

## Prise en charge de la maladie de Chagas en Europe. Expériences et défis en Espagne, Suisse et Italie

### Management of Chagas disease in Europe. Experiences and challenges in Spain, Switzerland and Italy

Y. Jackson · A. Angheben · B. Carrilero Fernandez ·  
J.-M. Jansa i Lopez del Vallado · J.G. Jannin · P. Albajar-Viñas

Reçu le 7 septembre 2009 ; accepté le 28 septembre 2009  
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France

**Résumé** L'objectif de cet article n'est pas de décrire la maladie, d'évaluer le nombre de personnes diagnostiquées en Espagne, en Suisse et en Italie, ni d'analyser les protocoles utilisés par les différentes institutions. Les auteurs souhaitent plutôt aborder les principaux défis touchant les soins aux personnes souffrant de la maladie de Chagas au niveau technique, institutionnel et national. Pour ce faire, ils passent brièvement en revue un certain nombre de thématiques communes aux trois pays : la détection de la maladie, la confirmation du diagnostic, le traitement, la réponse au traitement et le suivi, les risques de transmissions par transfusion, don d'organe et de la mère à l'enfant, les aspects psychosociaux et socioéconomiques de la maladie de Chagas hors zone d'endémie et les progrès qu'il y a lieu de faire dans le domaine de l'information.

**Mots clés** Maladie de Chagas · Trypanosomose américaine · Maladie de Chagas hors zone d'endémie · Amérique latine · Europe

**Abstract** The intention of this article is not to describe the illness or evaluate the number of cases diagnosed in Spain, Switzerland and Italy, nor to analyse the protocols followed in various centres. The authors rather seek to examine the main technical, local and national challenges involved in the care of patients with Chagas disease. To this end, they review concisely a number of themes which are common to the three countries. These are: the detection of disease; confirmation of the diagnosis; treatment; response to treatment; follow-up; the risk of transmission by transfusion, by organ donation and from mother to child; the psychosocial and socio-economic aspects of Chagas disease outside endemic areas; and what progress needs to be made in improving information about the condition.

**Keywords** Chagas disease · American trypanosomiasis · Chagas disease outside endemic areas · Latin America · Europe

Y. Jackson

Département de médecine communautaire et de premier recours,  
Hôpitaux Universitaires de Genève et Université de Genève,  
rue Gabrielle-Perret-Gentil 6, 1211 Genève, Suisse

A. Angheben

Centro per le Malattie Tropicali, Ospedale Sacro Cuore - Don Calabria, Negrar, Verona, Italy

B. Carrilero Fernandez

Unidad Regional de Medicina Tropical, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain

J.-M. Jansa i Lopez del Vallado

Subdirecció General de Vigilància i Emergències en Salut Pública. Direcció General de Salut Pública, Barcelona, Catalogne, Spain

J.G. Jannin · P. Albajar-Viñas (✉)

Département de lutte contre les maladies tropicales négligées,  
Organisation mondiale de la santé (OMS), 20, avenue Appia,  
CH-1211 Genève 27, Suisse  
e-mail : albajarvinasp@who.int

## Introduction

Les termes trypanosomose américaine, trypanosomose américaine humaine ou maladie de Chagas sont indistinctement utilisés, mais ils ne recouvrent pas tout à fait la même réalité. Plusieurs espèces de trypanosomes infectent des mammifères en Amérique, dont deux touchent l'être humain [11]. *Trypanosoma cruzi* est le parasite responsable de la maladie de Chagas, tandis que *Trypanosoma rangeli*, non pathogène pour l'homme, est important du point de vue du diagnostic différentiel au plan biologique. « Maladie de Chagas » est le terme le plus approprié pour la maladie humaine due à *T. cruzi*,

et il constitue de plus un hommage à Carlos Chagas, le médecin brésilien qui en rapporta le premier cas en 1909 [3], puis en fit la description complète dans les années qui suivirent.

### Détection d'une maladie silencieuse

La maladie de Chagas est le plus souvent silencieuse sur le plan clinique. Néanmoins, il existe de nombreuses opportunités pour la dépister [20] :

- grâce aux examens biologiques, les médecins de premier recours peuvent poser un diagnostic en présence de facteurs de risque (origine d'un pays endémique, contact accidentel avec le vecteur ou le parasite en laboratoire, mère ou personne proche porteuse d'une maladie de Chagas, transfusion sanguine ou transplantation d'organe). Le plus souvent, il s'agira de patients en phase chronique présentant une forme indéterminée (asymptomatiques, sans anomalies à l'électrocardiogramme, à la radiographie simple du thorax et sans trouble du transit œsophagien et colique) [15] ;
- au niveau des banques de sang, chez des donneurs à risque, par l'intermédiaire d'un questionnaire et de tests sanguins ;
- lors de consultations prénatales chez les femmes enceintes à risque ou lors de l'accouchement, grâce à des tests rapides lorsque cette recherche n'a pas été faite antérieurement. Les nouveau-nés infectés peuvent être identifiés ainsi que leurs frères et sœurs déjà nés grâce à des protocoles spécifiques requérant une excellente collaboration entre laborantins, microbiologistes, infectiologues, obstétriciens et pédiatres ;
- lors de consultations médicales spécialisées à l'occasion de manifestations cardiaques, vasculaires (accidents vasculaires cérébraux ou périphériques) ou digestives [2] et, plus rarement, en cas de méningoencéphalites chez les patients avec un syndrome d'immunodéficience acquise ou induite [5,13].

Pour réaliser ce dépistage, il existe diverses techniques sérologiques dont les réactifs sont commercialisés avec le label CE. Pour le dépistage hors des centres de référence ou dans les communautés latino-américaines installées en zone non endémique, on utilise un test sanguin rapide, avec la meilleure sensibilité et spécificité possible, qui devra ensuite être confirmé par d'autres tests sérologiques [19].

### Confirmation du diagnostic sérologique, parasitologique et clinique

Les difficultés les plus fréquentes pour la confirmation du diagnostic sérologique, parasitologique et clinique sont :

- la nécessité de pouvoir disposer de trois types de tests sérologiques de composition antigénique différente, l'un

pour le dépistage (très sensible), un autre pour la confirmation diagnostique biologique (très spécifique) et un troisième pour le diagnostic des cas douteux et discordants [22] ;

- l'interprétation avec « l'œil clinique » des résultats sérologiques en tenant compte de possibles réactions croisées, spécialement avec la leishmaniose viscérale ;
- le diagnostic différentiel parasitologique avec *T. rangeli* ;
- la nécessité d'une évaluation clinique et paraclinique spécifique de la maladie de Chagas, permettant de la classer en forme indéterminée, cardiaque, digestive ou mixte. L'évaluation paraclinique comprendra, dans un premier temps, un ECG, puis, en cas de symptomatologie ou d'anomalie, une échocardiographie et un holter. En cas de symptomatologie digestive suspecte (dysphagie, constipation), une étude radiologique à la recherche de signes précoces ou spécifiques d'une atteinte digestive haute ou basse sera pratiquée à l'aide de produits de contraste selon la méthode mise au point par de Rezende [18] ;
- avoir les moyens techniques pour diagnostiquer les différentes formes de la maladie de Chagas chez des patients venant d'Amérique du Sud, y compris d'Amazonie, d'Amérique centrale et du Mexique, en raison de l'existence de différentes souches de *T. cruzi* [1], de comorbidités (immunosuppression par exemple) et de patients ayant déjà été traités.

### Traitement étiologique et non étiologique

Deux enjeux majeurs déterminent la prise en charge thérapeutique : l'accessibilité du traitement et sa tolérance.

L'accès aux traitements spécifiques est bien entendu la condition sine qua non d'une prise en charge thérapeutique. À l'heure actuelle, les médicaments antiparasitaires ne sont pas enregistrés en Europe, et leur accessibilité est souvent peu commode. Il n'y a pas de formulations pédiatriques, ce qui implique une manipulation fastidieuse des comprimés pour adapter les posologies.

En raison de la tolérance variable des deux trypanocides actuellement disponibles (benznidazole et nifurtimox), une mise en garde appropriée du patient et un suivi clinique rapproché sont indispensables dans le cadre d'un solide partenariat médecin-malade. Une information précise délivrée au patient permet en effet la détection précoce d'effets indésirables ainsi que leur prise en charge adéquate et constitue la clé pour éviter la survenue de manifestations sévères d'origine iatrogène, spécialement au plan allergique, hématologique et neurologique [23].

Quant au traitement symptomatique des manifestations chroniques cardiaques ou digestives, habituellement de longue durée, il doit être mis en œuvre et combiné au

traitement étiologique chaque fois que cela est nécessaire, afin d'essayer d'arrêter ou de ralentir le plus rapidement possible l'évolution clinique de la maladie (prévention tertiaire) [21].

### Suivi et réponse au traitement

Le suivi du patient après le traitement étiologique, aux plans biologique et clinique, s'étend normalement sur plusieurs années. En Amérique du Sud (région où prédomine *T. cruzi* groupe II), on recommande un bilan clinique et sérologique un ou deux ans après le traitement pour les patients traités en phase aiguë ; après le traitement d'une forme chronique récente, il convient de suivre l'évolution de l'ECG tous les ans ou tous les deux ans et de refaire une sérologie au bout de cinq à sept ans ; chez les malades avec une forme chronique plus ancienne (plus de 20 ans), on recommande un suivi clinique et un ECG également tous les un à deux ans ainsi qu'une sérologie après 10 ou 15 ans [14]. Cependant, des études récentes en Colombie, en Honduras et au Guatemala (pays où prédomine *T. cruzi* groupe I) ont montré des délais beaucoup plus courts pour obtenir une séroréversion en cas de guérison [10,23].

Ces recommandations prennent tout leur sens dans les régions endémiques, mais en ont moins en zone non endémique pour des populations migrantes souvent très mobiles. Par ailleurs, il y a une réelle difficulté à déterminer un succès ou un échec thérapeutique en raison du manque actuel de marqueur rapide de guérison validé, hormis la séroréversion qui, nous venons de le voir, ne se produit que tardivement, des années après le traitement. Par conséquent, l'information que le médecin peut donner au patient sur l'efficacité du traitement administré est minimale et souvent frustrante.

### Risque transfusionnel et lié aux greffes d'organe

Il convient d'organiser un dépistage ciblé des personnes à risque grâce à :

- un questionnaire prenant en compte la situation épidémiologique des différents pays d'Amérique du Sud et centrale ainsi que l'historique des mesures de contrôle de la transmission durant les dernières décennies ;
- des examens sérologiques chez les donneurs identifiés à risque, mais cela représente un coût élevé, spécialement dans des pays où la prévalence de l'infection est basse [17].

### Risque de transmission maternofoetale

Ce risque est réel pour tous les enfants conçus par des femmes originaires de zones endémiques, par les filles de ces femmes [4,7,16], ainsi que par les femmes ayant des

antécédents de voyage à risque dans une zone d'endémie. La majorité de ces femmes ignorent généralement leur statut sérologique vis-à-vis de la maladie de Chagas.

La transmission est recherchée à la naissance grâce à un protocole diagnostique en plusieurs étapes. Cette identification doit entraîner automatiquement des examens sérologiques à effectuer chez les frères et sœurs du nouveau-né [12]. Cela nécessite une bonne coordination logistique au moment de la naissance et l'intervention simultanée de plusieurs spécialités médicales afin d'assurer une prise en charge globale de la famille.

### Systemes d'information

Actuellement, il existe un déficit d'information à plusieurs niveaux. Au plan épidémiologique, il est nécessaire de mettre en place un système coordonné d'information et de surveillance capable de recenser l'ensemble des cas diagnostiqués au niveau national afin de déterminer la situation réelle de la maladie et son évolution. Sur le terrain, il existe souvent des difficultés à collecter des données liées à la situation sociale et administrative de nombreux patients migrants infectés en situation précaire, fréquemment « irréguliers ou sans papiers », avec le risque de renforcer la discrimination ou de mettre en danger le patient [9].

Pour les personnes à risque, migrants (et leur descendance) et voyageurs, dans une moindre mesure, l'élaboration et la diffusion d'informations culturellement et socialement appropriées devraient permettre d'augmenter les opportunités de dépistage et la prévention.

Enfin, le personnel soignant en zone non endémique est souvent mal informé à propos de l'émergence de la maladie de Chagas en Europe et de l'importance qu'il y a à la dépister et à évoquer ce diagnostic devant des personnes à risques. Un effort important d'information à l'adresse des différentes spécialités médicales devrait permettre d'améliorer la prise en charge globale de cette maladie.

### Aspects psychosociaux et socioéconomiques

Les populations à risque ont généralement une bonne connaissance de la maladie de Chagas, souvent meilleure que celle des soignants européens qui n'ont jamais été en contact avec la maladie. Cela peut conduire à un sentiment de frustration de la part du patient qui a du mal à voir sa demande de soin prise en considération. De nombreuses opportunités de dépistage et de soin sont ainsi manquées.

En zone non endémique, la population migrante latino-américaine la plus exposée se trouve souvent en situation de vie précaire, loin des attaches familiales, dans un contexte socioculturel différent et inconnu, avec des problèmes linguistiques et de nombreux stress qui se cumulent. L'accès aux soins

peut être difficile, voire inexistant, pour certains groupes de migrants les plus fragiles. Le personnel de santé peut également rencontrer des difficultés à entrer en contact avec les communautés à risque en raison de la barrière de langue et d'une méconnaissance mutuelle. Un bilan médical complet lors d'un dépistage positif engendre un coût à la fois en temps et en argent qui dépasse parfois largement les moyens de patients mal ou non assurés. Par ailleurs, un certain nombre de migrants travaillent dans des conditions précaires avec des horaires irréguliers et peu contrôlés, ce qui rend difficile le suivi médical pendant le traitement. Ces barrières et ces obstacles sociaux et professionnels doivent être pris en compte dans l'approche globale des problèmes posés par l'émergence de la maladie de Chagas en Europe [6,8]. À ce titre, les associations de patients atteints de maladie de Chagas et les groupes communautaires peuvent jouer un rôle important d'aides et d'intermédiaires, entre les personnes à risque et le monde médical.

### Défi au niveau de la santé publique

La mise en place d'un réseau de centres de référence pour le diagnostic clinique et biologique, associée à la formation d'équipes mobiles se rendant dans les communautés à risque, constitue une des réponses efficaces pour faire face à l'émergence de la maladie de Chagas dans les pays non endémiques. L'accessibilité au système de santé, la collaboration interprofessionnelle et la prise en compte de normes culturelles et sociales différentes sont particulièrement importantes.

La décision finale concernant les projets de santé publique dépend des autorités politiques, parfois insuffisamment renseignées sur cette maladie émergente. Il convient donc d'évaluer le rapport coût/efficacité de chaque option (augmenter le nombre de personnes diagnostiquées, contrôler les différents types de transmission, réduire la mortalité, réduire la morbidité) en vue d'une prise de décision garantissant un soutien solide à long terme aux programmes de santé publique liés à la maladie de Chagas.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

### Références

- Anonyme (1999) Recommendations from a Satellite Meeting. Mem Inst Oswaldo Cruz 94(Suppl. I):429–32
- Ayala (de) AP, Perez-Molina JA, Norman F, Lopez-Velez R (2009) Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. Emerg Infect Dis 15:607–8
- Chagas C (1909) Nouvelle espèce de trypanosomiase humaine. Bull Soc Pathol Exot 2(6):304–7
- Carrilero B, Quesada JJ, Alfayate S, Segovia M (2009) Enfermedad de Chagas congénita en recién nacido de madre de origen boliviano. Enferm Infecc Microbiol Clin (in Press)
- Cordova E, Boschi A, Ambrosioni J, et al (2008) Reactivation of Chagas disease with central nervous system involvement in HIV-infected patients in Argentina, 1992–2007. Int J Infect Dis 12:587–92
- Gascon J, Albajar P, Cañas E, et al (2008) Grupo de Trabajo del II Taller “Enfermedad de Chagas importada, un nuevo reto de Salud Pública”. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMTSI). Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. Enferm Infecc Microbiol Clin 26:99–106
- Gonzalez-Granado LI, Rojo-Conejo P, Ruiz-Contreras J, Gonzalez-Tome MI (2009) Chagas disease travels to Europe. Lancet 373:2005
- Gonzalez Martinez MA, Treviño B, Claveria I, et al (2009) Enfermedad de Chagas importada en una gran ciudad europea: la experiencia en un centro especializado de Barcelona (2004–2006). Enferm Emerg 11:119–23
- Guerra-Guttenberg RA, Ciannameo A, di Girolamo C, Milei JJ (2009) Mal di Chagas: un problema emergente di salute pubblica in Italia? Infez Med 1:5–13
- Guhl F, Nicholls RS, Montoya R, et al (2004) Rapid negativization of serology after treatment with benznidazole for Chagas disease in a group of Colombian schoolchildren. Proceedings of the IX European Multicolloquium of Parasitology, Valencia (Spain), July 18–23. Articles of keynote speakers. Volume I ISBN 88-7587-115-9. Medimond International, pp. 107–14
- Hoare CA (1972) The trypanosomes of mammals. A zoological monograph. Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh
- Jackson Y, Myers C, Diana A, et al (2009) Congenital transmission of Chagas disease in Latin American immigrants in Switzerland. Emerg Infect Dis 15:601–3
- Kun H, Moore A, Mascola L, et al (2009) Transmission of *Trypanosoma cruzi* by heart transplantation. Clin Infect Dis 48:1534–40
- Luquetti AO, Rassi A (2002) Conferencia: perspectiva del uso de la serología (Ag naturales y otros) en la evaluación de la eficacia del tratamiento etiológico. Available from URL: <http://www.fac.org.ar/fec/chagas2/llave/c003/luque.htm>
- Macedo V (1999) Indeterminate form of Chagas disease. Mem Inst Oswaldo Cruz 94(Suppl. I):311–6
- Muñoz J, Coll O, Juncosa T, et al (2009) Prevalence and vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* infection among pregnant Latin American women attending 2 maternity clinics in Barcelona, Spain. Clin Infect Dis 48:1736–40
- Piron M, Vergés M, Muñoz J, et al (2008) Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). Transfusion 48:1862–8. [Epub 2008 Jun 2]
- de Rezende JM, Moreira H (1988) Chagasic megaesophagus and megacolon. Historical review and present concepts. Arq Gastroenterol 25 Spec N° 32–43
- Technical report (2008) New diagnostic tests are urgently needed to treat patients with Chagas disease. Meeting, 30–31 August 2007. Médecins sans Frontières. Campaign for Access to Essential Medicines. Rio de Janeiro, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 41:315–9
- Villa L, Morote S, Bernal O, et al (2007) Access to Diagnosis and Treatment of Chagas disease/infection in endemic and non-endemic countries in the XXI century. Mem Inst Oswaldo Cruz 102(Suppl. I):87–94. Epub 2007 Nov 5
- Viotti R, Vigliano C, Lococo B, et al (2006) Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment. Ann Intern Med 144:724–34
- WHO (2002) Control of Chagas Disease. WHO Technical Report Series 905, World Health Organization, Geneva
- Yun O, Lima MA, Ellman T, et al (2009) Feasibility, drug safety, and effectiveness of etiological treatment programs for Chagas disease in Honduras, Guatemala, and Bolivia: 10-year experience of Médecins sans Frontières. PLoS Negl Trop Dis 3(7):e488