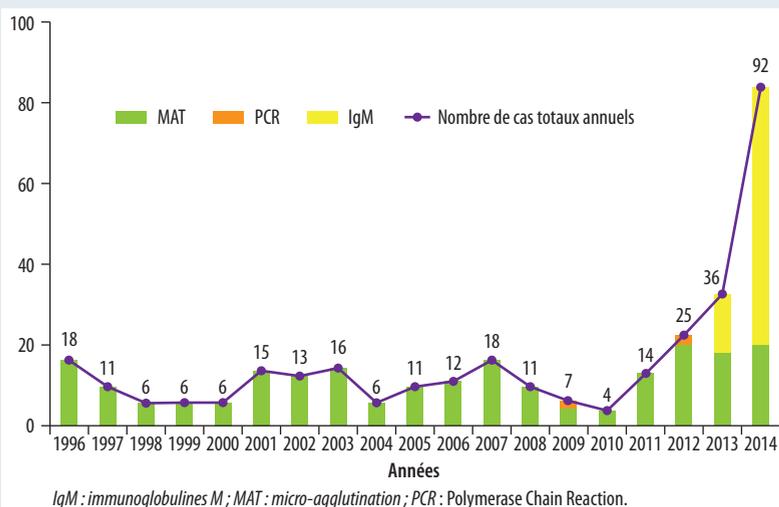
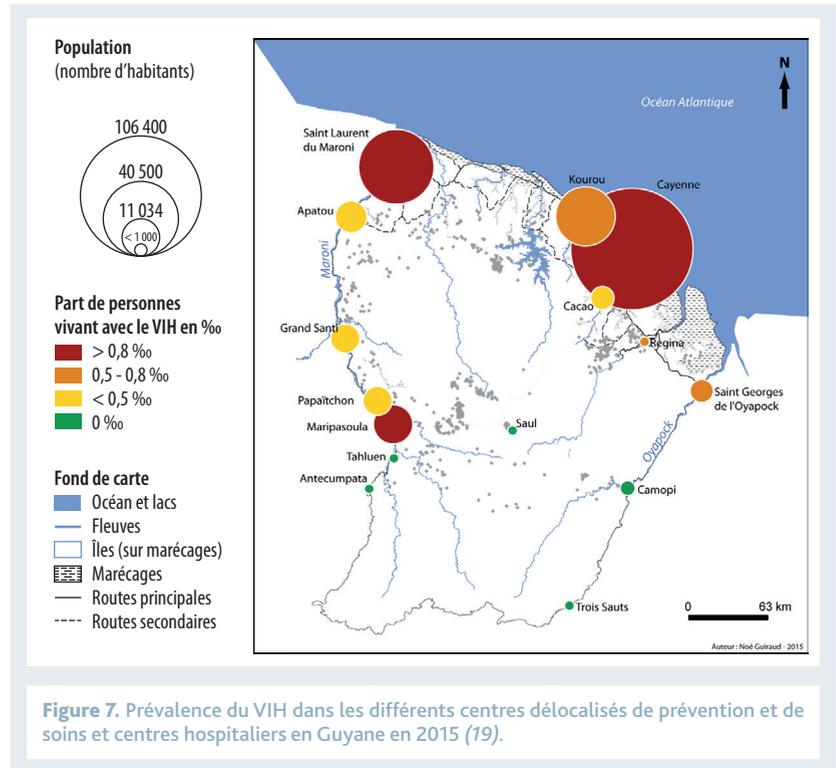


Figure 6. Évolution du nombre de cas annuels probables de leptospirose en Guyane selon le Centre national de référence de la leptospirose (1996-2014).

d'âge des 30-39 ans est la plus touchée, avec 32 % des cas. Les rapports hétérosexuels représenteraient le mode de contamination dans 95 à 98 % des cas. L'épidémiologie de l'infection est sensiblement différente selon que l'on se trouve dans les zones urbaines du littoral ou dans les zones isolées, le long des fleuves Maroni et Oyapock (figure 7). Ainsi, sur le littoral, les patients originaires d'Haïti (34,1%) et du Suriname (26,1%) précèdent les Français (20%), tandis que, sur les fleuves, les patients français sont majoritaires (34%), suivis des patients originaires du Brésil (32%), dont la présence est souvent en lien avec l'orpillage, et du Suriname (26,2%). Dans le département, 35 % des patients sont dépistés à un stade tardif ($CD4 < 200/mm^3$). Les co-infections avec les hépatites virales sont rares (~ 6%) et les ruptures de suivi sont plus fréquentes (19). Les 5 principales pathologies opportunistes classant sida sont, par ordre de fréquence : l'histoplasmose, la candidose œsophagienne, la toxoplasmose cérébrale, la tuberculose et la pneumocystose (19, 20). La place prépondérante de l'histoplasmose disséminée au cours de l'infection par le VIH sera détaillée un peu plus loin. Des équipes spécialisées prennent en charge les patients dans les 3 hôpitaux des 3 principales villes du littoral, et une équipe mobile dédiée à l'inféctiologie réalise des consultations tous les 1 à 3 mois dans les principaux centres de santé dits "centres délocalisés de prévention et de soins" (CDPS) isolés.

Hantavirus

Les hantavirus sont des virus à ARN de la famille des *Bunyviridae* et du genre *Hantavirus*. On distingue les virus de l'Ancien Monde, responsables de fièvres hémorragiques avec syndrome rénal (FHSR) en Europe et en Asie, de ceux du Nouveau Monde, décrits pour la première fois en 1993, et responsables du syndrome pulmonaire à hantavirus (HPS). Ce syndrome se caractérise par une atteinte respiratoire fébrile hypoxémiant diffuse précédée de prodromes à type de myalgies et de troubles digestifs. Il évolue vers le décès dans la moitié des cas, en 1 semaine en moyenne dans les séries nord-américaines (21). Le tableau biologique est marqué par un syndrome inflammatoire, une thrombopénie et une cytolysse, sans la classique atteinte rénale et hémorragique retrouvée dans l'Ancien Monde (22). En 2006, une première étude sérologique retrouvait une séroprévalence de 1,4% en Guyane pour ces virus (23). Entre 2008 et 2010, puis en 2013, 4 cas de syndromes



pulmonaires gravissimes, dont 3 décès, ont été attribués à ce virus, secondairement nommé virus Maripa, du fait d'une divergence importante des nucléotides et des acides aminés par rapport aux souches connues (24). Le séquençage du génome a finalement montré que le virus Maripa était proche du virus Rio Mamoré, dont des souches avaient été précédemment rapportées au Paraguay, au Pérou, en Bolivie et dans la région amazonienne de l'État du Maranhão au Brésil (25). Les hantavirus pathogènes sont transmis par des rongeurs, par excrétion dans le milieu extérieur de fèces et d'urines, comme en témoigne leur présence chez 2 espèces de rongeurs, *Oligoryzomys fulvescens* et *Zygodontomys brevicauda* (figure 8, p.142), capturés près des maisons de 2 des patients atteints en 2009 et 2013 (26).

Rage

La rage est une encéphalomyélite virale presque toujours mortelle pour l'homme et la plupart des mammifères atteints, et est liée à différents génotypes du genre *Lyssavirus*. Il s'agit d'une zoonose accidentellement transmissible à l'homme. En Guyane, seul le génotype 1 (RABV) circule chez les chauves-souris et les mammifères terrestres, contrairement à l'Eu-



Figure 8. Rat des cannes à queue courte (*Zygodontomys brevicauda*), vecteur de l'hantavirus Maripa, Pripri (marais) de Yiyi, Sinnamary (crédit : Antoine Baglan).

rope, où le génotype 1 est retrouvé chez les chiens, les renards et les autres mammifères terrestres, tandis que les génotypes 5 et 6 sont identifiés chez les chauves-souris (*European Bat Lyssaviruses 1 & 2*) [27]. Entre 1989 et 2015, le virus a été identifié à 16 reprises en Guyane chez des animaux (10 bovins, 2 chauves-souris, 3 chiens et 1 chat), et 1 cas humain mortel a été rapporté en 2008, dont la contamination était probablement d'origine féline (28). La prise en charge du risque rabique repose sur un centre de traitement antirabique (CTAR) situé au centre hospitalier de Cayenne, où sont disponibles les immunoglobulines antirabiques et les vaccins, et sur des antennes de traitement antirabiques (ATAR) réparties dans différents centres départementaux de prévention et

de santé (CDPS) de Guyane (figure 2, p. 137). Une étude récente a montré que, si la faune à l'origine d'une prise en charge du risque antirabique était assez variée en Guyane, les chiens représentaient 58,4 % de ce risque, et les chauves-souris 23,8 % (versus 59 et 5 % respectivement en France métropolitaine) [29]. En effet, parmi la centaine d'espèces de chauves-souris identifiées en Guyane, 2 des 3 espèces de chauves-souris vampires hémato-phages d'Amérique latine sont retrouvées, parmi lesquelles *Desmodus rotundus* est particulièrement impliquée dans les morsures sur les humains (figures 9A et 9B). Ces morsures surviennent le plus souvent la nuit, sur des personnes dormant dans un hamac sans moustiquaire dans des zones de fréquentation de ces chiroptères. Si le risque de se faire mordre est globalement faible en Guyane, certains villages, notamment le long du fleuve Maroni, et certains camps touristiques sont connus pour être à risque. Ainsi, pour le voyageur venant visiter la Guyane, la vaccination pré-exposition peut être proposée en cas de séjour aventureux prévu en forêt ou sur le fleuve Maroni avec nuits dans un hamac.

Toxoplasmose dite "amazonienne"

En Guyane, la toxoplasmose implique différentes souches de *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) circulant dans 2 cycles différents. On décrit un cycle domestique "classique", correspondant à la forme clinique habituelle de la maladie – réactivation chez les patients infectés par le VIH et primo-infection chez les femmes enceintes –, et un cycle dit "sauvage", avec les félinidés de la forêt amazonienne comme hôte définitif, et leurs proies comme hôte intermédiaire, à l'origine de la toxoplasmose dite "amazonienne" (30). Cette pathologie est plutôt rare, mais régulière, avec 2 à 3 cas diagnostiqués chaque année entre 2000 et 2011 (données du laboratoire de parasitologie du centre hospitalier de Cayenne). L'homme se contamine au contact du milieu forestier, le plus souvent en consommant du gibier peu cuit (31). Les cas rapportés en Guyane seraient dus à des génotypes uniques atypiques plus virulents que les souches habituellement décrites (32). Cette entité particulière à l'Amazonie se caractérise par un tableau infectieux parfois sévère, et sous forme épidémique, résistant aux antibiotiques habituels, au cours d'une primo-infection touchant le sujet jeune immunocompétent et sain. On retrouve un tableau marqué avec asthénie, associant fièvre et douleurs multiples, céphalées et signes pulmonaires, hépatite biologique et polyadénopathies (33). L'at-

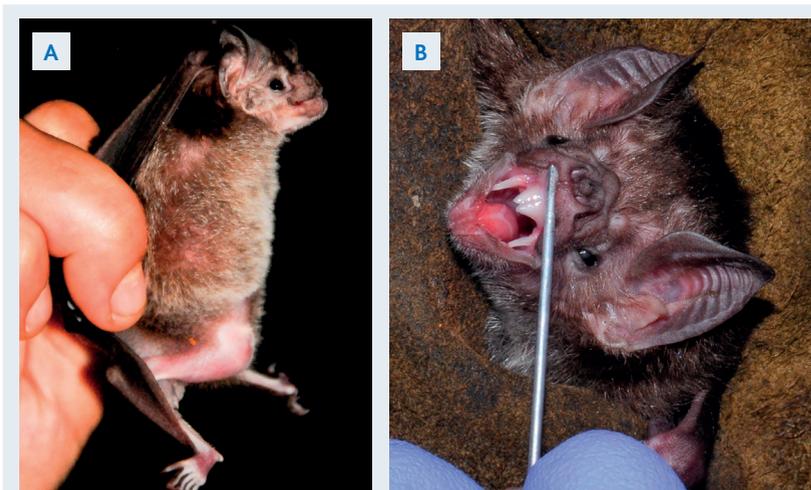


Figure 9. Vampire commun (*Desmodus rotundus*), vecteur de la rage en Guyane. A. *D. rotundus* capturé lors d'une mission inventaire dans la réserve du Mont Grand Matoury. B. Prélèvement de salive pour recherche du virus de la rage par l'institut Pasteur de la Guyane (crédit : Loïc Epelboin).

teinte viscérale est souvent unique (pulmonaire dans la majorité des cas), mais peut être aussi multiple (hépatique, cardiaque, cérébrale, ophtalmologique, etc.). Le bilan biologique retrouve souvent une hyponatrémie, un syndrome inflammatoire et une cytolyse hépatique. Le diagnostic repose sur la séro-conversion IgM et la PCR *T. gondii*. Le pronostic est lié à la pneumopathie, alvéolaire et/ou interstitielle diffuse, qui est de gravité variable, mais potentiellement sévère, avec environ un quart de patients ayant présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) [figure 10] (34). Un traitement par triméthoprime-sulfaméthoxazole d'une durée de 4 semaines doit donc être instauré devant un tableau de pneumopathie, plutôt interstitielle, surtout s'il existe des signes de gravité et des facteurs de risque tels que la consommation de gibier.

Cryptococcose

La cryptococcose, infection fongique liée à une levure encapsulée du genre *Cryptococcus neoformans* (*C. neoformans*), présente 2 principales caractéristiques en Guyane française : elle survient de façon non anecdotique chez des patients immunocompétents, et son incidence chez les patients atteints par le VIH est plus élevée qu'en France métropolitaine (13). Une étude rétrospective, conduite entre 1998 et 2008, a permis d'identifier 43 patients atteints de cryptococcose admis dans les hôpitaux de Guyane (35). Quatorze d'entre eux (32,6 %) n'étaient pas infectés par le VIH, et parmi ces 14 patients, seuls 2 (4,7 %) présentaient une autre cause d'immunodépression. On retrouvait une fréquence élevée de patients positifs pour HTLV-1 (*Human T-Cell Lymphotropic Viruses* de type 1) [12,1 %]. *C. neoformans* var. *grubii* comptait pour 77,3 % des cas et était principalement isolé chez les patients infectés par le VIH (13/17), alors que *C. gattii* (22,7 %) était strictement isolé chez des patients VIH- ne présentant aucun facteur de risque apparent. L'incidence moyenne de la cryptococcose a été évaluée à 22,6 cas/million d'habitants/an au cours de la période 1998-2008, soit environ 10 fois plus élevée qu'en France métropolitaine (1, 4). Ainsi, la cryptococcose neuroméningée doit être systématiquement évoquée et recherchée, même en l'absence d'immunodépression, chez tout patient présentant un tableau d'infection neuroméningée, voire de fièvre nue prolongée, au retour de Guyane. Le diagnostic biologique et le traitement ne présentent pas de spécificités par rapport aux cas pris en charge en métropole.

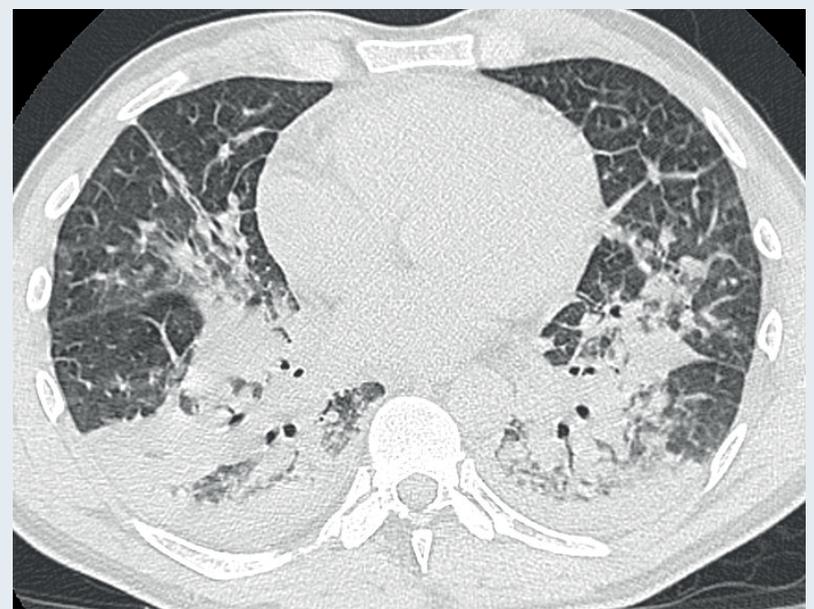


Figure 10. Scanner thoracique d'un patient atteint d'une toxoplasmose amazonienne avec atteinte pulmonaire. Syndrome alvéolo-interstitiel et épanchement pleural bilatéraux.

Pathologies tropicales de Guyane

Lèpre

La lèpre est une infection cutanée tropicale due à *Mycobacterium leprae*. L'incidence moyenne annuelle est de 0,53 à 0,63 cas pour 10 000 habitants/an (de 0,28 à 1,19 selon les années) sur la période 1997-2013 (36, 37). Cela situe la Guyane proche du seuil d'élimination, défini par une prévalence inférieure à 1 cas pour 10 000 habitants. On rapporte ainsi une vingtaine de nouveaux cas par an. La prédominance des formes multibacillaires témoigne d'un risque de transmission de la maladie sur le territoire. La lèpre est donc un problème de santé publique en Guyane, notamment chez les migrants, et doit être évoquée chez tout patient présentant des lésions évocatrices (figures 11A et 11B, p. 144). Alors que le groupe traditionnellement le plus touché par la lèpre en Guyane depuis les années 1940 était celui des Noirs Marrons le long du fleuve Maroni, suivis par les Créoles, on note maintenant une surreprésentation des patients d'origine brésilienne, passant de 5,7 à 51 % des cas. La proximité immédiate et les nombreux échanges avec le Brésil, où ont été rapportés près de 46 000 cas de lèpre en 2007 – plaçant ce pays en deuxième position mondiale – mettent la Guyane dans une situation de recrudescence potentielle de la maladie (38).



Figure 11. Lèpre. A. Léprome dermique de l'oreille (crédit : Julie Dufour). B. Griffes cubitales (crédit : Loïc Epelboin).

Mycobacterium ulcerans

Mycobacterium ulcerans (*M. ulcerans*) est responsable, chez l'homme, d'une infection cutanée sévère nécrosante appelée ulcère de Buruli (figure 12). Avec la tuberculose et la lèpre, cette infection mycobactérienne émergente est devenue un problème de santé publique dans les pays en développement, entraînant sa classification parmi les 17 maladies tropicales négligées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 1997 (39). Si elle est endémique dans différentes régions d'Asie du Sud-Est, d'Australie et d'Afrique centrale et de l'Ouest, seuls quelques cas ont été rapportés en Amérique latine (Pérou,

Mexique, Suriname et Guyane française). Sur la période de 1969 à 2015, 250 cas d'ulcère de Buruli ont été rapportés en Guyane, ce qui, rapporté à la faible population, entraîne une incidence élevée, de l'ordre de 2,09/100 000 habitants/an, soit la plus importante du continent (40).

Contrairement à ce qui est généralement décrit ailleurs, elle touche en Guyane majoritairement les adultes. Si cette infection cutanée est connue pour être d'origine environnementale en région tropicale humide et marécageuse, elle n'avait jusqu'alors jamais été identifiée dans l'environnement en Amérique latine. Ainsi, pour la première fois en 2014, de l'ADN de *M. ulcerans* a pu être identifié sur 5 prélèvements environnementaux parmi 163 extraits de zones humides en Guyane (41).

Le traitement de l'ulcère de Buruli repose sur une association d'antibiotiques, soit rifampicine + amikacine, soit rifampicine + clarithromycine pendant 8 à 12 semaines, bien que des cas de réactions paradoxales sous traitement aient été rapportés récemment (42, 43).

Virus HTLV

Les virus HTLV appartiennent au groupe des rétrovirus. HTLV-1 est l'agent causal, chez 5 % des personnes infectées, de la leucémie/lymphome T (ATL) et d'une paraparésie spastique tropicale/myélopathie associée à HTLV-1 (TSP/HAM).

Dans les pays endémiques comme la Guyane, la voie de transmission de la mère à l'enfant est la plus importante : 15 à 20 % des enfants de mère infectée sont à leur tour infectés, majoritairement lors d'un allaitement prolongé. La transmission par voie sexuelle existe, principalement de l'homme à la femme. La prévalence de l'infection est d'ailleurs plus élevée chez les femmes que chez les hommes. Enfin, la transmission par transfusion sanguine peut désormais être évitée par le dépistage des dons de sang. Ce virus est endémique dans plusieurs régions du monde, au sein de certains groupes ethniques. Des prévalences élevées (> 2 %) sont décrites dans le sud du Japon, en Afrique subsaharienne, dans les Caraïbes et dans certaines régions d'Amérique latine. Plusieurs études de séroprévalence réalisées en Guyane ont montré que les populations les plus touchées étaient les Noirs Marrons, suivis des Créoles guyanais et des Haïtiens, puis des Amérindiens, avec des prévalences variables selon les ethnies (44). L'épidémiologie moléculaire a montré que la souche portée par les Noirs Marrons était proche du sous-groupe



Figure 12. Ulcère de Buruli de la jambe (crédit : Julie Dufour).

d'Afrique de l'Ouest, tandis que celles des Créoles et des Amérindiens avaient une origine commune similaire au sous-groupe transcontinental.

Dengue

De même que dans la majorité des pays d'Amérique latine, la dengue évolue en Guyane française sur un mode endémo-épidémique, avec cocirculation des 4 virus DENV-1 à 4 (figure 13). *Aedes aegypti* est le principal vecteur identifié (45). Au cours des dernières années, on a assisté à des épidémies de plus en plus fréquentes (2006, 2009-2010, 2013), avec un nombre de cas cliniquement évocateurs variant de 11 000 à 18 000, selon les épidémies. Lors de la dernière grande épidémie, qui a duré de septembre 2012 à octobre 2013, dominée par le virus DENV-2, le nombre de cas évocateurs a été estimé à 13 240, soit 5,7 % de la population, avec 701 hospitalisations (versus 92 à 241 au cours des épidémies précédentes), 0,5 % de taux de sévérité selon la classification OMS 2009 et 6 décès, dont 5 directement liés à la dengue (versus 1 à 4 lors des épidémies précédentes) [46]. Dans un département où sévissent plusieurs pathologies à présentations clinico-biologiques proches, telles que les virus de la dengue, du chikungunya, du zika, le paludisme, une primo-infection VIH, la fièvre Q et la leptospirose, un bilan biologique est pratiquement toujours nécessaire pour éliminer les pathologies parasitaires et bactériennes justifiant un traitement spécifique, même au cours des épidémies. Une étude réalisée en Guyane a récemment montré qu'une CRP > 50 mg/l était très évocatrice d'un diagnostic autre que la dengue, comme le paludisme, ou d'une co-infection de la dengue avec le paludisme ou une infection bactérienne (47, 48).

Virus du chikungunya

Les Amériques connaissent depuis la fin de l'année 2013 une épidémie sans précédent d'infection par le virus du chikungunya, un arbovirus de la famille des *Togaviridae* et du genre *Alphavirus*. Les cas index ont été rapportés dans les Antilles françaises, à Saint-Martin et Saint-Barthélemy, fin 2013, et les premiers cas relatés en Amérique latine continentale l'ont été en Guyane française en février 2014, avant que l'infection ne se répande sur tout le continent. L'épidémie en Guyane n'a pas été explosive comme aux Antilles, avec un nombre total estimé d'environ 16 000 cas. Dans la ville de Kourou, elle a duré 20 mois (jusqu'à fin

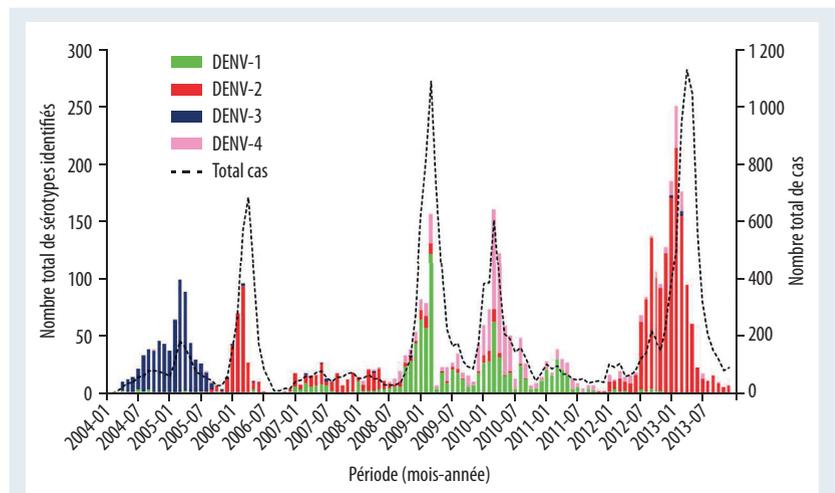


Figure 13. Distribution mensuelle des cas de dengue confirmés et des sérotypes détectés en Guyane de janvier 2004 à décembre 2013. (Source : Cire Antilles-Guyane, CNR institut Pasteur de la Guyane).

octobre 2015), alors qu'elle était considérée comme terminée aux Antilles françaises et partout ailleurs en Guyane (49). Si la symptomatologie rapportée dans les cas guyanais est relativement superposable aux formes décrites à La Réunion, avec un tableau regroupant fièvre et arthralgies distales au premier plan, quelques cas atypiques et/ou sévères, à présentation neurologique et digestive, ont été rapportés (50, 51). Il est pour l'instant difficile d'évaluer la prévalence des cas d'arthralgies chroniques persistant au décours de l'infection aiguë dans le département, en l'absence de filière rhumatologique. Une étude réalisée au CH de Cayenne a retrouvé une persistance des douleurs articulaires chez 30 % des patients recontactés, 6 mois après l'infection aiguë (50). Ainsi, toute fièvre avec arthralgie au retour de Guyane doit faire évoquer une infection par le chikungunya, et la prise en charge de potentielles douleurs chroniques doit être envisagée.

Virus Zika

Signalée au Brésil début 2015, l'épidémie de virus Zika (ZIKV) s'est ensuite propagée à tout le continent latino-américain. Entre décembre 2015, date des premiers cas survenus en Guyane, et début 2016, 9 630 cas cliniquement évocateurs ont été identifiés (52). L'épidémie est actuellement en décroissance, tant en Guyane qu'aux Antilles. Si, jusqu'en 2014, l'infection semblait complètement bénigne, des formes beaucoup plus préoccupantes ont depuis été décrites, d'abord en Polynésie française puis au Brésil, avec, chez les adultes,

des atteintes neurologiques, dont la plus fréquente est le syndrome de Guillain-Barré, et la survenue de malformations neurologiques graves, dont la micro-céphalie n'est que le sommet de l'iceberg, chez des nouveau-nés dont la mère aurait été infectée en cours de grossesse (53, 54). Début septembre 2016, 991 femmes enceintes ont eu un résultat biologique positif pour le virus Zika, et 4 cas de syndrome de Guillain-Barré y ont été rapportés. La prévention et la prise en charge des malformations néonatales sont donc un enjeu majeur de santé publique (55), et justifie des recommandations drastiques, comme celles émises par le Haut Conseil de la santé publique : report dans la mesure du possible de tout projet de grossesse, lutte antivectorielle à l'échelle collective, prévention individuelle contre les piqûres de moustiques et limitation du risque de transmission par voie sexuelle via l'utilisation systématique du préservatif (56, 57).

Virus Tonate et virus Mayaro

D'autres arboviroses plus rares, telles que les virus Tonate et Mayaro, circulent en Guyane à bas bruit et sont évoquées devant des syndromes *dengue-like* souvent bénins, mais parfois responsables de tableaux neurologiques sévères, pour lesquels les virus habituels n'ont pas été retrouvés (58-60).

Paludisme

Le paludisme reste un sujet de préoccupation en Guyane en 2016. Les 2 espèces plasmodiales les plus fréquemment rencontrées sont *Plasmodium falciparum* (Pf) et *Plasmodium vivax* (Pv). Les associations Pf/Pv sont largement sous-estimées dans le cadre du diagnostic classique et peuvent poser des problèmes thérapeutiques (61). *Plasmodium malariae* (P. malariae) est retrouvé de façon plus anecdotique. Le moustique *Anopheles darlingi* est le principal vecteur (62, 63). L'épidémiologie du paludisme a connu au cours de ces 2 dernières décennies des modifications notables dans le département (figure 14). Jusqu'au milieu des années 2000, on constatait une augmentation importante du nombre annuel de cas, jusqu'à environ 4 000 cas associés à une nette prédominance de Pf (70%). Depuis, le nombre de cas a considérablement diminué, avec moins de 450 répertoriés sur l'année 2014, et une inversion de la proportion des espèces : 34% de Pf pour cette même année (64). Les facteurs associés à cette nette diminution du nombre de cas sont l'utilisation des dérivés de l'artémisinine, la lutte militaire contre l'orpaillage illégal (opération Harpie) et l'efficacité des programmes de lutte contre le paludisme dans les pays voisins.

Aujourd'hui, on observe une répartition particulière des cas et des groupes à risque : on constate la persistance de foyers sur les 2 fleuves frontières, avec des incidences parfois très élevées, comme à Élahé, village amérindien Wayana sur le Maroni, ou à Saint-Georges-de-l'Oyapock et les hameaux alentour. L'autre source difficilement tarissable de paludisme en Guyane est liée à l'activité d'orpaillage (65-67). Ainsi, une grande partie des cas pris en charge dans les hôpitaux du littoral surviennent chez des clandestins travaillant sur les sites d'orpaillage illégaux en forêt profonde, mais aussi chez les personnels militaires en contact avec ces derniers dans le cadre de la lutte contre l'orpaillage (67). Une étude menée récemment auprès de 421 personnes pratiquant l'orpaillage illégalement a montré une prévalence de 22,3% de paludisme par PCR, majoritairement à Pf, dont plus de 84% étaient asymptomatiques (65). Une majorité d'entre eux rapportaient une automédication fréquente par des dérivés de l'artémisinine (artémisine - pipéraquline - triméthoprime et artéméther - luméfantine) faisant craindre l'émergence de résistances à l'artémisinine. Le traitement de première intention de l'accès palustre simple à Pf repose, en Guyane, sur une combinaison à base d'artémisinine (association artéméther-luméfantine ou dihydroartémisinine-pipéraquline). Comme ailleurs en France, l'artésunate i.v. est le traitement

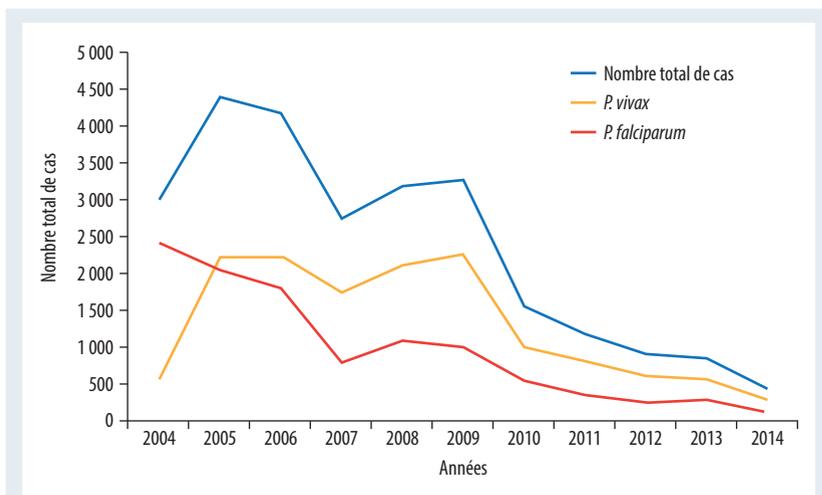


Figure 14. Évolution du nombre de cas déclarés de paludisme en Guyane entre 2004 et 2014 (source : agence régionale de santé, Cire Antilles-Guyane). Remarque : les diagnostics réalisés dans certains centres délocalisés de prévention et de soins ne permettent pas de différencier les infections à *P. vivax* des infections à *P. malariae*. Pour l'analyse des données, au vu de l'épidémiologie du paludisme en Guyane, les infections notées "autre espèce que *P. falciparum*" ont été analysées comme des infections à *P. vivax*.

de référence en cas de forme grave. Le traitement de l'accès palustre à *Pv* repose sur la chloroquine à la dose de 25 mg/kg sur 3 jours (10-10-5 mg/kg/j), complétée par un traitement par primaquine obtenue en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative, à la dose de 0,5 mg/kg/j (maximum 30 mg/j) pendant 14 jours, après vérification de l'absence de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

Moins de 10 accès palustres sévères à *Pf* sont enregistrés chaque année, responsables de 0 à 3 décès par an, grâce à l'efficacité du système de soins en Guyane (figure 15) [68]. Enfin, le caractère sporadique et limité de la transmission autochtone sur le littoral permet de limiter la prévention individuelle du paludisme à la seule prophylaxie d'exposition.

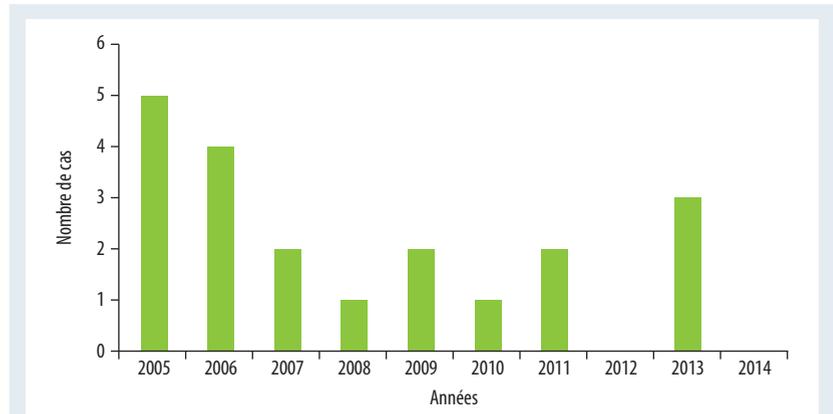


Figure 15. Évolution du nombre de décès liés au paludisme en Guyane entre 2005 et 2014.

Maladie de Chagas

La maladie de Chagas est une zoonose répandue en Amérique latine. Son agent infectieux, *Trypanosoma cruzi* (figure 16), est principalement transmis par passage transcutané à partir de déjections de punaises hématophages (triatomes) de la famille des Reduviidae (figure 17, p. 148). Dans la région amazonienne, cette protozoose a été identifiée depuis le milieu du XX^e siècle, avec des cas documentés en Guyane et dans l'Amazonie brésilienne. Cependant, la région n'était alors pas considérée comme endémique. La transmission de *T. cruzi* n'a été mise en évidence que depuis une quinzaine d'années, principalement sous la forme de clusters familiaux dus à une contamination orale (69). En Guyane, la séroprévalence a été évaluée en 1999 à 0,5 %, avec des variations importantes de 0 à 7,3 % selon l'âge (âge > 39 ans), l'ethnie (Amérindiens, Métropolitains et Hmongs) et le lieu de résidence (Saint-Laurent-du-Maroni, Antecume-Pata et Camopi/Trois-Sauts) [70]. La maladie évolue en 2 phases. La phase aiguë de l'infection survient 1 à 4 semaines après la contamination et comporte parfois des signes locaux (chagome au point de piqûre ou à distance, œdème bipalpébral unilatéral ou signe de Romaña) et/ou des signes généraux peu spécifiques (fièvre, adénopathies) [71]. Au cours de cette phase pauci- ou asymptomatique dans plus de 95 % des cas, des complications peuvent survenir, à type de myocardite, de défaillance cardiaque aiguë droite ou globale parfois très grave (72), et, plus rarement, de méningo-encéphalite. La phase chronique, qui survient après une phase de latence asymptomatique pouvant durer des années, voire des décennies, peut comprendre, avant tout, des atteintes cardiaques, mais aussi digestives ou neurologiques. Entre 2008 et

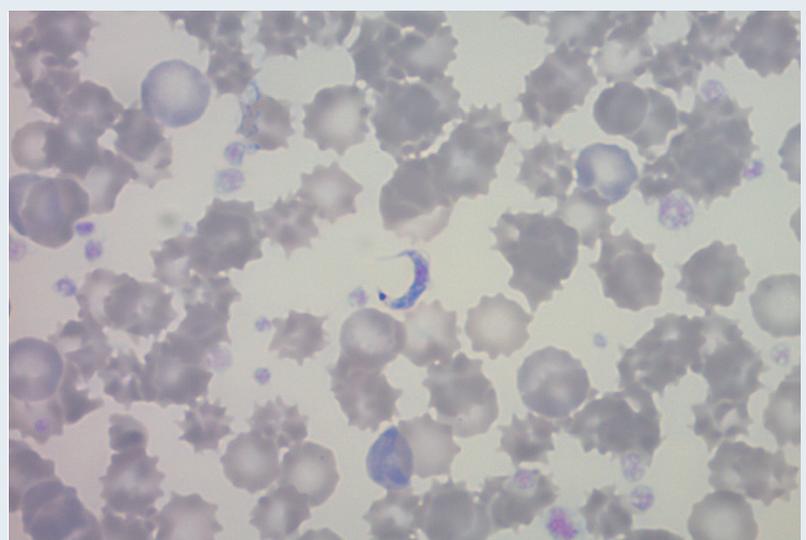


Figure 16. *Trypanosoma cruzi* dans le sérum d'un opossum commun (*Didelphis marsupialis*). Coloration au May-Grünwald-Giemsa (crédit : Denis Blanchet).

2014, alors que 2,3 à 10,9 % des sérologies envoyées au CNR étaient positives, seuls 5 cas aigus et 15 cas chroniques avec complications tardives ont été confirmés (73). Le diagnostic biologique est difficile à établir. Il repose à la fois sur différentes techniques de sérodiagnostic et la PCR *T. cruzi*. Le traitement est fondé sur 2 médicaments aux effets indésirables non négligeables, et difficiles à obtenir du fait de l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et de circuits d'approvisionnement compliqués : le benznidazole et le nifurtimox. L'indication du traitement est toujours difficile à établir faute de preuves diagnostiques, en particulier en présence d'une sérologie isolée sans symptomatologie évocatrice (74).



Figure 17. Réduve ou punaise hématophage (triatome) de la famille des Reduviidae (crédit : Denis Blanchet).

Leishmaniose cutanée

La Guyane est une zone d'endémie de la leishmaniose cutanée (LC), avec des contaminations au cours des séjours en forêt. Entre 100 et 150 cas sont rapportés chaque année (75, 76). Cinq espèces ont été décrites comme étant à l'origine de la maladie chez l'homme. *Leishmania guyanensis* est nettement prédominante (~ 85 %), suivie de *L. brasiliensis* (~ 10 %), dont l'émergence paraît relativement récente et fait craindre la survenue au cours des prochaines années de formes muqueuses, complications à distance classiques liées à cette espèce (76, 77). Les cas liés à *L. amazonensis*, *L. lansoni* et *L. naiffi* sont rapportés de façon plus anecdotique. Le cycle parasitaire de *L. guyanensis*

se déroule dans la canopée avec le phlébotome arboricole *Lutzomyia umbratilis* comme vecteur, qui pique dès la tombée du jour et durant toute la nuit. Le paresseux didactyle (*Choloepus didactylus*) est le principal réservoir (76). Le contact entre l'homme et le vecteur se fait généralement lorsqu'il y a anthropisation du milieu sauvage, notamment par déforestation. Il existe un contexte saisonnier, avec un pic des cas observé autour du mois de mars (78). La LC est une maladie bénigne, indolore et d'évolution souvent très lente, dont le préjudice est principalement esthétique. En Guyane, elle est majoritairement de type localisé, avec une atteinte unique (97 % des cas), sous forme d'une lésion ulcérée dans 93 % des cas (figures 18A et 18B), accompagnée d'un nodule satellite dans 16 % des cas, située sur une zone découverte (79). Elle touche les hommes dans 79,5 % des cas. Le délai d'évolution de la lésion est généralement d'un mois avant la consultation (variant d'une semaine à 8 ans). Des formes cliniques diffuses et cutanéomuqueuses ont également été rapportées ; elles sont beaucoup plus rares. Un seul un cas de leishmaniose viscérale à *L. infantum*, probablement importé, a été rapporté chez un patient brésilien infecté par le VIH (80). Le diagnostic repose sur la détection des leishmanies par observation microscopique de frottis de sérosités dermiques colorées au May-Grünwald-Giemsa, complétée par la mise en culture de biopsies cutanées de lésions en milieu liquide synthétique RPMI 1640 et par le diagnostic d'espèce par PCR et RFLP (81). En cas d'identification de *L. guyanensis*, le traitement curatif consiste en 1 seule injection intramusculaire de 7 mg/kg d'iséthionate de pentamidine, avec une efficacité de plus de 90 %. En revanche, en cas de *L. brasiliensis*, le traitement repose sur l'antimoniote de méglumine par voie i.m. ou i.v. pendant 20 jours ou l'amphotéricine B liposomale en deuxième intention (76). La prophylaxie est fondée sur le port de vêtements longs, l'utilisation de répulsifs et de moustiquaires imprégnées à fines mailles ; il est conseillé d'éviter si possible les déplacements en forêt pendant la période de transmission maximale (petite saison des pluies [décembre-mars]).



Figure 18. A. Lésion de leishmaniose cutanée à *Leishmania guyanensis* de la main gauche, Guyane (crédit : Julie Dufour). B. Lésion de leishmaniose cutanée sur la joue d'un bébé, Rondônia, Brésil (crédit : Loïc Epelboin).

Parasitoses digestives

Si les études publiées sur les parasitoses digestives sont plutôt rares en Guyane, il n'en existe pas moins une forte prévalence des nématodes

intestinaux et des amibes au sein de certaines communautés de l'intérieur du pays (82, 83). Parmi les nématodes, les espèces parasitaires les plus fréquentes étaient *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis* (anguillule) et *Necator americanus* (ankylostome) dans une étude publiée en 2002 réalisée chez les Amérindiens Wayãpi du Haut-Oyapock. Des enquêtes menées récemment auprès de populations d'orpailleurs brésiliens illégaux ont montré un taux de portage d'ankylostomes très élevé, associé à des carences et à des infections multiples (84, 85).

Si le portage chronique d'anguillulose ne prête pas beaucoup à conséquence, avec une absence de symptômes ou des troubles digestifs modérés, il existe dans certains cas un risque d'anguillulose maligne, ou syndrome d'hyperinfection à *Strongyloides stercoralis*. Ainsi, les personnes infectées par HTLV-1, rétrovirus très fréquente dans certaines populations en Guyane (lire infra), présentent un surrisque d'infection strongyloïdienne ainsi qu'un risque accru d'anguillulose maligne (86, 87). Chez les patients séronégatifs pour HTLV-1, le principal facteur de risque de cette forme grave est l'immunodépression, notamment celle induite par une corticothérapie au long cours, retrouvée dans 113 des cas étudiés (83,5 %) dans 6 services de réanimation parisiens (88). Paradoxalement, cette forme grave de nématodose est rare en Guyane, ce qui peut s'expliquer par le déparasitage systématique des patients mis sous immunosuppresseurs et corticoïdes au long cours. Néanmoins, un déparasitage systématique par ivermectine doit être proposé à l'instauration de tels traitements chez tout patient originaire de Guyane ou y ayant voyagé.

Histoplasmose américaine

Mycose profonde due à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, l'histoplasmose américaine est responsable de 2 tableaux cliniques bien différents. Chez l'immunocompétent, sa forme symptomatique, rare par rapport aux infections asymptomatiques, est à l'origine d'un tableau de fièvre isolée ou de pneumopathie aiguë ou subaiguë (figure 19). Elle survient en général chez des sujets ayant été en contact de façon intense et prolongée avec des fientes de chauves-souris, à l'occasion de la visite de grottes ou de bâtiments abandonnés et colonisés par des chiroptères. Cette pathologie, finalement rare en Guyane, est d'évolution favorable sous traitement par itraconazole, avec de

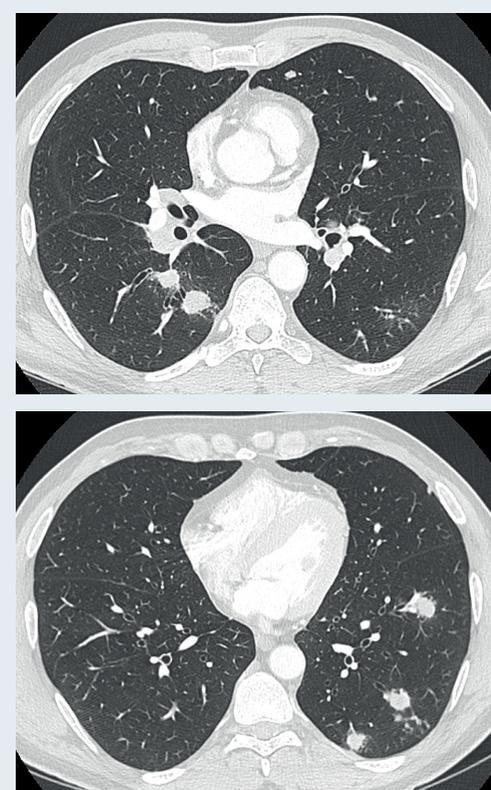


Figure 19. Scanner thoracique d'une histoplasmose pulmonaire de l'immunocompétent chez un militaire. Opacités nodulaires arrondies multiples disséminées dans le parenchyme pulmonaire.

l'amphotéricine B à la phase initiale pour les tableaux les plus sévères. L'histoplasmose disséminée du sujet immunodéprimé, en particulier VIH+, pose en revanche un véritable problème de santé publique en Guyane, assorti de difficultés diagnostiques et thérapeutiques. Avec un taux d'incidence de 1,5 cas par patients-années, il s'agit de la première cause d'infection classant sida dans le département. Une étude récente, conduite à l'hôpital de Saint-Laurent-du-Maroni, a montré que 41 % des patients fébriles hospitalisés avec un taux de CD4 < 200/mm³ et 85 % des patients avec moins de 50 CD4/mm³ avaient une histoplasmose (89). Dans cette population, elle se présente sous la forme d'une fièvre au long cours, associée de façon variable à une atteinte ganglionnaire, pulmonaire, digestive et/ou hématologique (90). Son principal diagnostic différentiel est la tuberculose, qui est la deuxième infection opportuniste majeure en Guyane. Une étude comparative a été menée sur 205 patients hospitalisés à Cayenne et

Références bibliographiques

1. Grangier C, Debin M, Ardillon V et al. Épidémiologie de la fièvre Q en Guyane, 1990-2006. *Bulletin de veille sanitaire. Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane*. 2009;10:2-4.
2. Epelboin L, Nacher M, Mahamat A et al. Q fever in French Guiana: tip of the iceberg or epidemiological exception? *PLoS Negl Trop Dis* 2016;10(5):e0004598.
3. Edouard S, Mahamat A, Demar M, Abboud P, Djossou F, Raoult D. Comparison between emerging Q fever in French Guiana and endemic Q fever in Marseille, France. *Am J Trop Med Hyg* 2014;90(5):915-9.
4. Gardon J, Héraud JM, Laventure S et al. Suburban transmission of Q fever in French Guiana: evidence of a wild reservoir. *J Infect Dis* 2001;184(3):278-84.
5. Epelboin L, Chesnais C, Boullé C et al. Q fever pneumonia in French Guiana: prevalence, risk factors, and prognostic score. *Clin Infect Dis* 2012;55(1):67-74.

 Retrouvez l'intégralité des références bibliographiques sur www.edimark.fr

L. Epelboin déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

Les autres auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

infectés par le VIH (99 avec tuberculose et 106 avec histoplasmosse). Les variables associées à la tuberculose étaient la toux et une CRP supérieure à 70 mg/l, tandis que celles associées à l'histoplasmosse étaient l'origine guyanaise, la présence concomitante d'une autre infection opportuniste, le caractère disséminé de l'atteinte, un taux de CD4 < 60/mm³, des polynucléaires neutrophiles < 2 750/mm³, des plaquettes < 150 G/l et des gamma GT > 72 UI/l (91). L'histoplasmosse peut être documentée par les prélèvements suivants : urines, hémocultures, lavage broncho-alvéolaire, biopsies colique, ganglionnaire, œsophagienne, hépatique, et surtout myélogramme, qui est réalisé de façon quasi systématique en cas de fièvre chez un patient infecté par le VIH très immunodéprimé. Le diagnostic reposera alors sur l'examen direct, la culture mycologique et la PCR, en attendant des tests antigéniques qui sont actuellement en développement. Enfin, les localisations cutanées et muqueuses sont relativement fréquentes (12 % en Guyane) et permettent un diagnostic mycologique plus facile que dans les autres formes (90). Ces étapes sont importantes, dans la mesure où cette infection est grevée d'une mortalité très élevée, de 12 à 39 % (92). Malgré ces recherches, il est courant que les cliniciens soient amenés à mettre en place un traitement antifongique d'épreuve par amphotéricine B liposomale i.v. ou itraconazole, en fonction de l'état du patient (93). Le traitement par itraconazole est instauré à la dose de charge pendant au moins 3 mois, puis est poursuivi à dose d'entretien pour une durée variant selon l'évolution de l'immunité du patient. Les cas de co-infections histoplasmosse et tuberculose ne sont pas rares et complexifient encore la prise en charge de ces patients.

Conclusion

Le panel des pathologies infectieuses présentées ici, s'il n'est pas exhaustif, donne un aperçu du quotidien des cliniciens et des chercheurs en Guyane. Du fait de ressources de niveau européen, la recherche en Guyane occupe une place clé au sein de la région amazonienne, malgré une population bien plus faible que dans les pays limitrophes, entraînant un nombre annuel de cas plus faible. Ainsi, certaines pathologies, telles que l'histoplasmosse du patient immunodéprimé, la toxoplasmosse amazonienne ou la fièvre Q, ne sont pratiquement pas décrites dans les pays voisins, probablement du fait d'un sous-diagnostic lié à des ressources plus limitées, et la Guyane a donc un rôle moteur dans l'étude de ces pathologies. Les auteurs espèrent que cet article permettra d'orienter les cliniciens en situation de pathologie d'importation devant prendre en charge un patient au retour de Guyane : une pneumopathie devra systématiquement faire évoquer une fièvre Q ; une fièvre nue un accès palustre, une dengue ou une leptospirose ; une fièvre chez un immunodéprimé, VIH ou non, une histoplasmosse disséminée. Le dépistage des infections sexuellement transmissibles devra être proposé systématiquement, à la recherche d'une infection par le VIH notamment. L'association de pathologies tropicales variées, de praticiens et de chercheurs ayant une expertise reconnue des pathologies infectieuses amazoniennes dans la région, et de moyens diagnostiques et thérapeutiques d'un niveau européen fait de la Guyane un terrain d'apprentissage de choix pour des étudiants, biologistes, chercheurs et médecins du monde entier qui voudraient se frotter et se former à la pathologie tropicale, le tout dans un environnement magique : la forêt amazonienne. ■

AVIS AUX LECTEURS

Les revues Edimark sont publiées en toute indépendance et sous l'unique et entière responsabilité du directeur de la publication et du rédacteur en chef.

Le comité de rédaction est composé d'une dizaine de praticiens (chercheurs, hospitaliers, universitaires et libéraux), installés partout en France, qui représentent, dans leur diversité (lieu et mode d'exercice, domaine de prédilection, âge, etc.), la pluralité de la discipline. L'équipe se réunit 2 ou 3 fois par an pour débattre des sujets et des auteurs à publier.

La qualité des textes est garantie par la sollicitation systématique d'une relecture scientifique en double aveugle, l'implication d'un service de rédaction/révision in situ et la validation des épreuves par les auteurs et les rédacteurs en chef.

Notre publication répond aux critères d'exigence de la presse :

- accréditation par la CPPAP (Commission paritaire des publications et agences de presse) réservée aux revues sur abonnement,
- adhésion au SPEPS (Syndicat de la presse et de l'édition des professions de santé),
- indexation dans la base de données internationale ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) et liens privilégiés avec la SPILF,
- déclaration publique de liens d'intérêts demandée à nos auteurs,
- identification claire et transparente des espaces publicitaires et des publi-rédactionnels en marge des articles scientifiques.

Références bibliographiques

6. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001;56(Suppl. 4):iV1-64.
7. Davoust B, Marié JL, Pommier de Santi V, Berenger JM, Edouard S, Raoult D. Three-toed sloth as putative reservoir of *Coxiella burnetii*, Cayenne, French Guiana. *Emerg Infect Dis* 2014;20(10):1760-1.
8. Mahamat A, Edouard S, Demar M et al. Unique clone of *Coxiella burnetii* causing severe Q fever, French Guiana. *Emerg Infect Dis* 2013;19(7):1102-4.
9. Haut Conseil de la santé publique. Fièvre Q. Recommandations de prise en charge. Collection avis et rapports. 2013. www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapports-domaine?clefr=402
10. Eldin C, Perreal C, Mahamat A, Djossou F, Edouard S, Raoult D. Antibiotic susceptibility determination for six strains of *Coxiella burnetii* MST 17 from Cayenne, French Guiana. *Int J Antimicrob Agents* 2015;46(5):600-2.
11. Ait Belghiti F, Antoine D. L'épidémiologie de la tuberculose en France en 2013. *Bull Epidemiol Hebd* 2015;9-10:164-71.
12. Guernier V, Sola C, Brudey K, Guégan JF, Rastogi N. Use of cluster-graphs from spoligotyping data to study genotype similarities and a comparison of three indices to quantify recent tuberculosis transmission among culture positive cases in French Guiana during a eight year period. *BMC Infect Dis* 2008;8:46.
13. Millet J, Streit E, Berchel M et al. A systematic follow-up of *Mycobacterium tuberculosis* drug-resistance and associated genotypic lineages in the French Departments of the Americas over a seventeen-year period. *Biomed Res Int* 2014;2014:689852.
14. Floch H, Raba A. Les leptospiroses en Guyane française et dans la région Caraïbe. *Rev Pathol Gen Physiol Clin* 1954;54(659):834-43.
15. Centre national de référence de la leptospirose. Rapport annuel d'activité 2014. Année d'exercice 2014.
16. Le Turnier P, Epelboin L, Mosnier E et al. Humar leptospirosis in French Guiana: first multicentric transversal study (2007-2014). ECCMID 2016, Amsterdam.
17. Cazein F, Le Strat Y, Sarr A et al. Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2013. *Bull Epidemiol Hebd* 2014;32-33:534-40.
18. Melin M. Surveillance des infections à VIH et du sida dans les départements français d'Amérique: données 2013 et évolution depuis 2003. Bulletin de veille sanitaire. Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane. 2014;6:2-10.
19. Mosnier E, Guiraud N, Epelboin L et al. Diagnostic et prise en charge des PVVIH en zones isolées et frontalières en Guyane. Bulletin de veille sanitaire. Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles-Guyane. 2015;11:10-6.
20. Nacher M, Adenis A, Adriouch L et al. What is AIDS in the Amazon and the Guianas? Establishing the burden of disseminated histoplasmosis. *Am J Trop Med Hyg* 2011;84(2):239-40.
21. Duchin JS, Koster FT, Peters CJ et al. Hantavirus pulmonary syndrome: a clinical description of 17 patients with a newly recognized disease. The Hantavirus Study Group. *N Engl J Med* 1994;330(14):949-55.
22. Flamand C, de Thoisy B, Mathéus S et al. Investigations épidémiologiques et environnementales et mesures de contrôle autour d'un cas humain d'infection par Hantavirus, décembre 2009. Bulletin de veille sanitaire. Cellule interrégionale d'épidémiologie Antilles Guyane 2012;7:7-11.
23. Mathéus S, Meynard JB, Rollin P, Maubert B, Morvan J. New World hantavirus in humans, French Guiana. *Emerg Infect Dis* 2006;12(8):1294-5.
24. Mathéus S, Djossou F, Moua D et al. Hantavirus pulmonary syndrome, French Guiana. *Emerg Infect Dis* 2010;16(4):739-41.
25. Mathéus S, Lavergne A, de Thoisy B, Dussart P, Lacoste V. Complete genome sequence of a novel hantavirus variant of Rio Mamoré virus, Maripa virus, from French Guiana. *J Virol* 2012;86(9):5399.
26. De Thoisy B, Mathéus S, Catzeffis F et al. Maripa hantavirus in French Guiana: phylogenetic position and predicted spatial distribution of rodent hosts. *Am J Trop Med Hyg* 2014;90(6):988-92.
27. Stahl JP, Gautret P, Ribadeau-Dumas F et al. Update on human rabies in a dog- and fox-rabies-free country. *Med Mal Infect* 2014;44(7):292-301.
28. Meynard JB, Flamand C, Dupuy C et al. First human rabies case in French Guiana, 2008: epidemiological investigation and control. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(2):e1537.
29. Epelboin L, Viannon E, Vesin G et al. Morsures de chauves-souris vampires et exposition au risque rabique en Guyane. 4^{es} Journées interrégionales de veille sanitaire Antilles-Guyane. 5-7 nov. 2015, Martinique. Bulletin de veille sanitaire 2015;8-9:30.
30. Carme B, Bissuel F, Ajzenberg D et al. Severe acquired toxoplasmosis in immunocompetent adult patients in French Guiana. *J Clin Microbiol* 2002;40(11):4037-44.
31. Demar M, Elenga N, Simon S, Djossou F, Carme B. Toxoplasmose amazonienne: une entité clinique particulière et problématique décrite en Guyane française. 3^{es} Journées interrégionales de veille sanitaire des Antilles-Guyane; Octobre 2012; Guadeloupe.
32. Demar M, Hommel D, Djossou F et al. Acute toxoplasmoses in immunocompetent patients hospitalized in an intensive care unit in French Guiana. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(7):E221-31.
33. Demar M, Ajzenberg D, Maubon D et al. Fatal outbreak of human toxoplasmosis along the Maroni River: epidemiological, clinical, and parasitological aspects. *Clin Infect Dis* 2007;45(7):e88-95.
34. Carme B, Demar M, Ajzenberg D, Dardé ML. Severe acquired toxoplasmosis caused by wild cycle of *Toxoplasma gondii*, French Guiana. *Emerg Infect Dis* 2009;15(4):656-8.
35. Debourgogne A, Iriart X, Blanchet D et al. Characteristics and specificities of *Cryptococcus* infections in French Guiana, 1998-2008. *Med Mycol* 2011;49(8):864-71.
36. Domergue V, Clyti E, Sainte-Marie D, Huber F, Marty C, Couppié P. La lèpre en Guyane française: étude rétrospective de 1997 à 2006. *Med Trop (Mars)* 2008;68(1):33-7.
37. Graille J. Réémergence de la lèpre comme problème de santé publique en Guyane: étude épidémiologique de 2007 à 2013. Thèse pour le doctorat en médecine. Cayenne: Université des Antilles et de la Guyane. 2014.
38. Institut de veille sanitaire. Situation et surveillance de la lèpre dans le monde, en France métropolitaine et d'outre-mer. 3 juin 2009.
39. Prévot G, Marsollier L, Carbonelle B et al. Diagnostic de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* en Guyane française. *Presse Med* 2004;33(21):1516.
40. Reynaud Y, Millet J, Couvin D et al. Heterogeneity among *Mycobacterium ulcerans* from French Guiana revealed by multilocus variable number tandem repeat analysis (MLVA). *PLoS One* 2015;10(2):e0118597.
41. Morris A, Gozlan R, Marion E et al. First detection of *Mycobacterium ulcerans* DNA in environmental samples from South America. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8(1):e2660.
42. Sambourg E, Dufour J, Edouard S et al. Réponses et réactions paradoxales au cours du traitement médicamenteux de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli). Quatre observations en Guyane française. *Ann Dermatol Venerol* 2014;141(6-7):413-8.
43. Organisation mondiale de la santé. Traitement de l'infection à *Mycobacterium ulcerans* (ulcère de Buruli). Recommandations à l'intention des agents de santé. Genève: Organisation mondiale de la santé, avril 2012: 77 p.
44. Kazanji M, Gessain A. Human T-cell Lymphotropic Virus types I and II (HTLV-I/II) in French Guiana: clinical and molecular epidemiology. *Cad Saude Publica* 2003;19(5):1227-40.
45. Meynard JB, Ardillon V, Venturin C et al. First description of a dengue fever outbreak in the interior of French Guiana, February 2006. *Eur J Public Health* 2009;19(2):183-8.
46. Carvalho L, Ardillon V, Prince C et al. Épidémie de dengue 2012-2013 en Guyane: bilan et perspectives pour la surveillance épidémiologique. 4^{es} Journées interrégionales de veille sanitaire des Antilles-Guyane. 5-7 nov. 2015, Martinique. Bulletin de veille sanitaire. Antilles Guyane 2015;2-3:2-10.
47. Epelboin L, Boullé C, Ouar-Epelboin S et al. Discriminating malaria from dengue fever in endemic areas: clinical and biological criteria, prognostic score and utility of the C-reactive protein: a retrospective matched-pair study in French Guiana. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(9):e2420.
48. Epelboin L, Hanf M, Dussart P et al. Is dengue and malaria co-infection more severe than single infections? A retrospective matched-pair study in French Guiana. *Malar J* 2012;11:142.
49. Cire Antilles Guyane. Surveillance du chikungunya. Bulletin périodique: semaines 2015-42 et 2015-43. Le Point épidémiologique 2015;21:1-4.
50. Epelboin L, Bonifay T, Bidaud B, Lienne J-F, Vesin G, Abboud P et al. Clinical and biological characteristics of the first cases of chikungunya and risk factors for chronic pain in adults supported in Cayenne, French Guiana. ASM's Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy and International Society of Chemotherapy's International Congress of Chemotherapy and Infection (ICAAC/ICC). 2015 September 17-21, San Diego, California, USA.
51. Epelboin L, Neyra C, Prince C et al. Formes inhabituelles et/ou graves d'infection à chikungunya des adultes hospitalisés à Cayenne. 16^{es} Journées nationales d'infectiologie (JNI). 10-12 juin 2015, Nancy, France. Abstr. TROP 12.
52. CIRE Antilles Guyane. Surveillance du virus Zika aux Antilles Guyane. Situation épidémiologique. Point épidémiologique du 8 septembre 2016. Le Point épidémiologique 2016; 35: 1-6.
53. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet* 2016;387(10027):1531-9.
54. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(3):59-62.
55. Epelboin L, Douine M, Carles G et al. Épidémie de virus Zika en Amérique latine: quels enjeux pour la Guyane française en avril 2016 ? *Bull Soc Pathol Exot* 2016;109(2):114-25.
56. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à l'actualisation de l'avis du HCSP du 28 juillet 2015 relatif à la prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika. 5 janvier 2016.
57. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la transmission du virus Zika par voie sexuelle. 8 février 2016.
58. Hommel D, Heraud JM, Hulin A, Talarmin A. Association of Tonate virus (subtype IIIb of the Venezuelan equine encephalitis complex) with encephalitis in a human. *Clin Infect Dis* 2000;30(1):188-90.

Références bibliographiques

59. Mutricy R, Epelboin L, Martinez-Lorenzi E et al., editors. Spécificités clinico-biologiques comparées à la dengue d'une arbovirose guyanaise méconnue : le virus Tonate. *JNI* 2016, Lille.
60. Talarmin A, Chandler LJ, Kazanji M et al. Mayaro virus fever in French Guiana: isolation, identification, and seroprevalence. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59(3):452-6.
61. Ginouvès M, Veron V, Musset L, Legrand E, Stefani A, Prevot G et al. Frequency and distribution of mixed *Plasmodium falciparum*-*vivax* infections in French Guiana between 2000 and 2008. *Malar J*. 2015;14(1):446.
62. Dusfour I, Issaly J, Carinci R, Gaborit P, Girod R. Incrimination of *Anopheles* (*Anopheles*) *intermedius* Peryassu, An. (*Nyssorhynchus*) *nuneztovari* Gabaldon, An. (*Nys.*) *oswaldoi* Peryassu as natural vectors of *Plasmodium falciparum* in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2012;107(3):429-32.
63. Carme B, Ardillon V, Girod R et al. [Update on the epidemiology of malaria in French Guiana]. *Med Trop (Mars)* 2009;69(1):19-25.
64. CIRE Antilles Guyane. Surveillance du paludisme. Bulletin périodique : novembre 2014 à mai 2015. Le point épidémio 2015;1:1-3.
65. Douine M, Musset L, Corlin F et al. Prevalence of *Plasmodium* spp. in illegal gold miners in French Guiana in 2015: a hidden but critical malaria reservoir. *Malar J* 2016;15:315.
66. Mutricy R, Mosnier E, Guarmit B et al. Le paludisme en Guyane française, deux populations : l'une liée à l'activité d'orpaillage et celle des peuples autochtones. 16^{es} Journées nationales d'infectiologie, 10-12 juin 2015, Nancy. *Abstr. TROP 03*.
67. Musset L, Pelleau S, Girod R et al. Malaria on the Guiana Shield: a review of the situation in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2014;109(5):525-33.
68. Centre national de référence du paludisme. Rapport annuel d'activité 2015. Année d'exercice 2014. 121 p.
69. Blanchet D, Brenière SF, Schijman AG et al. First report of a family outbreak of Chagas disease in French Guiana and posttreatment follow-up. *Infect Genet Evol* 2014;28:245-50.
70. Aznar C, La Ruche G, Laventure S, Carme B, Liegeard P, Hontebeyrie M. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004;99(8):805-8.
71. Salamanca-Dejour D, Blanchet D, Aznar C, La Ruche G, Jeannel D, Gastellu-Etchegorry M. La maladie de Chagas (ou trypanosomose américaine) en France. *Med Mal Infect* 2012;42(8):344-8.
72. Carme B, Aune I, Nguyen G, Aznar C, Beudet B. Four cases of acute chagasic myocarditis in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg* 2001;64(3-4):162-3.
73. Centre national de référence de la maladie de Chagas en Guyane française. Rapport annuel d'activité 2015. Année d'exercice 2014. 121 p.
74. Le Loup G, Pialoux G, Lescure FX. Update in treatment of Chagas disease. *Curr Opin Infect Dis* 2011;24(5):428-34.
75. Ginouvès M, Simon S, Bourreau E et al. Prevalence and distribution of *Leishmania RNA Virus 1* in *Leishmania* parasites from French Guiana. *Am J Trop Med Hyg* 2016;94(1):102-6.
76. Rotureau B, Couppié P, Nacher M, Dedet JP, Carme B. Les leishmanioses cutanées en Guyane française. *Bull Soc Pathol Exot* 2007;100(4):251-60.
77. Carme B, Couppié P. La leishmaniose cutanée en Guyane : émergence de *Leishmania* (*V*) *brasilienensis*. XV^{es} Actualités du Pharo, Marseille. 2009. *Med Trop (Marseille)* 2009;65:COP09.
78. Roger A, Nacher M, Hanf M et al. Climate and leishmaniasis in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg* 2013;89(3):564-9.
79. Rotureau B, Ravel C, Nacher M et al. Molecular epidemiology of *Leishmania* (*Viannia*) *guyanensis* in French Guiana. *J Clin Microbiol* 2006;44(2):468-73.
80. Demar-Pierre M, Epelboin L, Chesnais C, Blanchet D, Hamiche K, Aznar C et al. Premier cas humain de leishmaniose viscérale à *L. infantum* diagnostiqué en Guyane. Centenaire de la Société de Pathologie Exotique; Paris, 2008. *Bull Soc Pathol Exot* 2008;101(3):267-8.
81. Simon S, Veron V, Carme B. *Leishmania* spp. identification by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis and its applications in French Guiana. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010;66(2):175-80.
82. Toyer AL, Blanchet D, Simon S, Carme B. L'amoébose en Guyane. Place respective d'*Entamoeba histolytica* et d'*E. dispar*. 6^{es} Journées du Comité Antilles-Guyane, Société de Pathologie Exotique. 30-31 octobre 2008, Cayenne.
83. Carme B, Motard A, Bau P, Day C, Aznar C, Moreau B. Intestinal parasitoses among Wayampi Indians from French Guiana. *Parasite* 2002;9(2):167-74.
84. Mosnier E, Carvalho L, Mahamat A et al. Épidémies multiples dans des camps d'orpaillage en forêt amazonienne (Guyane française) en 2013 : quelles leçons pour l'accès aux soins et à la prévention ? *Bull Epidemiol Hebd* 2015;11-12:181-9.
85. Niemetzky F, Mosnier E, Nacher M, Stroot J, Brousse P, Pommier de Santi V. Épidémie de béri béri chez des orpailleurs en Guyane française. 4^{es} Journées interrégionales de veille sanitaire des Antilles Guyane. 5-7 nov. 2015, Martinique. Bulletin de veille sanitaire.
86. Courouble G, Rouet F, Herrmann-Storck et al. Epidemiologic study of the association between human T-cell lymphotropic virus type 1 and *Strongyloides stercoralis* infection in female blood donors (Guadeloupe, French West Indies). *West Indian Med J* 2004;53(1):3-6.
87. Carvalho EM, Da Fonseca Porto A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunol* 2004;26(11-12):487-97.
88. Geri G, Rabbat A, Mayaux J et al. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome: a case series and a review of the literature. *Infection* 2015;43(6):691-8.
89. Vantilcke V, Boukhari R, Jolivet A et al. Fever in hospitalized HIV-infected patients in Western French Guiana: first think histoplasmosis. *Int J STD AIDS* 2014;25(9):656-61.
90. Huber F, Nacher M, Aznar C et al. AIDS-related *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* infection: 25 years experience of French Guiana. *AIDS* 2008;22(9):1047-53.
91. Adenis A. Tuberculose et histoplasmosis chez les patients infectés par le VIH : étude comparative. [Medicine]. Antilles Guyane: Université des Antilles et de la Guyane; 2009.
92. Couppié P, Aznar C, Carme B, Nacher M. American histoplasmosis in developing countries with a special focus on patients with HIV: diagnosis, treatment, and prognosis. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19(5):443-9.
93. Nacher M, Adenis A, Sambourg E et al. Histoplasmosis or tuberculosis in HIV-infected patients in the Amazon: what should be treated first? *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8(12):e3290.