

## Compte rendu de l'atelier n°1. Populations à risque de maladie de Chagas en France métropolitaine et maladie de Chagas congénitale

### Summary of Workshop N°1. Risk populations of Chagas disease in metropolitan France and congenital Chagas disease

S. Blanchy

© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2009

#### Populations à risque en France métropolitaine

Compte tenu du nombre de personnes en situation irrégulière, mais aussi des incertitudes sur la prévalence de l'infection dans les différentes communautés de migrants et de celles concernant la proportion de malades à attendre parmi les infectés, il est impossible d'évaluer précisément la population à risque.

Pour prévenir toute transmission par le sang ou le don d'organes, les donneurs originaires ou ayant séjourné en zone d'endémie font déjà l'objet d'un dépistage sérologique.

On peut cependant faire une estimation plus qualitative des personnes à risque pour orienter les médecins sur les mesures à prendre pour un dépistage, notamment en prévention d'une transmission congénitale, ou à visée diagnostique devant une symptomatologie compatible, mais qui ne comporte, rappelons-le, aucun signe pathognomonique en dehors de celui, très inconstant, de *Romaña*.

#### Immigrants

La zone d'endémie couvre l'ensemble des pays d'Amérique latine (centrale et du Sud), y compris le Mexique et la Guyane française, mais à l'exception des Caraïbes.

Les pays à plus forte prévalence, comme la Bolivie, ne sont pas ceux dont l'émigration en France est la plus importante. Les ressortissants des pays andins (Colombie, Équateur, Pérou...) sont ceux dont l'immigration augmente le plus rapidement, mais ces pays ne sont pas à forte prévalence.

D'une manière générale, compte tenu des mesures de lutte antivectorielle prises, la prévalence de la maladie de Chagas a diminué, de manière plus ou moins importante,

dans tous les pays endémiques. Des différences notables d'un pays à l'autre préexistaient à ces mesures et, au sein d'un même pays, on relevait des variations de la prévalence en fonction de l'altitude, du degré d'urbanisation, des conditions de vie ainsi que du développement socioéconomique de la région. Cela contribue à rendre difficile l'évaluation du risque chez les immigrants en France.

Il est également difficile de prévoir la proportion de personnes infectées qui, vivant hors zone d'endémie dans des conditions différentes de leur pays d'origine, développeront une maladie de Chagas symptomatique, ou si l'évolution se fera comme elle se fait en zone d'endémie, sans que les paramètres environnementaux n'interviennent.

La moitié des immigrants originaires de la zone d'endémie résident en région parisienne, avec deux à trois immigrants illégaux pour un en règle ; 60 % des femmes seraient en âge de procréer.

Ces faits expliquent le large intervalle de confiance des estimations du réservoir d'infection (de 821 à 2 300 personnes) ou du nombre de cas symptomatiques susceptibles d'être diagnostiqués en France métropolitaine (57 à 493).

#### Guyanais

La prévalence en Guyane française est estimée entre 0,25 et 0,5 %, laissant attendre localement, pour 208 000 habitants, entre 520 et 1 040 personnes infectées et de 36 à 233 malades.

Les 16 000 guyanais de métropole présentent les mêmes risques que les immigrants de zone d'endémie, avec une estimation de 39 à 78 infectés et de 3 à 17 malades potentiels.

#### Enfants nés en France de mères originaires d'Amérique latine

Il y aurait 7 à 27 infectés parmi les personnes nées en France de mère venant d'une zone d'endémie. Moins de sept risquent de développer la maladie.

S. Blanchy (✉)

Mission d'inspection, Agence de la biomédecine,  
1, avenue du Stade-de-France,  
F-93312 La Plaine-Saint-Denis, France  
e-mail : sixte.blanchy@biomedecine.fr

### Adoptés

Les adoptions actuelles viennent essentiellement de Colombie, zone de faible prévalence, qui a encore diminué ces dernières années. Mais les 19 000 adoptés en Amérique latine de ces 25 dernières années avaient une origine plus différenciée, originaires d'un plus grand nombre de pays comme la Bolivie (zone de forte prévalence) et de pays où la prévalence était plus importante que maintenant.

C'est dans ce groupe, maintenant d'adolescents ou d'adultes, que sont attendus le plus grand nombre d'infectés (165 à 384), dont des femmes en âge de procréer et des cas symptomatiques (12 à 82).

### Expatriés et voyageurs des zones d'endémie

Le risque est ici moindre, mais ne peut être considéré comme nul ; il est estimé à un voyageur infecté tous les sept ans et un expatrié tous les ans.

Cependant, le nombre d'expatriés et de touristes, comme le nombre d'immigrants retournant régulièrement dans leurs pays d'origine, augmente. Même si la prévalence diminue localement, le développement de l'écotourisme, du camping et des séjours chez l'habitant multiplient les risques d'infection vectorielle ou alimentaire. Seule une surveillance au long cours des voyageurs au retour permettra d'évaluer réellement leur potentiel infectieux en France par le don de sang ou d'organe ou par transmission congénitale.

### Personnels de laboratoires

À ce jour, les seuls cas de transmission connus en France en dehors du Chagas congénital sont survenus chez des chercheurs et des agents de laboratoires de parasitologie travaillant sur *Trypanosoma cruzi* ou en contact avec des animaux importés des zones d'endémie.

Au total, pour la France métropolitaine, une estimation optimiste, hors immigration irrégulière, fait état de 1 032 personnes infectées et 72 cas symptomatiques chroniques attendus. Une estimation pessimiste donne des chiffres qui sont respectivement de 2 789 et de 597. La prise en compte de l'immigration clandestine doublerait cette estimation.

Ce fait doit être intégré dans les modalités des mesures de dépistage (anonymat, horaires, gratuité, sensibilisation des associations d'immigrés et des consulats...) qui doivent être accessibles à tous.

Les dons de sang et d'organes étant systématiquement testés, le principal risque de transmission en France est donc le Chagas congénital qui doit bénéficier de dispositions spécifiques pour le dépistage pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement et pour le traitement des nouveau-nés infectés ainsi que de leurs mères.

## Maladie de Chagas congénitale

### Dépistage chez la femme enceinte et le nouveau-né

Toutes les femmes enceintes appartenant à une population à risque doivent bénéficier d'un dépistage de la maladie de Chagas à l'occasion des visites prénatales ou au moment de l'accouchement.

Le dépistage doit se faire en couplant deux tests de principe différents basés sur des antigènes natifs ou recombinants (Elisa ou/et IFI) ; ces tests cotés B40 à la nomenclature peuvent être réalisés dans tous les CHU. Cependant, la mise en place d'un réseau de référence serait utile.

Les tests de diagnostic rapide (TDR, immunochromatographie) sont efficaces en dépistage (sensibilité de 94 % et spécificité de 99 % pour certains). Ils devraient être utilisés au moment de l'accouchement, si le dépistage n'a pas été fait pendant la grossesse, mais ils ne sont pas encore disponibles en France.

Les femmes enceintes infectées doivent bénéficier d'une surveillance renforcée, notamment échographique, le traitement de la mère comme de l'enfant ne pouvant se faire qu'après l'accouchement.

Une enquête sérologique chez les membres de la fratrie doit également être effectuée et, en cas d'enfants séropositifs, ceux-ci doivent être traités.

Si un dépistage est effectué ou proposé de façon systématique aux enfants venant de zones d'endémie (notamment enfants adoptés et enfants de femmes ayant voyagé en zone d'endémie), il convient de s'assurer au préalable que ces enfants pourront être traités (accord des parents, disponibilité en médicaments...), faute de quoi, les explications données pour justifier ce dépistage généreraient de l'inquiétude, sans apporter d'avantages.

Aucune preuve de transmission par le lait de mères séropositives n'a été rapportée, et il n'y a donc pas de contre-indication à l'allaitement maternel.

### Traitement du nouveau-né

Après l'accouchement, tous les nouveau-nés de mère séropositive doivent bénéficier d'un diagnostic parasitologique réalisé avec n'importe quelle technique de concentration ; la recherche doit être faite sur le sang du cordon et, en cas de négativité, elle sera répétée à j3, à l'occasion du test de Guthrie, et à j30, lors de l'examen systématique.

Un test sérologique à neuf mois (à l'occasion de l'examen obligatoire), après disparition des anticorps maternels, sera également effectué.

Le traitement d'une durée d'un à deux mois est efficace et sans effet secondaire. Il doit donc s'appliquer à tous les nouveau-nés infectés. Il repose sur le benznidazole (Lafepe Benznidazol<sup>®</sup>), difficile à obtenir, car uniquement fabriqué

à Recife (Pernambuco) ou sur le nifurtimox (Lampit<sup>®</sup>), actuellement fourni gracieusement par l'OMS.

Il devrait rester gratuit pour les pays de la zone d'endémie, mais devenir onéreux pour les pays non endémiques.

Ces deux médicaments sont disponibles en France en ATU et en délivrance hospitalière exclusive, donc centralisée et sécurisée.

Une forme pédiatrique devrait être prochainement disponible, mais la forme adulte peut être utilisée avec précautions chez les enfants.

Le traitement des nouveau-nés ne devrait actuellement être institué que dans des centres de référence hospitalo-universitaires et poursuivi en ambulatoire.

La séroréversion est d'autant plus rapide que l'infection est récente. La quasi-totalité des maladies de Chagas congénitales guérissent donc avec un traitement n'entraînant pas d'effets indésirables graves.

Par contre, plus le traitement est instauré tardivement après l'infection, plus le nombre et la gravité des effets indésirables augmentent, et plus la séroréversion sera lente ; elle sera malgré tout obtenue dans 60 à 70 % des cas chez les moins de 15 ans.

Le traitement des cas congénitaux, asymptomatiques ou non, est donc justifié (bénéfice supérieur au risque). Il en va de même chez les moins de 15 ans vivant hors zone d'endémie. Par contre, chez les adultes, la balance bénéfice/risque reste à évaluer, compte tenu des effets secondaires du traitement et d'une très grande incertitude au niveau des résultats.

### **Recueil de données pour une stratégie de dépistage-traitement de la maladie de Chagas congénitale**

Épidémiologistes et médecins de santé publique, gynécobstétriciens et pédiatres participant à l'atelier proposent de constituer dès maintenant un groupe de travail.

Ils estiment important et utile de mettre en place un recueil de données sur un an couvrant l'Île-de-France. Dans cette région réside la majeure partie des populations à risque de maladie de Chagas congénitale. On y compte environ 100 000 naissances sur les 800 000 françaises annuelles.

Le dépistage devra porter sur l'ensemble des femmes enceintes originaires ou ayant une mère originaire de la zone d'endémie, sans distinction ou priorité par pays.

Le dépistage sérologique se fera à n'importe quel moment pendant la grossesse à l'occasion d'un bilan biologique et nécessitera une forte sensibilisation des PMI, des obstétriciens et des maternités, notamment par l'intermédiaire des réseaux de périnatalité et avec le soutien de la Société de médecine périnatale et du Collège national des gynécologues-obstétriciens.

Lorsque la mère aura été diagnostiquée séropositive, le sang du cordon sera systématiquement examiné à la recherche de *T. cruzi*.

Tous les examens pourraient être regroupés dans le laboratoire de la Pitié-Salpêtrière, et les traitements d'enfants initiés à l'hôpital Robert-Debré.

Cette évaluation devrait permettre de dépister, en un an, près d'une dizaine d'enfants congénitalement infectés. Selon les résultats, une extension éventuelle de ce programme de dépistage pourra être envisagée.

Parallèlement, les équipes françaises pourraient s'associer à une étude multicentrique européenne portant sur l'évolution clinique, encore mal connue, de la maladie de Chagas chez la femme enceinte et chez le nourrisson ainsi que sur le suivi sérologique et parasitologique des femmes enceintes dont la maladie peut être réactivée par la grossesse.

**Déclaration de conflit d'intérêt :** L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt.