



Chagas observe la petite fille Rita, à Lassance, l'un des premiers cas identifiés de la maladie. Au fond, le wagon qui lui servait de logement et de laboratoire

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - CASA DE OSWALDO CRUZ - DAD. IMAGEM FOC (F73)

# Chagas

Le médecin brésilien découvrait, il y a cent ans, le cycle complet de la maladie qui porte son nom

NELSON MARCOLIN

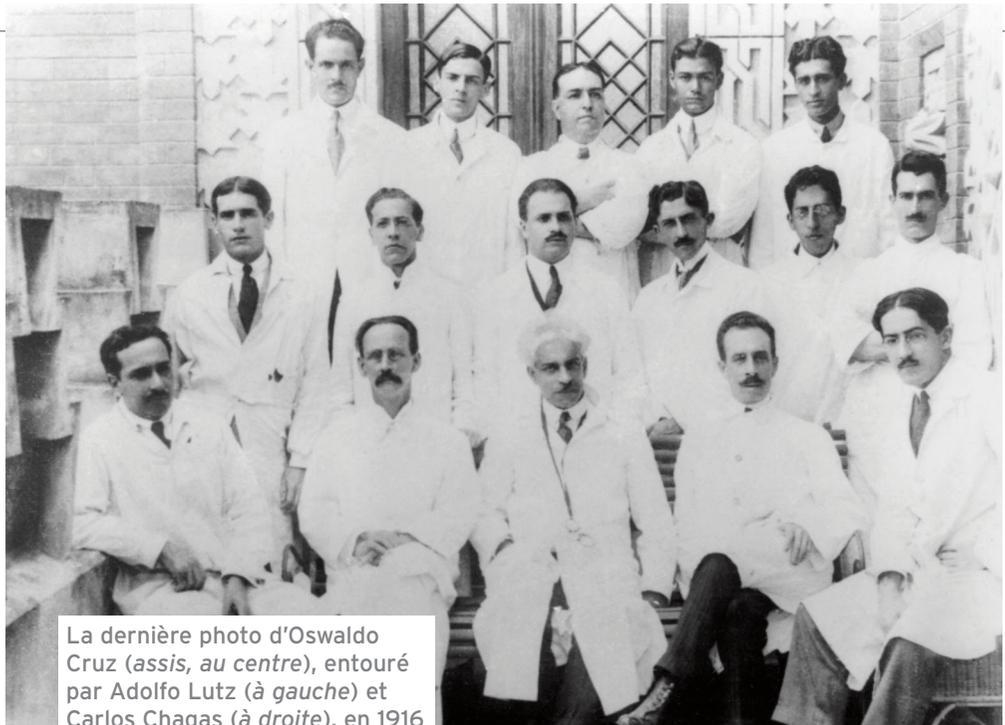
Publié en septembre 2009

Le médecin Carlos Ribeiro Justiniano Chagas est arrivé à Lassance en juin 1907 avec la mission de vaincre une épidémie de paludisme qui avait interrompu les travaux de prolongement de la voie ferrée Centrale du Brésil, au Nord de l'état de Minas Gerais. La région était des plus pauvres, avec la majorité de la population habitant dans des maisons en argile et en bois. Pour ses séjours sur place, le docteur Chagas utilisait comme logement un wagon, stationné sur une voie de manœuvre de la gare, qui servait également de cabinet de consultation et de laboratoire. Intéressé tant par la prophylaxie que par les insectes et les parasites responsables de maladies, le médecin collectait diverses espèces d'animaux et faisait des recherches sur des patients qui, apparemment, présentaient des symptômes qui n'avaient rien à voir avec le paludisme.

Le 14 avril 1909, il publia une note dans le journal *Brazil Medico* présentant le résultat de ses recherches et communicant la découverte d'une nouvelle maladie, du parasite qui la provoque et de l'insecte qui la transmet. La découverte est, depuis lors, considérée comme un fait unique dans l'histoire de la médecine car elle a décrit le cycle complet de la maladie (la maladie de Chagas) et a été entièrement réalisée par une seule personne.

Carlos Chagas, né à Oliveira, dans l'état de Minas Gerais, s'est toujours intéressé au paludisme. Sa thèse de doctorat, soutenue sous la direction d'Oswaldo Cruz, de l'Institut Sérothérapique de Manguinhos (actuel Institut Oswaldo Cruz) à Rio, a porté sur cette maladie. En 1905, une épidémie s'est déclarée à Itatinga, à l'intérieur de l'état de São Paulo, et Oswaldo Cruz, qui dirigeait la Direction Générale de Santé Publique, a fait appel à Carlos Chagas pour combattre la maladie.

« Ce fut la première campagne antipaludique réalisée au Brésil ayant pour base les connaissances acquises sur le rôle des moustiques en tant que vecteurs de la maladie » raconte Simone Petraglia Kropf, professeur et chercheur en histoire des sciences et de la santé de la Maison Oswaldo Cruz, de la Fiocruz.



La dernière photo d'Oswaldo Cruz (assis, au centre), entouré par Adolfo Lutz (à gauche) et Carlos Chagas (à droite), en 1916

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - CASA DE OSWALDO CRUZ - DAD, IMAGEN FOC (WPCCF) 4-11

En février 1907, le jeune médecin a été à nouveau convoqué, avec l'entomologiste Arthur Neiva, pour combattre une épidémie dans la Baixada Fluminense (région de l'état de Rio de Janeiro). Et, en juin, il partit, avec le même objectif, vers le Nord de Minas, accompagné du médecin Belisário Penna,

de la Direction Générale de Santé Publique. Les deux fixèrent leur base de travail à Lassance. Enthousiasmé par l'étude des maladies tropicales, Carlos Chagas profitait du peu de temps de libre pour analyser le sang des espèces animales locales. C'est grâce à l'un de ces examens qu'il a identifié, dans un sagouin,

un nouveau protozoaire du genre *Trypanosoma*, qu'il a baptisé *Trypanosoma minasense*. L'espèce n'était pas pathogénique.

Le moustique hématoophage commun dans la région a été présenté aux chercheurs par le chef des ingénieurs de la voie ferrée. Les nuits dans cette région étant relativement froides, la seule partie du corps qui reste découverte est le visage, piqué par l'insecte. D'où son surnom *barbier*, un moustique qui, pendant la journée, se cache dans les fentes des murs des maisons en argile et en bois et, le soir, sort pour se nourrir. Carlos Chagas s'est mis à disséquer les barbiers car il connaissait l'importance des insectes hématoophages dans la transmission de maladies parasitaires. Il y trouva un protozoaire qui pouvait aussi bien être un parasite naturel de l'insecte que la phase évolutive d'un trypanosome capable de causer des maladies.



Au bord du Rio Negro: expédition en Amazonie en 1913 (le médecin porte une cravate)

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - CASA DE OSWALDO CRUZ - DAD - I00(IACE) 6-333.14



Chagas, Penna et Motta (de la droite vers la gauche, assis) : c'est dans cette maison que le médecin a découvert le barbillon, en 1908

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - CASA DE OSWALDO CRUZ - DADIFFCF (6-2)

N'ayant pas, à Lassance, un laboratoire bien équipé, capable de confirmer ses soupçons, il envoya quelques insectes pour des expérimentations à Manguinhos. Oswaldo Cruz procéda à l'infection expérimentale sur des animaux en laboratoire et informa Carlos Chagas qu'il avait trouvé des formes du trypanosome sur l'un des animaux qui était tombé malade. Carlos Chagas rentra à l'institut et ses soupçons furent confirmés : le protozoaire était nouveau, avec une morphologie différente de celle du *T. Minasense*. En hommage à Oswaldo Cruz, le parasite a été baptisé *Trypanosoma cruzi*.

Il ne restait plus qu'à trouver les malades. Le Dr. Chagas rentra à Lassance où il découvrit le trypanosome dans le sang d'une fillette de 2 ans appelée Bérénice, qui était malade, avec de la fièvre. Avec elle, le médecin établit le premier cadre clinique de la maladie : anémie aiguë, œdèmes généralisés, gonflement des ganglions, entre autres. C'est ce travail qui a été à l'origine de la note publiée dans le *Brazil Medico* en

avril et, ensuite, dans le *Archiv für Schiff und Tropenhygiene*, en Allemagne, et au *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, en France.

La découverte, baptisée trypanosomiase américaine par le Dr. Chagas, a eu un impact extraordinaire dans la vie scientifique, institutionnelle et politique du médecin. Ceci lui a permis, en 1910, d'être admis en tant que membre titulaire de l'Académie Nationale

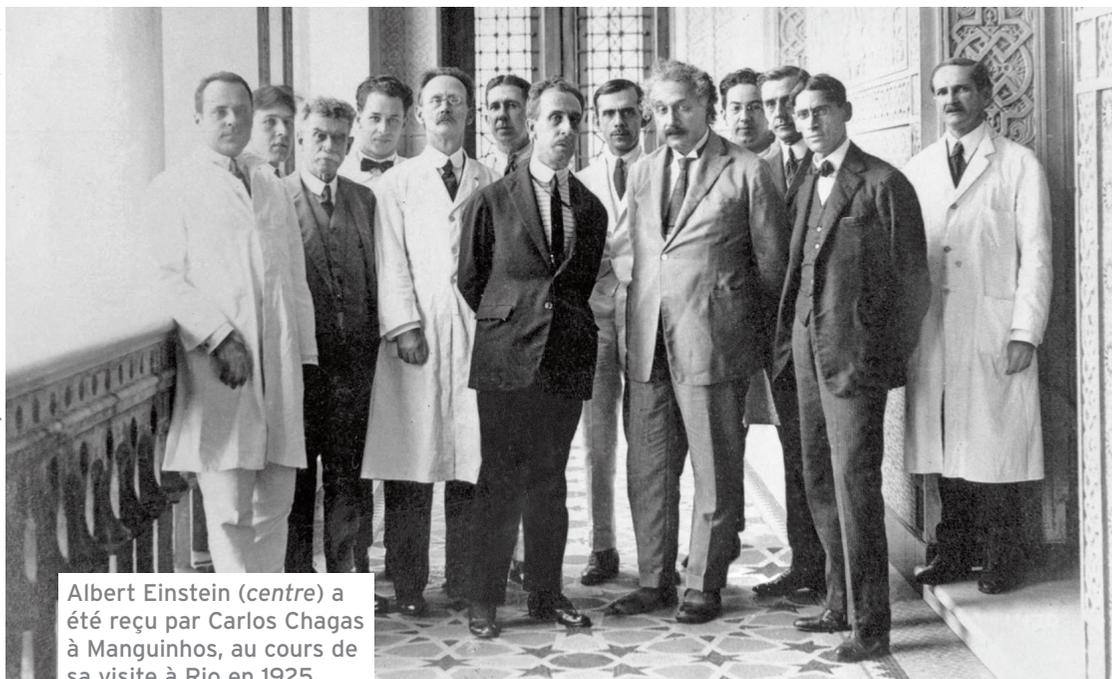
de Médecine (ANM) et de vaincre le concours au mérite, pour devenir « chef de service » de Manguinhos. En 1912, il a été récompensé par le prix Schaudinn, de l'Institut de Médecine Tropicale de Hambourg, en Allemagne. Tous les quatre ans le prix Schaudinn était décerné à la plus importante contribution en protozoologie.

Trois jours après le décès d'Oswaldo Cruz, en 1917, à 54 ans, Carlos Chagas

a été nommé directeur de Manguinhos, poste qu'il occuperait jusqu'à la fin de ses jours, en novembre 1934, à 56 ans. En 1918, avec la grippe espagnole se propageant au Brésil, il organisa un service spécial de création d'hôpitaux d'urgence et lança un appel aux médecins et étudiants en médecine pour qu'ils secourent la population de Rio. Son rôle a été un des facteurs qui le menèrent, en 1920, à la direction du Département National de Santé Publique (DNSP).

« Depuis 1909, quand il commença à étudier la

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - CASA DE OSWALDO CRUZ - DAD - FOC(VPCC-F-4-9)



Albert Einstein (centre) a été reçu par Carlos Chagas à Manguinhos, au cours de sa visite à Rio en 1925

maladie, le Dr. Chagas parlait déjà des mauvaises conditions sanitaires au Brésil, et il continuerait à en parler pour le reste de sa vie », déclare Simone Kropf, qui a récemment lancé le livre *Doença de Chagas, doença do Brasil : ciência, saúde e nação (1909-1962)* [Maladie de Chagas, maladie du Brésil : sciences, santé et nation (1909-1962)], aux Éditions Fiocruz. Le scientifique gardera son poste jusqu'en 1926 et c'est sous son administration que fut édité le vaste code sanitaire, qui modernisa la législation sanitaire brésilienne et les actions de combat contre les épidémies rurales. « Notons aussi l'importance de l'installation de la première école professionnelle d'infirmerie du pays et l'investissement dans la formation de médecins spécialisés en santé publique qui, après le cours, avaient un emploi garanti dans le secteur ». En tant qu'intégrant du Comité de Santé de la Société des Nations, il suggéra, à partir de 1922, la création du Centre International de Léprologie, inauguré en 1934, qui a fonctionné à l'Institut Oswaldo Cruz jusqu'en 1939. En 1925 il a été désigné titulaire de la chaire de médecine tropicale de la Faculté de Médecine de Rio de Janeiro pour savoir notoire.

Si, d'un côté, la production scientifique et la gestion de la santé publique de Carlos Chagas étaient applaudies, d'un autre, les critiques ne manquèrent pas. En 1919, le chercheur Henrique Aragão suggéra

que la maladie de Chagas n'était pas si grave et répandue et que le nombre réel d'infectés était limité, contrairement à ce qu'affirmait son découvreur. En 1922, Afrânio Peixoto, écrivain et professeur titulaire de la chaire d'hygiène, déclara en séance plénière de l'ANM que personne ne connaissait ces malades et appela la maladie de « maladie de Lassance ». Offensé, Carlos Chagas demanda à l'académie de constituer une commission pour évaluer ses études. En 1923, le rapport final a été favorable au scientifique de Manguinhos.

De telles questions auraient pu causer moins de chagrin à Carlos Chagas s'il avait gagné le Prix Nobel de Médecine. En 1999, Marília Coutinho, qui, à l'époque, était à l'Université de Floride, Olival Freire Jr., de l'Université Fédérale de Bahia et João Carlos Pinto Dias, du Centre de Recherches René Rachou, de Minas Gerais, ont publié un article racontant l'histoire des candidatures au prix Nobel, méconnues au Brésil. La première candidature formelle a été sollicitée en 1911 par la commission du prix Nobel, pour Pirajá da Silva, scientifique qui séjournait en Europe. Cette candidature était valable pour le prix Nobel de 1913, quand fut choisi le français Charles Richet. La seconde candidature officielle a eu lieu en 1920 pour la nomination de 1921 et a été réalisée par Manoel Augusto Hilário de Gouvêa, de l'ANM. Bien que, dans ce domaine, il ait été le seul scientifique indiqué,



Avec ses enfants Evandro (gauche) et Carlos. Les deux sont également devenus des chercheurs importants

Carlos Chagas a été ignoré, ce qui laissa vacant le Nobel de Médecine de 1921. Il y eut encore deux candidatures informelles, mais leurs détails n'ont pas été retrouvés.

On ne sait toujours pas pourquoi le brésilien a été laissé de côté. « Chagas a eu du succès et a été reconnu très tôt, il a occupé des postes dans l'Administration qui étaient convoités par d'autres personnes et cela a attiré beaucoup d'animosité » déclare João Carlos Pinto Dias. Il y a toutefois l'hypothèse, non vérifiée, que la commission du Nobel aurait consulté des adversaires du scientifique et aurait été déconseillée de le récompenser. Walter Colli, biochimique de l'Institut de Chimie de l'Université de São Paulo et

chercheur de la maladie de Chagas, est d'avis qu'il n'y a pas de doute quant au mérite. « J'ai la conviction qu'il ne l'a pas gagné car le Brésil est un pays à l'écart. Cela aurait été différent si le même travail avait été réalisé aux États-Unis ou en Europe », affirme-t-il.

« Quand j'ai présenté notre article à Manguinhos, en 1999, le plus intéressant a été la surprise et l'émotion de Carlos Chagas Filho, son fils, âgé de 89 ans, et d'autres chercheurs très âgés qui ne savaient absolument rien sur les candidatures », déclare Marília Coutinho. Elle raconte que, quand elle termina de parler, elle eut l'impression contraire à celle de la perte du prix. « Il semblait que Carlos Chagas avait gagné le Nobel, de part la joie de ces messieurs ».

#### Articles scientifiques

Tous les travaux de Carlos Chagas sont disponibles sur le site <http://carloschagas.ibict.br/>