

Rétro-information CNR Paludisme, Zones Endémiques Région Guyane - Année 2018

Implication des différents partenaires guyanais

Niveau de participation à la surveillance des plasmodies en 2018.

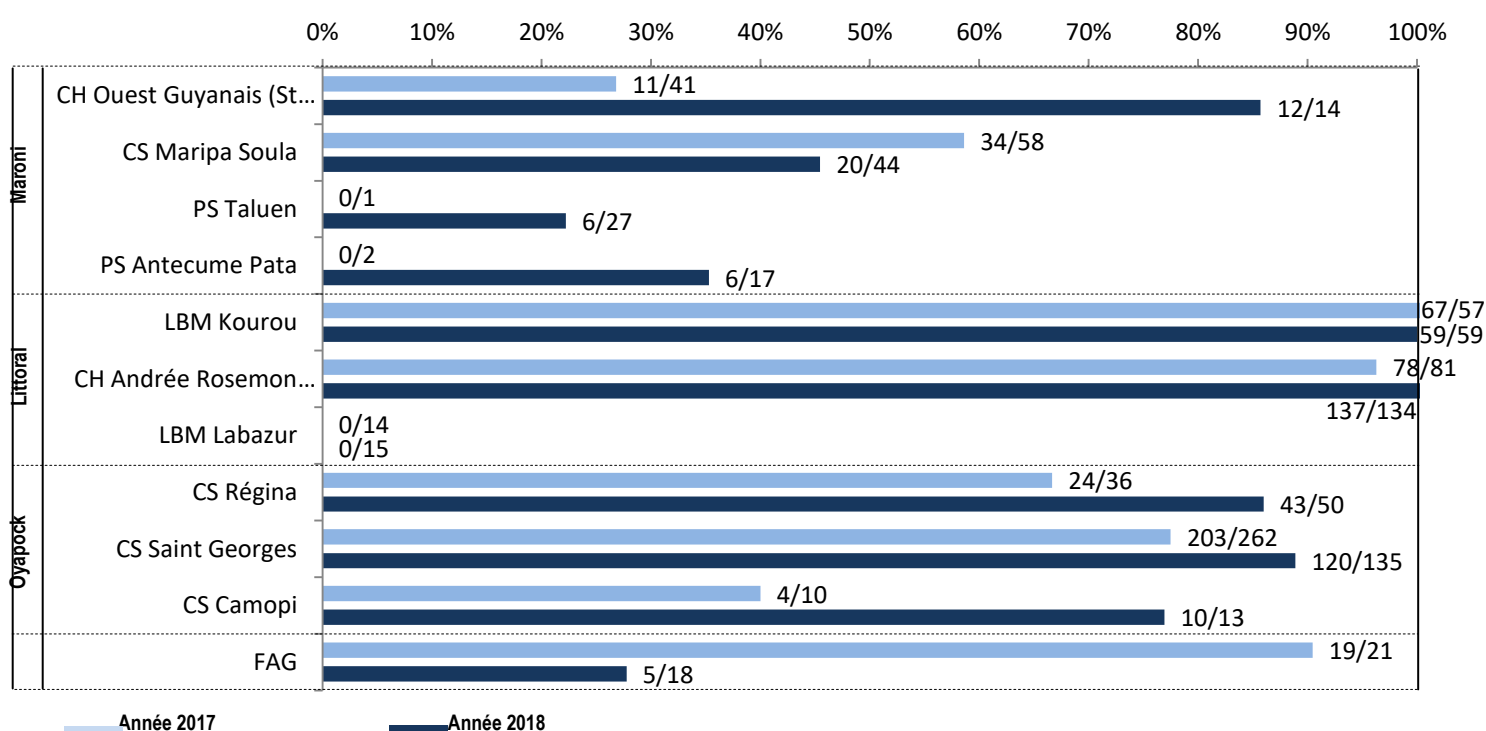


Figure 1. Pourcentage d'isolats reçus au Centre National de Référence du Paludisme, Pôle Zones Endémiques en fonction du nombre de cas déclarés à la Cire Guyane.

CH : Centre Hospitalier, LBM : Laboratoire de Biologie Médicale, CS : Centre de Santé, PS : Poste de Santé. Seuls sont représentés les centres pour lesquels au moins 10 cas de paludisme (toutes espèces confondues) ont été déclarés au cours de l'année 2018 à la Cire Guyane.

Conclusions

Avec 546 cas, le niveau de transmission observé en 2018 a été sensiblement le même qu'en 2017. L'année 2017 avait été une année de transmission particulièrement intense avec 597 cas déclarés à la Cire Guyane, avec un doublement par rapport aux chiffres de 2016 (+129%). En 2018, le niveau d'exhaustivité des isolats reçus au CNR continu d'augmenter pour atteindre 77,1% des cas contre 74,7% en 2017. Ainsi, 421 isolats ont été reçus.

Les Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS) sont des acteurs majeurs de la surveillance car ils se situent en zone d'endémie. En 2014, une procédure de surveillance du paludisme conjointe incluant le recueil de données pour la Cire, celui pour le CNR et une partie du contrôle qualité du CHAR a été déployée dans l'ensemble des CDPS. En juin 2018, une fiche de renseignements unique pour tous les CDPS a ainsi été déployée. Cette coordination des acteurs pour simplifier votre quotidien **impose cependant d'être exhaustif dans le recueil des prélèvements et les informations pour leur transmission au LHUPM du CHAR comme première étape du circuit.**

Un certain nombre de cas de paludisme sont également diagnostiqués dans les LBM de ville. N'hésitez pas à nous contacter si vous souhaitez connaître la marche à suivre pour participer à cette démarche de santé publique qui permet de veiller à ce que l'on utilise les méthodes et les traitements les plus adaptés à notre territoire.

L'OMS renouvelle sa confiance au laboratoire

2014-2017 a été la première mandature du laboratoire en tant que Centre Collaborateur OMS pour la surveillance des résistances aux antipaludiques. Cette première mandature a été performante avec le déploiement d'activités à l'échelle du plateau des Guyanes. En 2018, l'OMS nous a renouvelé sa confiance pour quatre années supplémentaires.

Le programme de travail porte sur la caractérisation du gène *pfk13* en lien avec la résistance aux artémisinines mais cette fois plus largement, à l'échelle amazonienne. La recherche de délétions des gènes *pfhrp2* et *pfhrp3* est aussi une activité. En effet, la délétion de ces gènes peut entraîner de faux diagnostics si l'on utilise des tests de diagnostic rapide *Pf/Pan*. Ils étiquetteront alors à tort, des cas de *P. falciparum* délétés, *P. vivax*.

Etude de la sensibilité de *P. falciparum*



Figure 2. Pourcentage d'isolats de sensibilité diminuée observés à l'aide du test *in vitro* classique.

Le nombre d'isolats testés est variable d'une molécule à l'autre et dépend de l'interprétabilité du résultat. Les isolats sont classés en deux catégories en fonction de leur sensibilité. Il n'est possible que de parler d'isolat de sensibilité diminuée car le seuil d'interprétation a été fixé par des approches statistiques et non une corrélation avec les observations obtenues lors d'un suivi de l'efficacité thérapeutique *in vivo*.

En 2018, les tests *in vitro* ont été effectués sur 11 molécules. Seules les molécules les plus informatives et utilisées en thérapeutique sont présentées ici. L'accent est par contre mis depuis trois ans sur les nouvelles méthodes telles que le test de survie pour étudier la sensibilité aux artémisinines et à la pipéraquline.

Sensibilité à la quinine, l'atovaquone et la doxycycline

Aucun isolat de sensibilité diminuée n'a été observé en 2018.

En lien avec la résistance à l'atovaquone (en association avec le proguanil dans la Malarone®), 50 isolats ont été analysés au niveau du gène *pfcyt*b. Aucune mutation n'a été observée.

Sensibilité aux artémisinines et à ses molécules partenaires

Artémether/luméfanantrine en association dans le Riamet®, ou dihydroartémisinine/pipéraquline au sein de l'Eurartésim®, les associations à base de dérivés de l'artémisinine sont partout. Du fait de l'utilisation croissante et parfois « anarchique » de ces associations, la pression médicamenteuse est de plus en plus importante, notamment sur les sites d'orpaillage. Ainsi la vigilance est accrue vis-à-vis de ces molécules.

Concernant les dérivés de l'artémisinine.

A l'heure actuelle, les tests dits « classiques » ne sont pas les méthodes de référence pour évaluer la sensibilité aux artémisinines. Les tests de survie sont mis en place au CNR depuis 2015 mais en 2018 aucun test de ce type n'a été effectué faute de temps dédié. Les tests précédemment réalisés ne montrent aucun signe de sélection de résistance pas plus que l'analyse du gène *pfk13* de 50 isolats.

Concernant les molécules partenaires, la luméfanantrine et la pipéraquline.

Pas d'émergence de résistance observée avec la luméfanantrine, en revanche, les premiers résultats obtenus concernant la pipéraquline montrent un signal de sélection. Ces résultats sont en cours de consolidation.

CONCLUSION

Le niveau de sensibilité *in vitro* de *P. falciparum* aux antipaludiques reste stable et les thérapeutiques recommandées au sein du plan de lutte contre le paludisme sont toujours adaptées.

Etudes ponctuelles et recherche en santé publique

ELIMALAR : un projet au service de tous dans l'objectif de mieux lutter contre le paludisme

2018 a vu la poursuite du projet ELIMALAR financé par les fonds européens régionaux FEDER (fonds synergie n° GY0012082), l'ARS Guyane, le ROTARY international, l'OMS, l'IPG et le CHAR. ELIMALAR pour *Elimination du paludisme en Guyane : évaluation des approches et des outils les plus pertinents*. Le projet est porté par le laboratoire de parasitologie de l'Institut Pasteur de la Guyane en lien étroit avec la coordination l'Hôpital de Cayenne qui coordonne l'axe 1.



Quelques informations sur les activités initiées dans les deux axes que comporte le projet :

Axe 1. PALUSTOP : La mise en place d'un dépistage actif ciblé de toutes les personnes vivant dans une poche de transmission en Guyane est-elle pertinente, rentable et efficace ? Les 1566 personnes résidant et travaillant sur la commune de St Georges de l'Oyapock dépistées en 2017 ont fait l'objet d'une recherche active en 2018. 1232 ont pu faire l'objet d'une nouvelle PCR. Seuls 36 d'entre eux étaient porteurs de parasites contre 100 en 2017. Difficile de dire à ce stade si la stratégie de dépistage plus traitement de 2017 est responsable de cette baisse.

En 2017, les personnes avaient également fait l'objet d'une enquête sur leurs connaissances, attitudes et pratiques vis-à-vis du paludisme. L'analyse de ses résultats est en cours afin de connaître leur niveau de connaissances et de mieux comprendre leurs comportements vis-à-vis de cette pathologie. Ils sont aussi actuellement utilisés pour définir des populations cibles et tester des approches innovantes d'éducation à la santé par une approche de santé communautaire. Cette étude et ces tests ne sont possibles que grâce au soutien et au professionnalisme des médiateurs en santé issus des communautés de l'association DAAC (Développement, Accompagnement, Animation, Coopération).

Axe 2. REAGIR : *Résistance/Emergence aux Artémisinines et ses partenaires sur le plateau des Guyanes, les Identifier pour mieux les faire Reculer*. Les associations d'antipaludiques à base d'un dérivé de l'artémisinine sont-elles toujours efficaces et si oui, pour combien de temps ?

Cet axe du projet se déploie dans la continuité des travaux de surveillance des résistances menées au sein de notre laboratoire. Une jeune chercheuse guyanaise, Luana Mathieu termine son Doctorat de Sciences au sein du laboratoire sur la résistance aux artémisinines sur le plateau des Guyanes. Les résultats de l'analyse d'isolats en provenance de Guyane, du Guyana, de l'Etat d'Amazonas au Brésil et du Venezuela montrent un signal d'émergence de parasites mutants au Guyana. Ce signal est en cours d'analyse. L'étude approfondie de la résistance aux molécules partenaires devrait s'accélérer en 2019 avec l'arrivée d'un post-doctorant dédié à cette thématique.

Evaluation d'un kit de diagnostic rapide capable d'identifier les infections mixtes Pf/Pv

Les TDR SD Bioline® Pf/Pv et SD Bioline® Pf/Pan ont ainsi été comparés aux résultats de la microscopie corrigés par PCR en temps réel. Sur les 91 infections mixtes détectées par microscopie, 70 ont été confirmées par PCR, les autres étaient des mono-infections. Sur ces 70 isolats, le TDR SD Bioline® Pf/Pv a permis de détecter une infection mixte dans 62,8% des cas. Les non détectés l'étaient essentiellement du fait de la faible parasitémie de l'espèce minoritaire. Déployer ce type de test voudrait dire renoncer à l'identification des cas à *P. malariae* qui deviennent aujourd'hui extrêmement rares en Guyane. Nous avons par ailleurs testé la capacité des tests SD Bioline® Pf/Pan actuellement utilisés à détecter cette espèce à partir de neuf isolats que nous avions dans notre collection. Il n'en a détecté aucun. Les parasitémies étaient comprises entre 0,01 et 0,05%. En changeant de test nous ne perdons donc rien par rapport à *P. malariae* et gagnerons en diagnostic des infections mixtes (62,8% des cas). Cependant des défauts de diagnostic ont été signalés par l'Hôpital de Cayenne au sujet du test SD Bioline® Pf/Pan, y compris lors de la réalisation de leurs contrôles externes de qualité. Il est donc envisagé de changer de marque de TDR courant 2019 au profit d'une marque plus fiable et ayant une meilleure sensibilité pour détecter *P. vivax*, espèce aujourd'hui largement majoritaire en Guyane, 89,38% des cas. La question se posera alors de la pertinence d'utiliser un test distinguant *P. vivax* ou pas.

COMME TOUJOURS, MERCI DE VOTRE PARTICIPATION !!!

La transmission du paludisme se maintient en Guyane et dans le même temps, rarement autant de projets et d'actions ont été conduites sur ce territoire autour de cette pathologie, sur le terrain comme au laboratoire. Tout ce travail et les avancées qui vont avec ne sont possibles qu'avec l'implication de tous et la mise à profit de la complémentarité de tous les acteurs du territoire au bénéfice de la population habitant la Guyane.

« Si tu veux aller vite, marche seul mais si tu veux aller loin, marchons ensemble. »

Proverbe africain

Nous comptons toujours autant sur nos partenaires guyanais afin de poursuivre ensemble ce qui a été mis en place depuis plusieurs années. Enfin et comme toujours, **les échantillons que vous nous transmettez sont précieux** et leur analyse requiert un minimum de renseignements relatifs au patient, à ses déplacements et son histoire vis-à-vis du paludisme et des antipaludiques. Par conséquent, nous vous rappelons toute l'importance de prendre quelques minutes pour compléter, de la façon la plus exhaustive possible, la fiche de renseignements devant accompagner tous les échantillons (cf p.4).

Contact

Centre National de Référence du Paludisme, Pôle zones endémiques - Laboratoire de parasitologie
Centre collaborateur de l'OMS pour la surveillance des résistances aux antipaludiques
Institut Pasteur de la Guyane - 23, av Pasteur - BP 6010 - 97306 Cayenne cedex

Interlocuteurs :	Responsable	Lise Musset	05 94 29 68 40	lmusset@pasteur-cayenne.fr
	Adjoint	Yassamine Lazrek-Sandot	05 94 29 26 12	ylazrek@pasteur-cayenne.fr
Fax : 05 94 31 80 83	Secrétariat	Nicolas Guinguincoin	05 94 29 58 21	nguinguincoin@pasteur-cayenne.fr

Partenaires du réseau de surveillance du paludisme en Guyane

- Centres Hospitaliers de Cayenne (CHC), de Kourou et de l'Ouest Guyanais
- Postes et Centres Délocalisés de Prévention et de Soins,
- Laboratoires de Biologie Médicale de Kourou, Biosoleil, Labazur et Institut Pasteur de la Guyane
- Service de Santé des Forces Armées de Guyane.



Surveillance du paludisme et/ou confirmation de diagnostic Données clinico-épidémiologiques

Fiche à joindre obligatoirement au tube EDTA prélevé

Identifiant

____ - ____ - ____

Ne pas remplir

Demande	Nom : Nom de jeune fille : Prénom : Date de naissance : ____ / ____ / ____ Sexe : ☐ M ☐ F Signature :	CDPS/service demandeur : N° patient CDPS : Prescripteur : Téléphone :
	Tube EDTA ou ACD à conserver entre +2 et 8°C (stockage possible plusieurs jours), température réfrigérée pendant l'acheminement. Prélevé le : ____ / ____ / ____ à ____ h ____ par TDR ☐ Fait ☐ Non fait Données brutes : ☐ Bande contrôle ☐ Négatif ☐ Bande P ☐ Bande Pf Interprétation : ☐ <i>P. falciparum</i> ou infection mixte ☐ <i>Plasmodium sp</i> ☐ Négatif ☐ Demande de confirmation diagnostique par microscopie (pour les prélèvements acheminés dans les 48h) ☐ Demande de PCR diagnostique suite à de fortes suspicions cliniques malgré TDR négatif ☐ Prélèvement à visée épidémiologique	
Non opposition	En vertu du Code de la Santé Publique et de la Loi « Informatique et liberté », le patient doit être informé de l'utilisation possible des échantillons biologiques collectés et des données associées à des fins de recherche, en vue d'améliorer les connaissances générales sur le paludisme. Toute recherche en matière de génétique humaine est exclue de cette démarche. Suite à cette information, le patient (ou le titulaire de l'autorité parentale, ou le tuteur) ☐ s'oppose à l'utilisation secondaire de ses échantillons et données associées pour des fins de recherche.	
Données clinico-épidémiologiques	<u>Origines possibles de contamination :</u> ☐ Résident en Guyane ☐ De passage en Guyane Lieu de résidence : Pays de provenance : Déplacement dans les quatre dernières semaines précédant l'accès : ☐ Oui ☐ Non Si oui, lieu de passage 1 : Durée : Date de retour : ____ / ____ / ____ Si oui, lieu de passage 2 : Durée : Date de retour : ____ / ____ / ____ Activités professionnelles nécessitant une présence sur site d'orpaillage : ☐ Oui ☐ Non	
	<u>Antécédents de paludisme :</u> ☐ Non ☐ Oui Date du dernier accès : ____ / ____ / ____ Si oui : Traitement dernier accès : Lieu : Espèce : ☐ <i>P. falciparum</i> ☐ <i>P. vivax</i> ☐ <i>P. malariae</i> ☐ <i>P. ovale</i> <u>Examen clinique :</u> Date début symptômes : ____ / ____ / ____ Femme enceinte : ☐ Oui ☐ Non ☐ NSP Hospitalisation : ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas (NSP) Forme clinique : ☐ Accès simple ☐ Accès compliqué (pernicieux)	
Thérapeutique	Prophylaxie utilisée : ☐ Aucune ☐ Ne sait pas Prophylaxie bien suivie : ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas Date de la dernière prise : ____ / ____ / ____	
	Traitement avant prélèvement : ☐ Aucun ☐ Ne sait pas Traitement bien suivi : ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas Date de la dernière prise : ____ / ____ / ____ Traitement après prélèvement : ☐ Aucun ☐ Ne sait pas	
Remarques diverses : Fiches vierges envoyées sur demande : 05 94 29 58 21, cnrpaludisme@pasteur-cayenne.fr		
LHUPM	Examen microscopique : ☐ Frottis mince ☐ Goutte épaisse ☐ <i>P. falciparum</i> ☐ <i>P. vivax</i> ☐ <i>P. malariae</i> ☐ <i>P. ovale</i> Parasitémie : % Cas transmis à la Plateforme Veille Sanitaire : ☐ Non ☐ Oui, par le ____ / ____ / ____	

Réservée LHUPM-CNR