

Compte-rendu de l'atelier n° 2. Diagnostic, conduite à tenir et suivi des patients

Report on round table discussions n° 2. Diagnosis, behaviour and monitoring of patients

J.-F. Pays · J. Delmont

© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2009

La discussion s'ouvre par un commentaire de C. Aznar sur le caractère et la fréquence des signes cliniques de la phase aiguë à partir d'un document diffusé par la Direction de la santé et du développement social (DSDS) de la Guyane. Il en ressort qu'aucun des signes cités (chagome, signe de Romaña, hépatoadénosplénomégalie, œdèmes...) n'est constant. Parmi ces signes, la fièvre reste le plus fréquent. Elle est sans caractère particulier, mais dure plusieurs semaines. Pour G. Mendoza, cette fièvre serait constante et les myalgies, les arthralgies, l'asthénie très fréquentes. Chez le jeune enfant surtout, la fréquence et la gravité des manifestations sont inversement proportionnelles à l'âge, cardiaques (péricardite, myocardite, insuffisance cardiaque aiguë avec une mortalité de 2 à 3 % chez les moins de deux ans) ou neurologiques (méningoencéphalite aiguë avec une mortalité pouvant atteindre 50 % chez les enfants du même âge).

Une distinction est faite entre la symptomatologie des formes à transmission vectorielle souvent bénignes ou inapparentes et celle des formes orales avec manifestations digestives et évolution souvent grave (myocardite, syndrome de détresse respiratoire, encéphalite aiguë). La taille de l'*inoculum* est pro-

bablement un des éléments clés qui expliquent ces variations. En dehors des jus de fruit de fabrication artisanale (açai, bacaba, canne, goyave – une centaine de cas par an), la souillure des aliments par des déjections de triatomes semble jouer un rôle non négligeable dans la transmission, mais qu'il est bien entendu impossible de chiffrer. Il en va de même pour la transmission par aérosol évoquée par J.-F. Pays.

Les atteintes digestives ont été peu abordées et on a peu insisté sur la différence entre la simple atteinte anatomique de la muqueuse, sans réaction inflammatoire chez les sidéens (chez lesquels on peut retrouver *T. cruzi* dans tous les organes) et les formes digestives classiques avec retentissement clinique évident comme l'achalasie ou le mégacôlon qui se développent lentement et que l'on voit presque exclusivement dans les pays du cône sud.

La démarche diagnostique d'une phase aiguë consiste à identifier *T. cruzi* par des examens parasitologiques conventionnels : recherche directe et après concentration des parasites (sang, LCR) et/ou recherche directe après coloration au May-Grünwald Giemsa dans des biopsies tissulaires. En Guyane, il est procédé à une mise en culture des prélèvements ainsi qu'à une PCR, ce qui, à ce jour, n'est pas réalisé en France. Il n'a pas été répondu de façon précise à la question du délai au bout duquel la sérologie se positive. Ce délai semble variable (il est en moyenne de 30 jours pour les auteurs argentins ; expérience personnelle de J.-F. Pays lors d'une infection accidentelle hors zone d'endémie : 12 jours).

Suite à l'intervention de G. Le Loup, tous les participants sont d'accord sur l'algorithme qu'il propose concernant la conduite à tenir devant une forme chronique de maladie de Chagas chez un patient immunocompétent (Fig. 1). Chez le patient asymptomatique, le bilan cardiaque se limitera à un ECG, une échocardiographie et un Holter ECG 24 heures (détection éventuelle d'extrasystoles, de phases de bradycardie). La prescription d'une IRM cardiaque ainsi que d'une scintigraphie ou d'une biopsie du muscle cardiaque est discutée. R. Dorent se dit opposé à tout geste invasif qui ne serait pas indispensable.

J.-F. Pays (✉)
Université del Nordeste, 727, avenue Las-Heras,
3500 Resistencia-Chaco, Argentine
e-mail : pays@necker.fr

Centre national des maladies parasitaires et tropicales
(CENPETROP), Corrientes, Argentine

CHU Necker-EM, 156, rue de Vaugirard,
F-75743 Paris cedex 15, France

Centre médical de l'Institut Pasteur,
25-28, rue du Docteur-Roux, F-75015 Paris, France

J. Delmont (✉)
Centre de formation et de recherche en médecine et santé
tropicale, faculté de médecine Nord, boulevard Pierre-Dramard,
F-13916 Marseille cedex 20, France
e-mail : jean.delmont@yahoo.fr

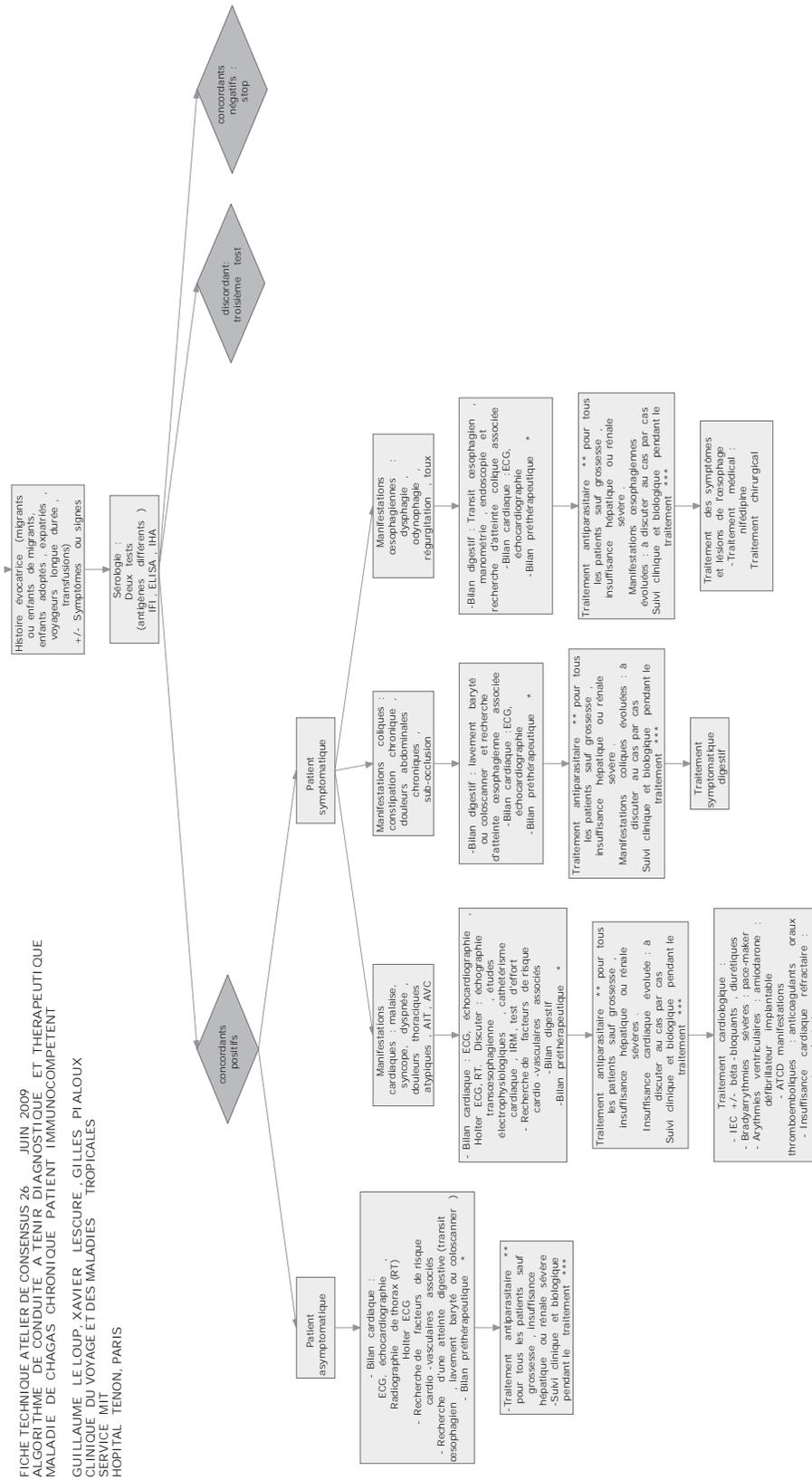


Fig. 1 Algorithme de conduite à tenir diagnostique et thérapeutique de la maladie de Chagas chronique du patient immunocompétent. G. Le Loup, X. Lescure et G. Pialoux (Clinique du voyage et des maladies tropicales. Service MIT, hôpital Tenon, Paris, France)

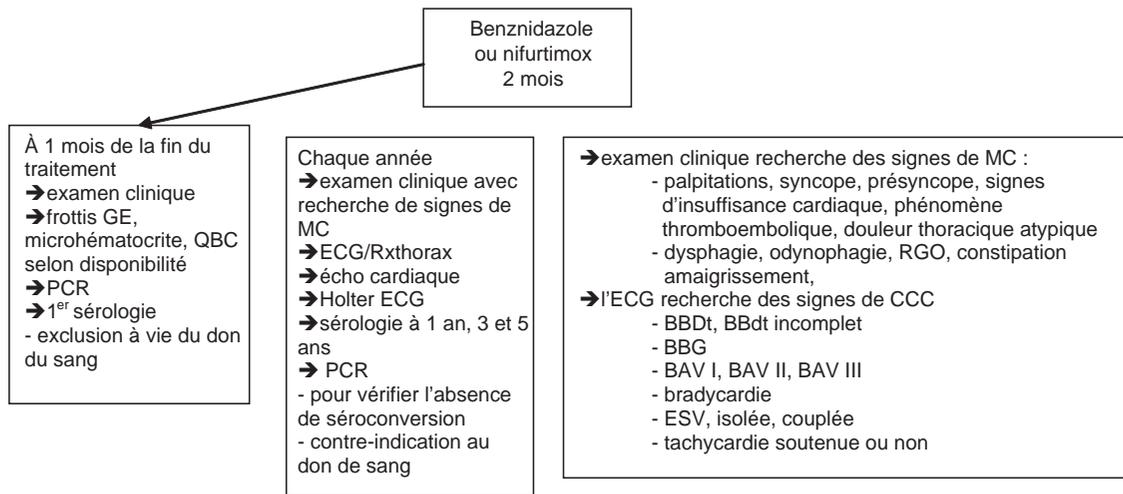


Fig. 2 A : algorithme de suivi des cas de maladie de Chagas chronique (MC) S. JAUREGUIBERRY

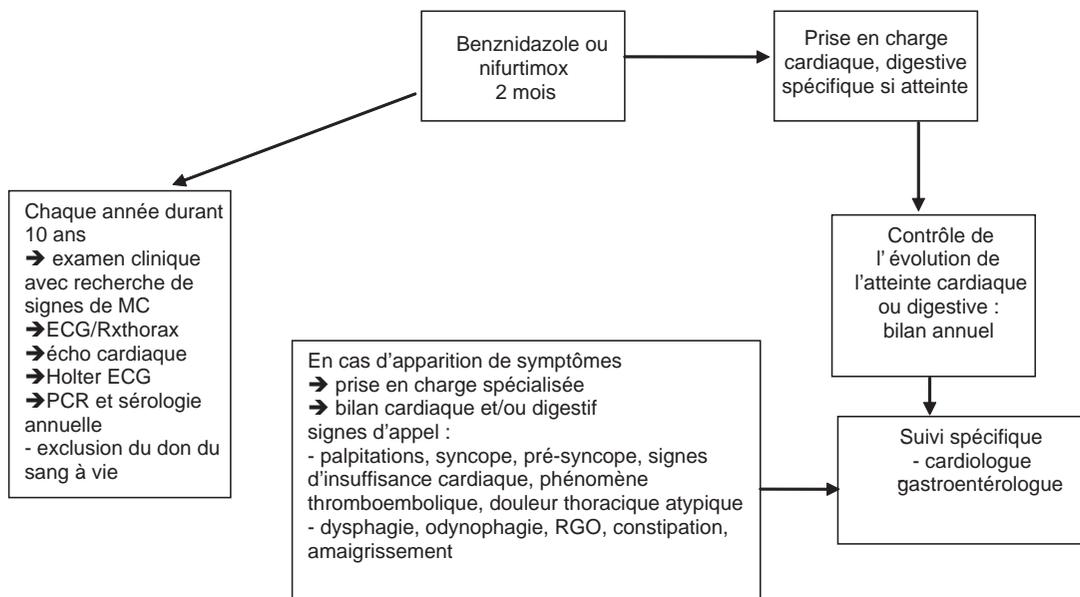


Fig. 3 Algorithme de suivi des cas de maladie de Chagas aiguë.

S. Jauréguiberry (Département des maladies infectieuses, médecine tropicale et parasitomyologie, AP-HP, hôpital de La Pitié-Salpêtrière, université Pierre-et-Marie-Curie, Paris VI)

G. Le Loup indique que pour les patients pris en charge à l'hôpital Tenon, une IRM myocardique sera pratiquée afin de déceler des lésions précoces permettant de mieux comprendre la physiopathologie et l'évolution de la maladie en profitant de moyens exploratoires dont ne disposent généralement pas les pays endémiques. S. Jauréguiberry, pour sa part, propose de limiter les explorations au strict nécessaire chez les patients asymptomatiques, en rappelant que la plupart d'entre eux sont des migrants illégaux, donc en situation sociale précaire et sans protection sociale institutionnelle. Pour lui, l'exploration approfondie de ces patients (IRM, PET-scan, etc.) doit s'inscrire dans un protocole de recherche clairement défini.

Deux thèmes de recherche se sont dessinés au niveau de différents échanges (P. Albajar Vinas, G. Le Loup, J.-F. Pays). Le premier consisterait à essayer de savoir si l'évolution de la maladie hors zone d'endémie, c'est-à-dire en l'absence de malnutrition, de réinfections, d'hygiène précaire et de maladies intercurrentes est différente de celle que l'on voit dans les pays d'endémie où ces possibles cofacteurs sont habituellement présents. Le second viserait à évaluer la proportion des phases indéterminées qui ne seraient indéterminées qu'en raison des limites des moyens d'investigation mis en œuvre. G. Le Loup rappelle à ce propos que la phase indéterminée, telle qu'elle est actuellement définie, ne fait

Tableau 1 Fiche technique : traitement antiparasitaire de la maladie de Chagas

J. Delmont (Centre de formation et recherche en médecine et santé tropicale, faculté de médecine Nord, boulevard Pierre-Dramard, F-13916, Marseille cedex 20)

Benznidazole (Lafepe Benznidazole [®]), dérivé du nitroimidazole, cp à 100 mg	Nifurtimox (Lampit [®]), dérivé du nitrofurane, cp à 120 mg
--	--

Posologies (selon recommandations OMS et OPS)

> 40 kg : 5 mg/kg par jour (maximum : 400 mg/j)
< 40 kg : 7,5 mg/kg par jour

> 40 kg : 8-10 mg/kg par jour
< 40 kg : 10-12 mg/kg
En trois prises quotidiennes pendant 60 jours
Transmission accidentelle : dix jours

Contre-indications :

Femmes enceintes ou sans contraception
Insuffisance rénale grave
Insuffisance hépatique grave
Insuffisance cardiaque évoluée

Effets indésirables : (peu marqués chez l'enfant)

Digestifs : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée
± ±

Immunoallergiques vers huitième-dixième jour : dermatite allergique, fièvre, arthralgies, myalgies, ADP
+

Neurologiques quatre à sept semaines après début TRT (rares) : neuropathies périphériques sensitives (paresthésies)
+

Neuropsychiques : insomnie, irritabilité, désorientation
±

Hématopoïétique vers 20^e-30^e jour (rare) : neutropénie, thrombopénie, agranulocytose
+ ±

Surveillance biologique en cours de traitement

FN, plaquettes, VS, transaminases, créatininémie (une fois tous les 15 jours)

Indications

Phase aiguë de la maladie de Chagas

Efficacité proche de 100 % dans la maladie de Chagas congénitale et accidentelle (transfusion, piqûre)

Efficacité entre 60 et 70 % chez l'enfant de moins de 12 ans

Phase chronique de la maladie de Chagas

Efficacité entre 30 et 60 % quand phase chronique de moins de 12 ans

Efficacité entre 20 et 30 % quand phase chronique de plus de 12 ans

cp : comprimé.

pas la distinction entre les patients qui sont asymptomatiques avec les moyens diagnostiques dont on dispose aujourd'hui (échographie, voire IRM myocardique) et ceux présentant des lésions et une maladie évolutive. Pour lui, la pertinence de la définition de la phase indéterminée (absence de symptomatologie et d'anomalie aux examens paracliniques) est donc discutable.

R. Dorent, pour sa part, insiste sur le fait qu'il n'est pas toujours facile de dire s'il y a ou non atteinte cardiaque malgré tous les moyens techniques mis en œuvre, particulièrement lorsqu'on est en présence, sur les tracés électrocardiographiques, de petites anomalies ou d'éléments à la limite de la normalité.

Bien que l'ensemble des participants soit en faveur d'un traitement proposé à tous les patients porteurs d'une forme

asymptomatique, quel que soit leur âge, la question et l'utilité d'un bilan exhaustif restent posées, comme celle, dans le cadre de la recherche, du coût de ces bilans approfondis.

L'ensemble des participants est également d'accord sur le fait que le traitement doit être administré seulement avec le consentement éclairé du patient. On insistera particulièrement auprès des femmes en âge de procréer pour qu'elles acceptent de se traiter. Tout cas dépisté devra déclencher une enquête familiale pour détecter d'autres cas.

La conduite à tenir chez le patient atteint d'une co-infection VIH-Chagas (G. Le Loup, K. Ibrahim, D. Malvy) a été brièvement exposée, en soulignant le faible apport diagnostique des tests sérologiques en raison de l'immunodépression.

M. Develoux a insisté sur la ressemblance existant entre toxoplasmose cérébrale et maladie de Chagas en cas de réactivation. Deux algorithmes ont été présentés : l'un concernant la maladie de Chagas chez les patients infectés par le VIH et l'autre la conduite à tenir vis-à-vis des donneurs et des receveurs de moelle osseuse ou d'organes solides originaires d'Amérique latine ou y ayant séjourné. X. Lescure rappelle à ce sujet l'intérêt de la PCR dans la surveillance des greffés à risque de réactivation, compte tenu du fait que la positivité de la PCR précède généralement l'apparition des symptômes.

S. Jauréguiberry a ensuite présenté les algorithmes de suivi des cas de maladies de Chagas aiguë ou chronique en rappelant l'importance de l'interrogatoire et de l'examen clinique (Figs. 2,3).

En cas d'échec d'un premier traitement soupçonné sur une ascension ou une stabilité du taux des anticorps pendant plusieurs années ou confirmé par une PCR ou par l'apparition d'une symptomatologie ou de signes paracliniques évocateurs, l'opportunité d'un second traitement est évoquée. L'absence de critère de guérison indiscutable et disponible à court terme après traitement est un handicap majeur lors du suivi. Si le traitement (Tableau 1) n'entraîne pas la guérison,

on peut cependant imaginer qu'il diminue la charge parasitaire, tout en gardant à l'esprit que la notion de charge parasitaire et la physiopathologie de la maladie de Chagas ne sont pas dans un rapport simpliste.

L'utilité de la PCR dans le suivi et comme critère de guérison a été débattue en remarquant son manque actuel de sensibilité. Il est proposé de réserver une partie des prélèvements pour être techniqués dans un temps futur, lorsque la PCR sera devenue plus performante. Pour le moment, on peut se contenter de répéter les sérologies pour constater une décroissance des taux ou une éventuelle séroréversion, ce qui demande en général dix ans et plus...

Dernier point évoqué, celui de la nécessité de quelques centres référents pour le diagnostic biologique. Pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique, l'identification de services hospitaliers référents est aussi souhaitable, mais pour des raisons de mobilité limitée des patients pour motifs économiques, il semble indispensable qu'il en faille plusieurs, répartis en différentes régions et travaillant en réseau.

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



springer.com

Banner Advertising on SpringerLink.com

Reach thousands of science, medical and technical researchers and professionals daily

As one of the largest providers of scientific, technical and medical publications, SpringerLink.com is the ideal site for display advertisers interested in accessing a highly qualified, global audience of scientists and researchers

- ▶ Nearly one million unique visitors each day
- ▶ Over 1.5 million Page Impressions per day
- ▶ 90% of visitors to SpringerLink are research professionals or academics
- ▶ Share of Voice lets you determine how much penetration you want in any particular universe
- ▶ Target your message to reach your specific audience
- ▶ Key word targeting can give your banner exclusivity

Contact Us! For more information please contact springer.com/advertising or contact Springer Advertising Sales ▶ Scott Marshall, Sr. Advertising Sales Manager, Tel ▶ +1 (212) 620-8405, eMail ▶ scott.marshall@springer.com



013125x