

# Maladie de Chagas

## Contexte

### Bilan de la mise en place du dépistage en Île de France

**MH El Ghouzzi, C.Brochard, E.Boiret, F.Wind, P.Bierling  
et Le groupe Gatt de la SFTS**

# Maladie de Chagas

- Décrite en 1909 par Carlos Chagas
- 108 Millions de personnes exposés au risque (18 pays)
- Morbidité de 30 %
- 15 000 000 de sujets infectés (en 2006)
- 41 000 nouveaux cas/an
- 12 500 décès par an
- 4 eme maladie en Amérique Latine

# Maladie de Chagas

- Maladie à transmission vectorielle
- Résultante de 4 éléments interactifs:
  - Un agent pathogène: *Trypanosoma cruzi*
  - Un réservoir: 150 espèces de mammifères, en particulier sauvages
  - Un hôte: l'homme
  - Un vecteur: les *Triatominae* 130 espèces décrites toutes potentiellement vectrices
- Complexe écopathogène dépendant des activités humaines et de leur impact
  - Sur l'environnement, les paysages
  - Sur la dispersion des vecteurs
  - Sur la proximité du réservoir sauvage

# Maladie de Chagas

- **Répartition : du Sud du Texas à l'Argentine**
- L'Uruguay - le Chili – 10/12 états du Brésil auraient maîtrisé **l'éradication des vecteurs (programme OMS 1996)**
- **L'Amazonie et les régions d'Amérique centrale étaient considérées à faible risque d'émergence**

# Maladie de Chagas

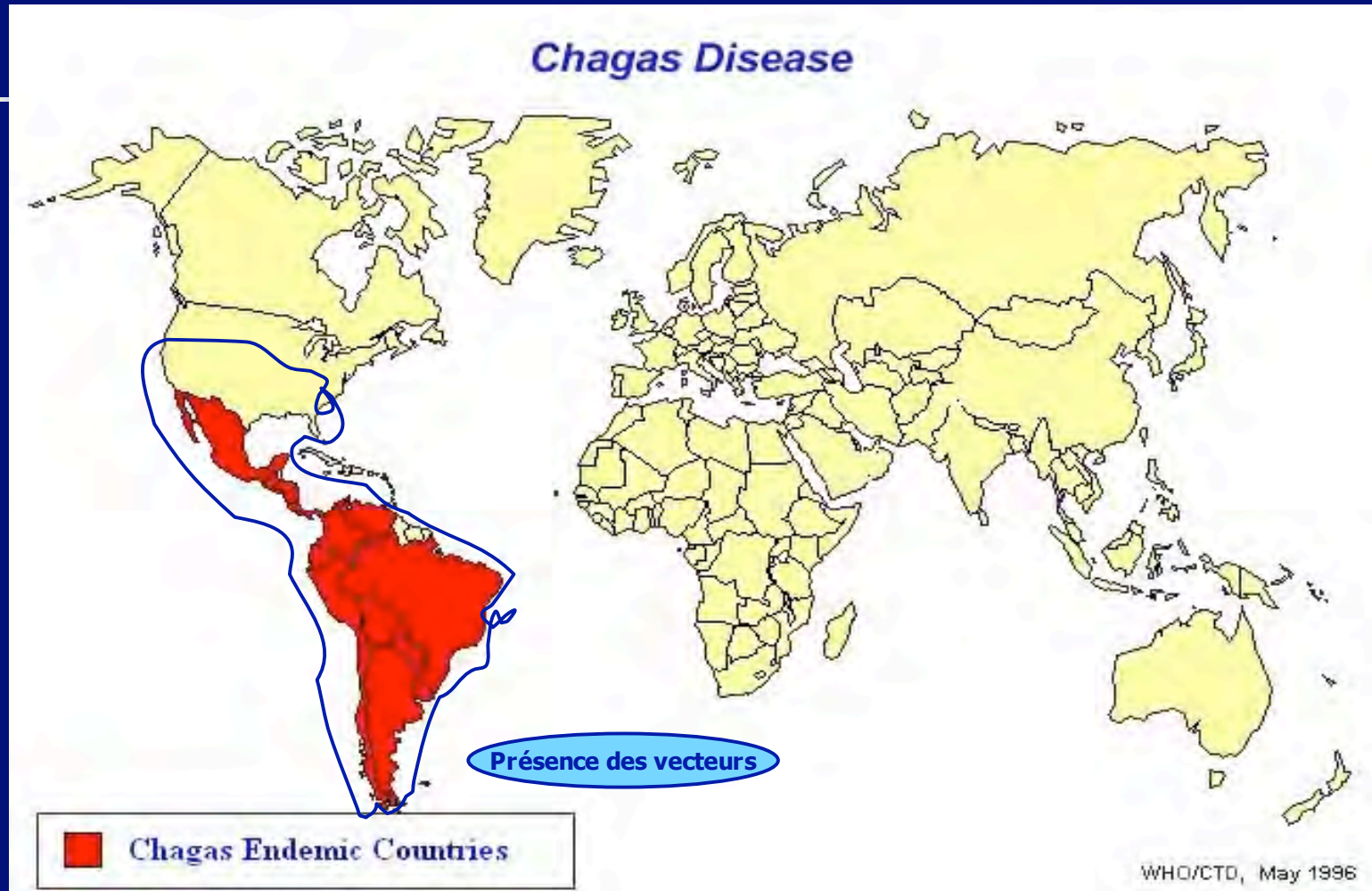
- **Cependant identification d'émergence**
  - En zone amazonienne (Coura 2002; Rawlins 2001; Abad-Franch 2001; Noireau 2001):
    - Déforestation de la zone amazonienne
    - avec la contamination par d'autres espèces vectorielles
    - des modes de transmission par intrusion, ou diurne (Coura 2002), ou par colonisation domiciliaire
    - Transmission orale (WHO 2002-CDR Weekly 2005)
  - Migration rurale vers les villes
  - Migrations transcontinentales vers d'autres pays d'Amérique Latine, les USA et l'Europe

# Maladie de Chagas

## 4 Modes de transmission

- ❑ Les vecteurs (80%)
- ❑ La transfusion sanguine (5 -20%)
- ❑ Les transplantations d'organes en hausse
- ❑ Transmission verticale mère-enfant (0.1-12%)
- ❑ Voie orale: Aliments contaminés

# Maladie de Chagas



# Maladie de Chagas: Le Vecteur

- **Les Réduves: insectes** qui s'infectent lors de la piqûre d'un sujet infecté
- Les 2 sexes sont hématophages.
- Vol limité
- Niches écologiques associant un gîte et une espèce réservoir préférentielle pour se nourrir
- Mais forte capacité d'adaptation



# Maladie de Chagas: Le Vecteur

- *Triatoma infestans* avec habitat domestique sévit dans le cône sud:
  - Argentine, Brésil, Bolivie, Chili, Paraguay, Uruguay
  - Risque de contamination dans l'enfance +++
  - Lutte anti vectorielle + efficace
- *Rhodnius prolixus* avec un habitat dans les palmiers et les zones de savane
  - Du sud du Mexique au Nord de l'Amérique du Sud
  - Notamment Vénézuéla
- Nombreuses autres espèces de réduves concernées

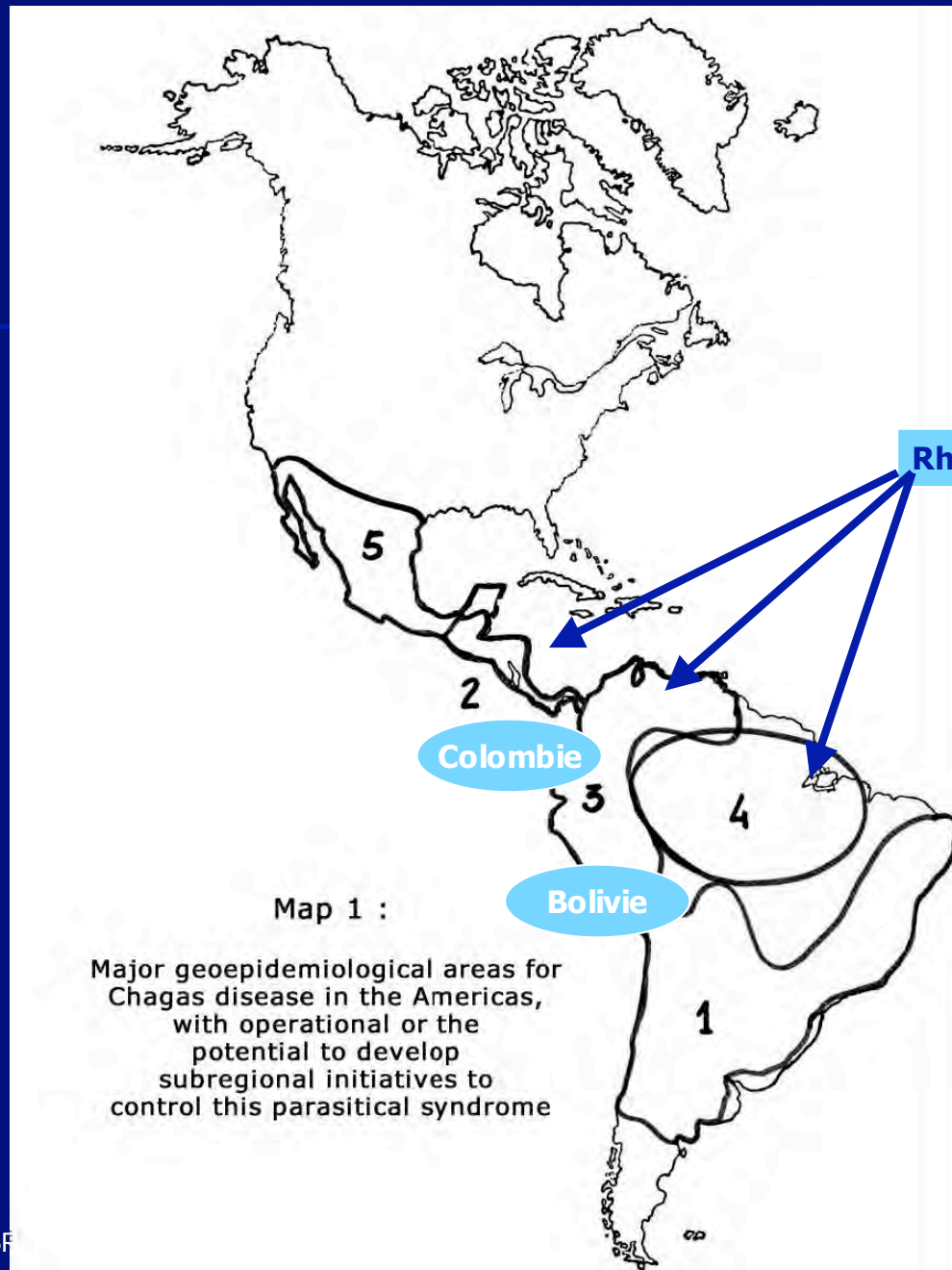
# Distribution of *Rhodnius prolixus* and *T. dimidiata* (Central America, 2004)



Map 2:

Spacial distribution of  
*Triatoma infestans*  
in South America





# Réduves



# Réduves et Habitat



# Maladie de Chagas

## RESERVOIR DE *Trypanosoma cruzi*

- Réservoirs= Nombreuses espèces animales
- Seuls les **mammifères** sont sensibles à l'infection
- Mammifères sauvages ou semi sauvages
  - Mammifères domestiques : chiens, chats, rongeurs et l'homme.

# Maladie de Chagas: Le Parasite

## *Trypanosoma cruzi*

- *Trypanosoma cruzi*, est un parasite sanguicole flagellé
- Éliminé dans les déjections des réduves après la piqûre.
- Pénétration par la peau et les muqueuses –lésions de grattage

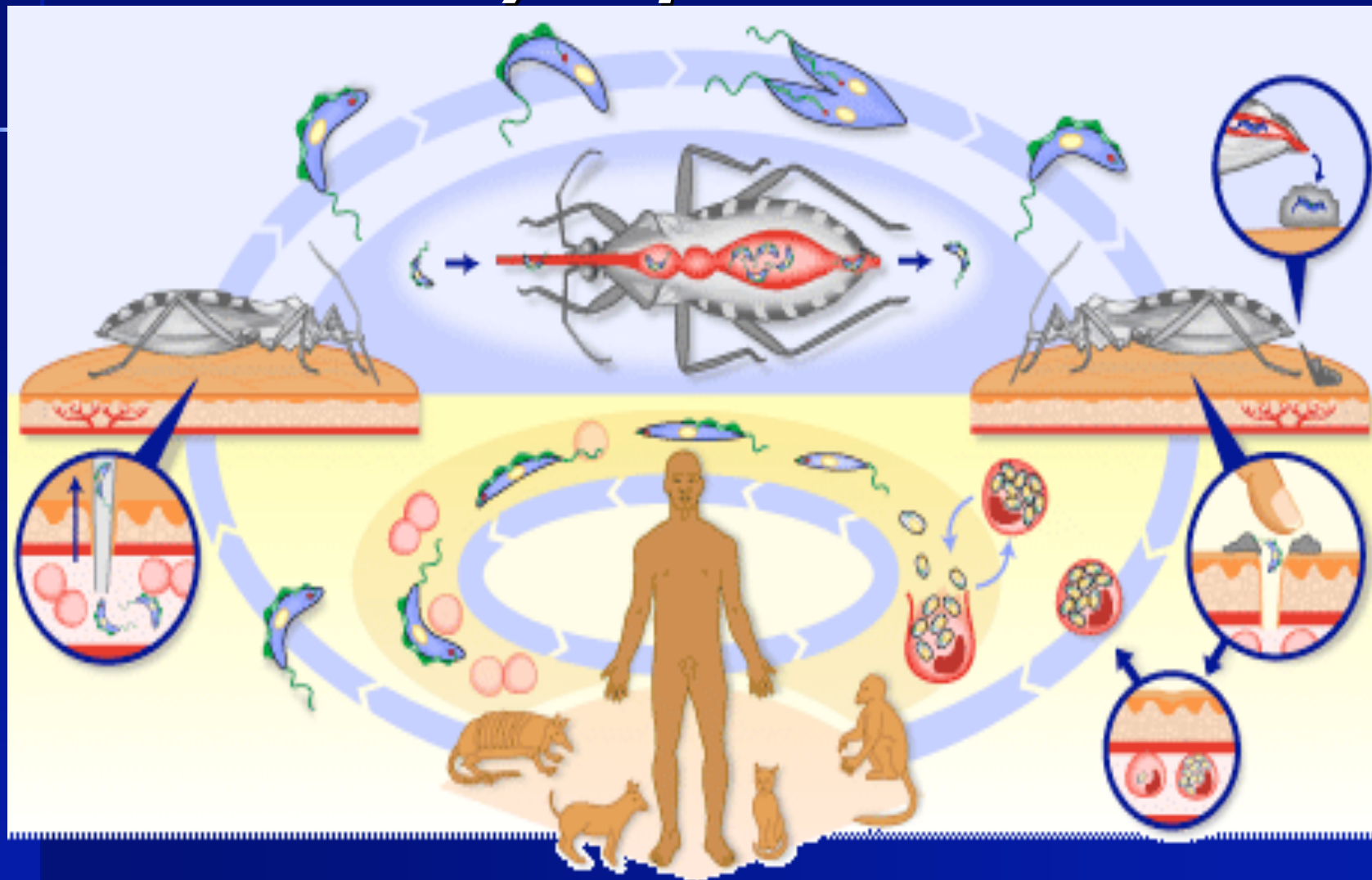


# Maladie de Chagas: *Trypanosoma cruzi* : Cycle parasitaire

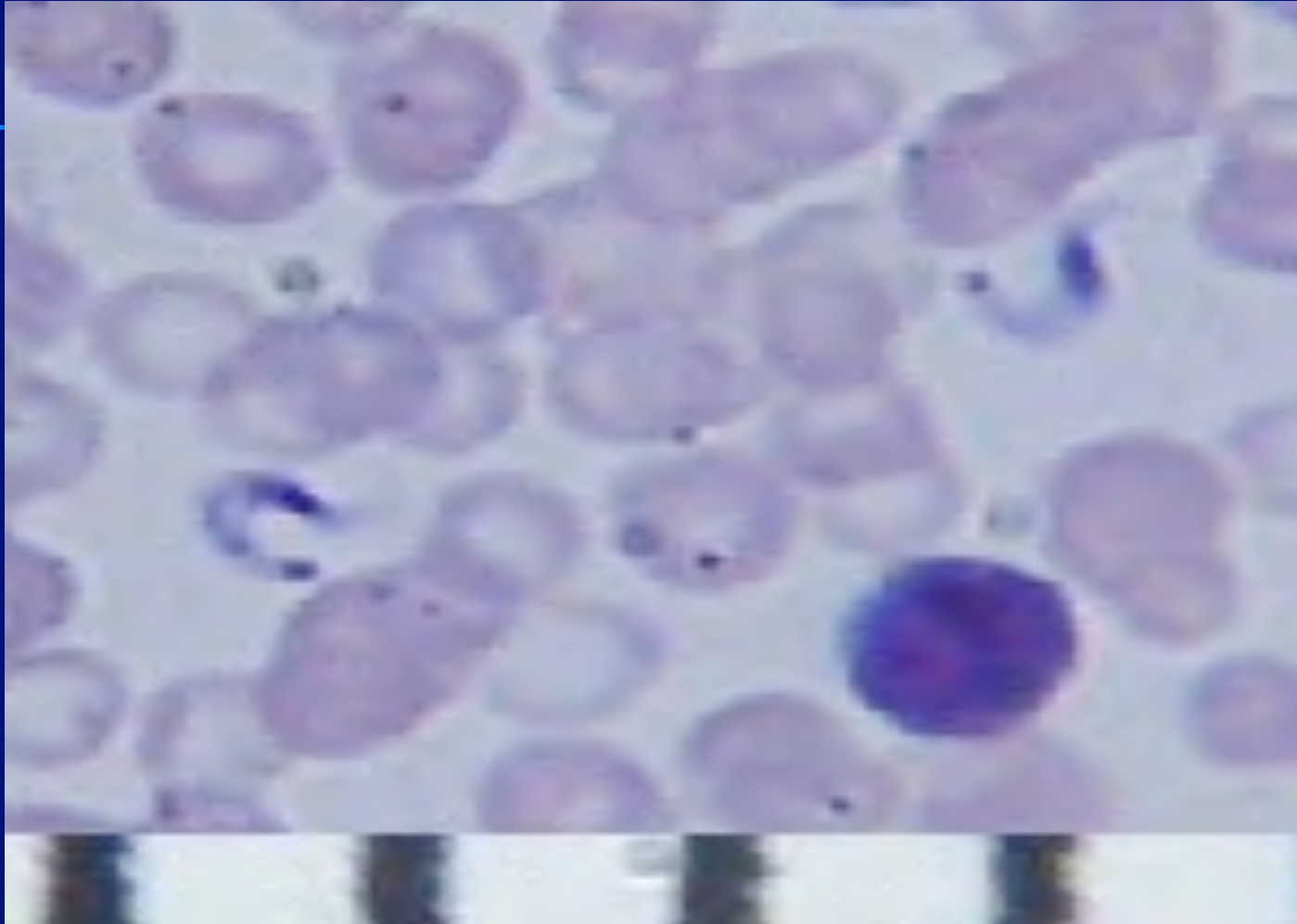
- Multiplication intracellulaire in situ (**f.amastigote**),
- Passage dans le sang circulant: **forme** mobile en forme de C (**trypomastigote**)
- Atteinte des organes cibles
- Multiplication des **formes amastigotes** arrondies dans le système réticulo-endothélial et les muscles
- Libération des formes **trypomastigotes**
- Rechargement périodique du compartiment sanguin

# Maladie de Chagas: *Trypanosoma cruzi*

## Cycle parasitaire



## Trypanosoma *cruzi* dans le Sang



# Maladie de Chagas

**Il a été estimé que *T. cruzi* survit**

- ❖ **21 jours à 4°C** dans les concentrés de globules rouges
- ❖ **et 5 jours dans les concentrés plaquettaires** à température ambiante
- ❖ **Le parasite supporte aussi la congélation** et la décongélation
- ❖ Ces caractéristiques font que la survie du parasite est parfaitement compatible avec la durée et les modes de délivrance des produits sanguins labiles.

# Maladie de Chagas : Clinique

## 3 phases

Après une incubation de 3 à 30 jours

- Phase aiguë
- Phase chronique silencieuse
- Phase chronique « définie »

# Maladie de Chagas : Clinique

## Phase aiguë: 8 – 10 semaines

- Signes locaux:
  - ✓ Lésion type furonculoïde=**Chagome** (tête ou extrémités)
  - ✓ **Signe de Romana** = pénétration oculaire de *T.c*, œdème bi - palpébral avec adénopathie satellite
- Signes généraux: fièvre- malaise- myalgie-céphalées
- Parasitémie importante de 3 à 8 semaines
- Réponse immune +++
- Quelques formes mortelles chez les très jeunes enfants essentiellement

# Maladie de Chagas : Clinique



# Maladie de Chagas : Clinique





# Maladie de Chagas : Clinique

Phase chronique silencieuse

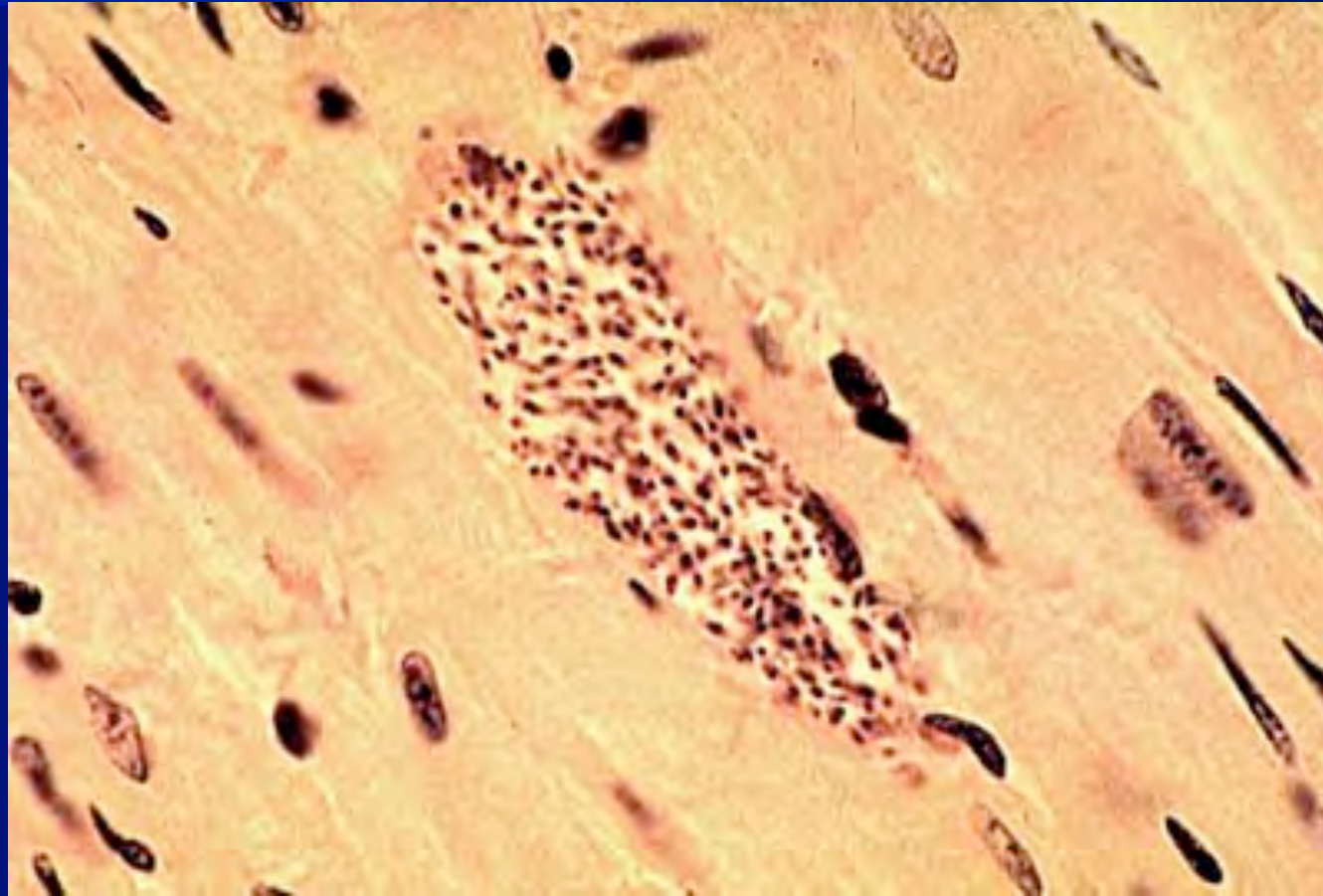
- **Asymptomatique**
- Taux élevé d'anticorps de type IgG
- Situation la plus courante en A. Latine
- Durée = 2 mois à plusieurs années (~30a)
- **Risque majeur de transmission transfusionnelle et materno-foetale.**

# Maladie de Chagas : Clinique

## Phase Chronique « définie »

- apparaît après 10 à 30 ans d'infection "silencieuse".
- Dans 30% des cas
- Aux âges moyens de la vie : 28-59 ans
- Parfois plus jeunes
- Les **lésions irréversibles** peuvent toucher
  - le coeur, Cardiopathie chagasique
  - Le tube digestif, méga-oesophage, mégacolon
  - le système nerveux

# Maladie de Chagas : Clinique



# Maladie de Chagas : Clinique



# Maladie de Chagas: Rappel

- Une infection aigue souvent inapparente
- Risque élevé de passage à la chronicité
- Risque transfusionnel connu en zone d'endémie: **20% de probabilité d'être infecté par transfusion (Schmunis.1999 et rapport OMS/PAHO 2002)**
  - dépistage sérologique des donneurs en Amérique Latine.
  - Utilisation d'une substance trypanocide dans les poches de sang (**violet de gentiane**).
- L'endémie s'élargit vers les zones défrichées

# Maladie de Chagas: Quel Risque?

- **Los Angeles et à Miami chez les donneurs de sang**
  - **ORIGINAIRES = 7.3% et 14.3 %,**
  - **Taux de séropositivité parmi eux**
    - **1 / 7,500 à Los Angeles**
    - **1 / 9,000 à Miami.**
- **Augmentation de la séroprévalence entre 1996 et 1998 à Los Angeles,**  
**Leiby DA, Herron RM Jr, Read EJ, Lenes BA, Stumpf RJ.**  
**Transfusion. 2002 May;42(5):549-55.**

# Maladie de Chagas : Quels risques?

- 4 cas décrits aux USA + 1 au Canada, rapportés en 1999
- 4/5 des patients étaient immunodéprimés
- **4/4 avec manifestations fulminantes**
- Avec 2 donneurs retrouvés séropositifs:  
aux USA depuis plusieurs générations mais antécédents  
cardiaques+++ familiaux
- **5eme patient asymptomatique** avec parasitémie  
détectable, **40 jours avant la séroconversion**
- La donneuse née au Chili, aux USA depuis 33 ans

**Leiby DA, N Engl J Med. 1999 Oct 14;341(16):1237-9**

# Maladie de Chagas en Guyane

- La Guyanne est concernée
- L'Amazonie est une zone d'endémie (+faible prévalence)
- Foyers identifiés
- Déforestation galopante et migrations
- Adaptation des vecteurs
- Transmission urbaine

**Rapport: Emergence de la maladie de Chagas en Guyane française; D.Jeannel et al  
Données l'InVS 2005 publiées en 2007**



# Maladie de Chagas en Guyane

- 73 000 habitants en 1982
- 185 000 en 2004, suite, à une immigration importante des pays voisins
- Natalité élevée.
- 40 000 brésiliens en Guyane, 20 % de la population, essentiellement du nord du Brésil.

# Maladie de Chagas en Guyane

- 1990-2005: 15 cas de Chagas cliniques
  - 6 aigus
  - 9 chroniques
  - Dont 2 décès
  - Dont 9 cas autochtones(Maroni et Oyapock)
- 20 cas en cours d'exploration
- 2003-2004 70 à 80 patients avec atteinte cardiaque
- De Janvier 2003 à février 2005: 24 cas canins aigus dans la région littorale et en zone urbaine (contamination par vecteur et **verticale**)
- Réduves vectrices capturées dans les palmiers en ville
- Probablement sous-diagnostiquée
- Incidence et Prévalence de la maladie de Chagas sont inconnues
- **Risque transfusionnel ne peut être évalué.**

# Maladie de Chagas en Guyane

- 36 cas de Chagas confirmés pour l'année 2005, fourni par le LHUPM-CHAR, en
- Dont 21 cas aigus.
- Parmi eux, 8 en décembre 2005, au cours d'un épisode de cas groupés familiaux de maladie de Chagas aiguë dans la région d'Iracoubo,
- à 40 km de Cayenne
- Par contamination alimentaire.

# Maladie de Chagas:

## L'Hexagone est concerné

- **Été 2004, après un mois de vacances en Guyane, en partie sur le Maroni, une crise de Chagas aiguë** à l'hôpital de Tourcoing
- **Et un cas suspect, suite à un séjour à Cayenne de moins de 15 jours début 2005.**
- **Plusieurs cas d'importation décrits en Île de France**

# Maladie de Chagas: Stratégie de Prévention

## Des mesures successives pour la collecte

- **Septembre 2004**, exclusion de la collecte de sang, pour la zone à risque de Saint-Laurent du Maroni, proche de la forêt.
- **8 avril 2005**, Arrêt de la collecte de sang en Guyane.
- **15 avril 2005**: toute personne ayant séjourné plus de 3 mois en Guyane est exclue du don du sang aux Antilles
- **Novembre 2005 en Métropole** les donneurs sont **exclus**, s'ils ont séjourné depuis **plus de 3 mois** en A. Latine,. en attendant la directive AFSSaPS-DGS

# Maladie de Chagas: Stratégie de Prévention

- Mise en place d'une évaluation des risques
- Mise en place de Contre-indications au don
- Estimation des donneurs à dépister
- Evaluation des tests disponibles
- Mise en place du dépistage

# Maladie de Chagas: Les groupes à risque

- **Les voyageurs:** 323000 séjours de 13 jours
- **Les enfants adoptés** (Mission Adoption internationale/MAE)
  - 2001 = 738
  - 2002 = 769
  - 2003 = 704
- **Immigrants:** 75000 séjours légaux
- **Guyanais** résidents en métropole
  - **15585** au recensement 1992

# Evaluation des risques : donneurs

Candidat au don à risque	Nombre	Voyageurs A.Latine	Nés en A. Latine	Mères Nées en A.Latine	Nb à tester sur 2400000 dons
Métropole	164691	3356 2.0%	65 0.04%	56 13 donneurs nés de mères AL 0.008%	49000 2.048% 2.36% pour l'Île de France
DOMs	4878	433 8.9%	8	7 0	8.9%
Total	169569	3789 2.2%	73 4/10000	63 13 0.8/10000	2.28%



## ■ Antécédents de Chagas

- **Séjour en pays d'endémie** et/ou lieu de naissance du candidat au don dans un de ces pays)
- **Mère ayant effectué un séjour en pays d'endémie** avant la naissance du candidat au don
- **Mère née** dans un pays d'endémie
- **Mère atteinte de la maladie de Chagas**

## ■ CI DEFINITIVE

- **CI 4 mois après le retour** pour tous les dons thérapeutiques homologues, **y compris plasma pour fractionnement**
- **Au-delà de la période de 4 mois**, tous types de dons autorisés. La libération des PSL si **la sérologie Chagassique est négative lors du premier don ou du premier bilan pré-don.**
- **Si test non disponible, Ajournement provisoirement les candidats au don jusqu'à la réalisation des tests**

# Maladie de Chagas: Le dépistage

- **2 dépistages ELISA en parallèle** (évaluation A. Assal 2006)
  - ❖ Un réactif avec antigènes recombinants (BioKit)
  - ❖ Un réactif avec antigènes de lysate du parasite purifié (Biomérieux)
  - ❖ **Confirmation : test IFI. Immunofluor Chagas® (Biocientifica, Argentine) marqué CE commercialisé par Ingen.**
- Mise en place du dépistage: **Fin novembre 2006 aux Antilles**
- Mise en place du dépistage **Avril-Mai 2007** en Métropole

# Résultats en Ile de France

- Du 12 avril au 30 octobre 2007
- 14417 dons testés      9,58 % au lieu des 2.36% prévus
- 210 Indéterminés      1.46%
- 28 avec le réactif Biomérieux      0.19%
- 182 avec le réactif BioKit      1.26%
- 105 donneurs revus      50.02%
- 44 retrouvés négatifs
- 61 retrouvés indéterminés

# Résultats en Ile de France

- **2 positifs vrais** 0.14‰
- Un originaire de Bolivie
- Une originaire de San Salvador
- **Parmi les 210 indéterminés**
- 196 voyageurs
- 14 originaires

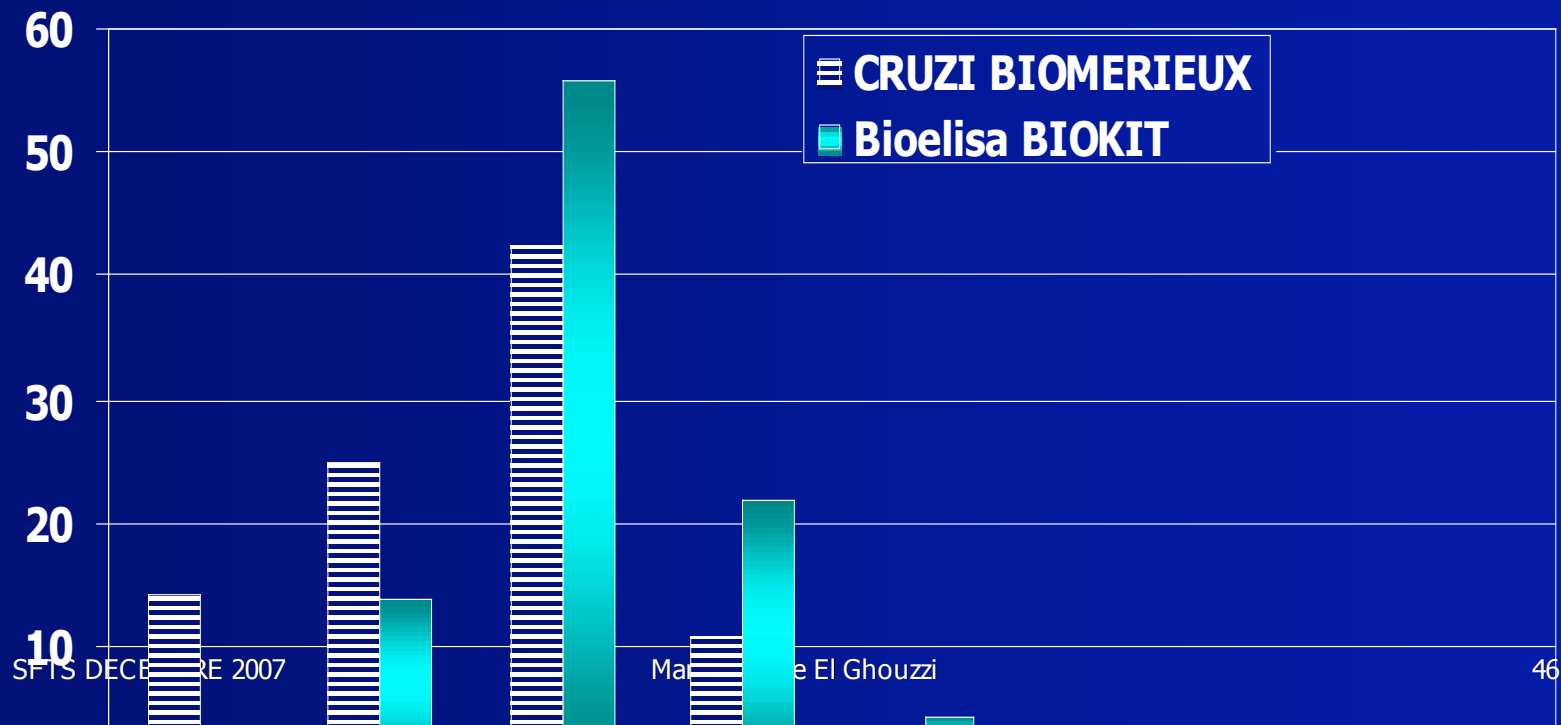
# Résultats en Ile de France

## Les problèmes rencontrés

Résultats Discordants	Cruzi Biomérieux	Biokit	Total	
Voyageurs	27	169	196	93.3%
Originaires	1 - 3.6%	13 - 7.2%	14	6.7%
Revus et négatifs	94% sur 18 quelque soit le ratio	31% sur 87 dont 25 avec ratios 1.3	44/105	
Revus et IND	1/18 6%	60/87 69%	61/105	

# Résultats en Ile de France

## Répartition des ratios des Indéterminés par Réactif

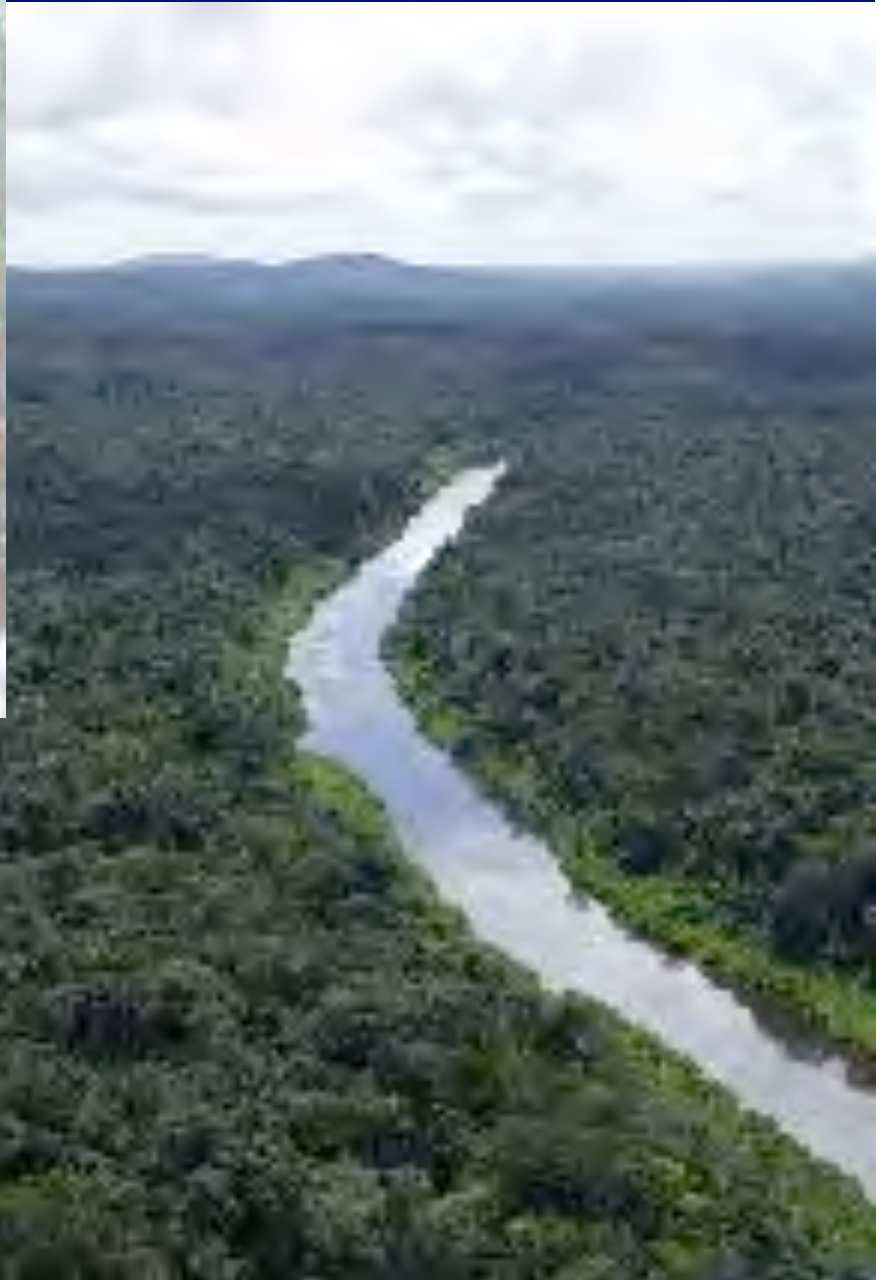


# Conclusion

- La description de cette mise en place est un modèle
- Identification d'une maladie émergente à transmission transfusionnelle
- Mesures conservatoires en collecte avec arrêt dans les zones à risques
- Evaluation des populations concernées
- Définition des contre-indications
- Evaluation des méthodes de dépistage
- Mise en place du dépistage
- La France est le seul pays européen, à avoir pris des mesures systématiques en transfusion







SFTS DECEMBRE 2007

Marie-

# Maladie de Chagas

## Une maladie émergente ?

- Novembre 2005, 4 personnes d'une même famille Péricardite aiguë avec fièvre depuis 1 mois, hospitalisées à Cayenne
- le grand-père, un octogénaire d'Iracoubo à 100 km du Surinam) est décédé d'un «arrêt cardiaque»..
- 2 de ses proches hospitalisés au Surinam, et avec péricardite et positifs au test dépistant l'ADN du parasite de Chagas.
- La DSD penche pour une contamination par du jus de «comou» (fruit local) consommé par la famille.