

Rétro-information CNR Paludisme Région Guyane - Année 2020

Implication des différents partenaires

Niveau de participation à la surveillance des plasmodies en 2020.

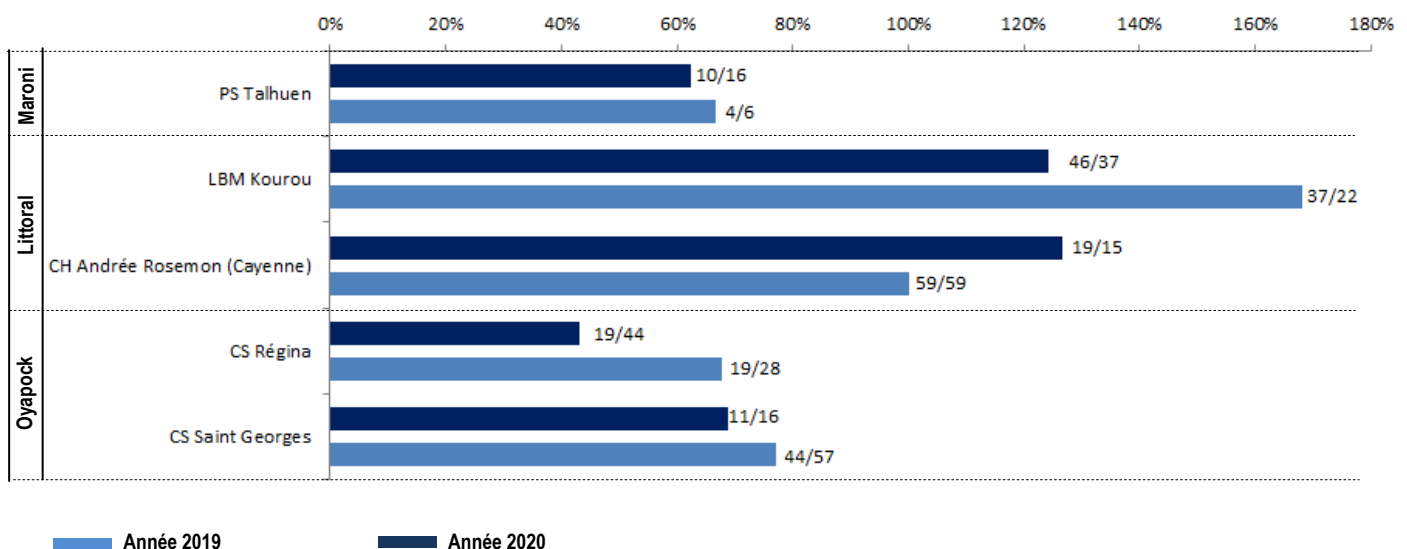


Figure 1. Pourcentage d'isolats reçus au Centre National de Référence du Paludisme, Pôle Zones Endémiques en fonction du nombre de cas déclarés à la Cire Guyane.

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 2020 à la Cire Guyane.

Conclusions

Selon les données de la Cire Guyane, l'endémie palustre en Guyane en 2020 est en baisse par rapport à 2019 avec 154 cas déclarés en 2020. L'exhaustivité du recrutement du CNR paludisme se maintient au niveau élevé de 76,6% toutes espèces plasmodiales confondues (118 reçus sur 154). Les données Cire et CNR ont été croisées cette année pour vérifier l'exhaustivité des cas dans un sens comme dans l'autre. Les données sont concordantes. Les valeurs au-delà de 100% s'expliquent essentiellement par les données concernant les militaires qui peuvent consulter à plusieurs endroits et qui ne sont pas forcément reliés au même labo par le CNR ou à la Cire. Un laboratoire potentiellement sous-déclarant a été identifié.

Les Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS) sont des acteurs majeurs de la surveillance car ils se situent en zone d'endémie. Une procédure de surveillance du paludisme conjointe incluant le recueil de données pour la Cire, le CNR et le contrôle qualité du CHAR est déployée depuis 2014. Unique pour tous les CDPS, elle est accompagnée d'une fiche de renseignements elle aussi unique. Cette coordination des acteurs pour simplifier votre quotidien porte ses fruits. **Elle impose cependant d'être exhaustif dans le recueil des prélèvements et des informations pour leur transmission au LHUPM du CHAR comme première étape du circuit.** Pour mémoire, elle permet une confirmation du diagnostic par microscopie dès lors que le tube est envoyé dans les 48h suivant le prélèvement et qu'il est correctement conservé entre +2-8°C. C'est donc également un avantage pour le patient et participe à une meilleure prise en charge.

N'hésitez pas à nous contacter si vous souhaitez que l'on vienne à votre rencontre pour faire un point global autour du paludisme ou concernant la procédure de participation.

Etude de la sensibilité de *P. falciparum*

En 2019-2020, en lien avec l'OMS, nos efforts se sont poursuivis autour de la surveillance de la résistance aux artémisinines et à la pipéraquline, en Guyane et en Amazonie.

Sensibilité aux artémisinines

Artéméther/luméfantrine (Riamet®), ou dihydroartémisinine/pipéraquline (Eurartésim®), les associations à base de dérivés de l'artémisinine sont largement déployées et la pression médicamenteuse augmente.

Depuis la découverte de parasites résistants aux artémisinines au Guyana en 2016-2017 (mutants *pfk13* C580Y), nous suivons activement les mutations au sein de ce gène. Nous avons ainsi analysé 862 isolats et réalisé une revue des données actuellement disponibles (Figure 1).

Aucun autre mutant C580Y n'a été retrouvé. Seules deux mutations ont été observées dans la région propeller (zone active) du gène. L'une, A481V, pourrait-être en lien avec une résistance mais cela reste à démontrer, A504D, est, elle, décrite pour la première fois.

Sensibilité à la luméfantrine, la quinine, l'atovaquone et la doxycycline

Aucun signal particulier n'a été observé pour ces quatre molécules.

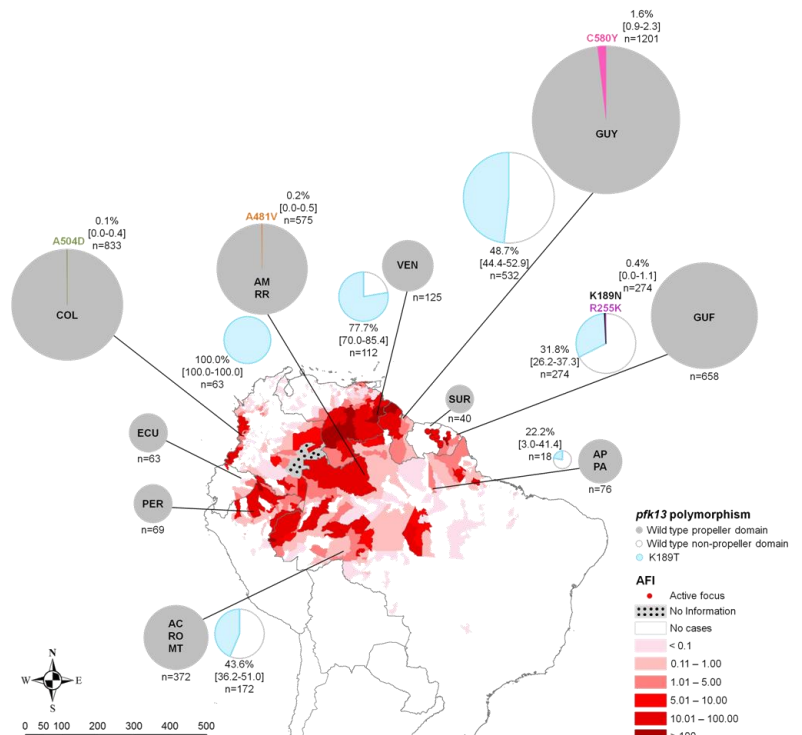
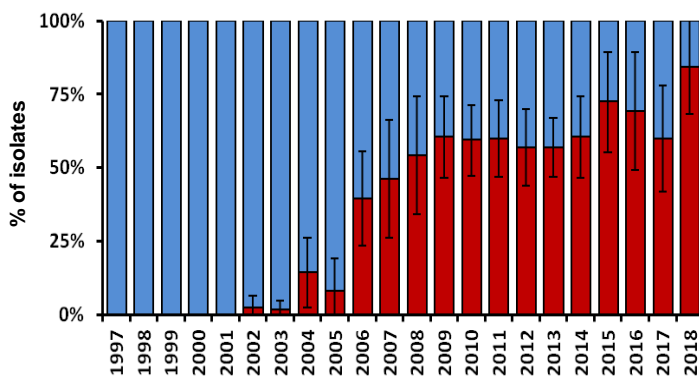


Figure 1. Distribution des mutations *pfk13* en Amazonie, 1983-2019.*

Sensibilité à la pipéraquline

Ces deux dernières années, nous nous sommes concentrés sur la caractérisation de la résistance à la pipéraquline. Nous avons ainsi pu trouver une région du génome, le gène *pfcr1* et plus particulièrement la mutation C350R liée à cette résistance. En se basant sur cette mutation, nous avons pu remonter le cours du temps au sein de la collection de parasites du CNR et montrer que la résistance à la pipéraquline en Guyane a commencé à être sélectionnée en 2002 (Figure 2). Elle est actuellement très répandue en Guyane et sur le plateau des Guyanes en général.



Par ailleurs, avec nos collègues militaires, nous avons pu observer qu'un patient infecté par une souche mutée et traité par Eurartésim® aura beaucoup plus de chance de présenter un échec thérapeutique.

Résultats obtenus dans le cadre du projet ELIMALAR, axe REAGIR financé par le FEDER (fonds synergie n° GY0012082) et l'ARS Guyane (cf p3).



Figure 2. Prévalence de la mutation *pfcr1* C350R signe d'une probable résistance à la pipéraquline dans les isolats de Guyane, 1997-2018 (en rouge, les mutés).

CONCLUSIONS

Le niveau de sensibilité *in vitro* de *P. falciparum* aux antipaludiques reste stable pour la plupart des molécules mais la situation est inquiétante considérant la pipéraquline. Compte tenu de l'importante proportion de mutés (entre 50 et 75% ces dernières années), nous conseillons d'éviter d'utiliser de l'Eurartésim® pour le traitement des accès à *P. falciparum* contractés sur le plateau des Guyanes. Le Riamet® reste quant à lui très efficace.

Vu les chiffres de la surveillance, il est urgent d'accélérer les efforts pour éliminer le paludisme à *P. falciparum* avant que les parasites qui restent ne soient trop résistants aux traitements actuellement disponibles.

* Les diagrammes représentent les prévalences des allèles par pays. Le nombre total d'échantillons figure en dessous. La carte représente l'incidence annuelle de *P. falciparum* dans la région des Amériques en 2017 (source PAHO). Pour la Brésil, les résultats sont regroupés par état proches. Il est à noter que les isolats colombiens et équatoriens ont été essentiellement collectés sur la Côte (99,8% et 93,7%). Etats brésiliens: AC (Acre), AM (Amazonas), AP (Amapá), MT (Mato Grosso), PA (Pará), RO (Rondônia), RR (Roraima). Pays: COL (Colombie), ECU (Equateur), GUF (Guyane), GUY (Guyana), PER (Pérou), SUR (Suriname), VEN (Venezuela).

Les actions pour l'OMS se poursuivent

En plus du suivi des mutations *pfk13*, nous évaluons la présence de parasites présentant des délétions au niveau des gènes *pfhrp2* et *pfhrp3*. La délétion de ces gènes peut entraîner de faux diagnostics avec certains tests rapides. Ils étiquetteront alors à tort, des cas de *P. falciparum* délétés, *P. vivax*. Aucun parasites délétés n'a été observé en Guyane et au Guyana. En 2020, notre laboratoire a eu aussi à participer à une étude d'efficacité thérapeutique conduite dans les régions minières au nord-ouest du Guyana. Aucun échec thérapeutique n'a été observé.

Recherche en santé publique

Les acteurs sont aujourd'hui concentrés à diminuer toujours plus la transmission. Le déploiement des programmes de recherche opérationnelle PALUSTOP et MALAKIT a très certainement largement contribué à la diminution de l'endémie ces dernières années.

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

Elimination du paludisme en Guyane : évaluation des approches et des outils les plus pertinents.

Partenaires : Guyana, Venezuela, Brésil, Colombie, France, Etats-Unis.

Financement : Fonds européens régionaux FEDER (fonds synergie n° GY0012082), ARS Guyane, ROTARY international, OMS, IPG, CHAR.



Axe REAGIR : Les associations d'antipaludiques à base d'un dérivé de l'artémisinine sont-elles toujours efficaces et si oui, pour combien de temps ? (cf p2)

Axe PALUSTOP : Un dépistage actif ciblé de toutes les personnes vivant dans une poche de transmission en Guyane est-il pertinent, rentable et efficace ?



Entre 2017 et 2018, 1279 habitants de Saint Georges de l'Oyapock ont fait l'objet d'un dépistage du paludisme par PCR à un an d'intervalle. S'ils étaient positifs, ils ont été traités selon les recommandations, primaquine incluse, s'ils étaient porteurs de *P. vivax*. Entre ces deux campagnes de dépistage, la prévalence a diminuée de 57,3%, passant de 6,1% à 2,7% ($p < 0,05$). Une enquête connaissances attitudes et pratiques a permis d'identifier un niveau limité de connaissances sur le paludisme. **N'hésitez donc pas à renforcer les messages de sensibilisation au paludisme.**

G6PD Facile. Evaluation d'une méthode de dosage simple et rapide de l'activité enzymatique G6PD

La couverture en primaquine des patients atteints de *P. vivax* en Guyane est faible car au préalable, un dosage de l'activité enzymatique G6PD est requis. Ce dosage s'effectue en métropole avec des conditions pré-analytiques exigeantes. Le patient doit donc revenir se faire prélever et le temps d'obtenir le résultat, il fait généralement un accès de reviviscence qui participe à la transmission de la maladie dans la zone.

L'objectif est donc d'évaluer les performances d'un dosage quantitatif de l'activité en G6PD, « STANDARD G6PD » de chez SD BIOSENSOR. L'étude des performances se fera en comparaison avec la méthode enzymatique de référence. 150 participants seront sélectionnés selon leur activité G6PD : 50 sujets présentant un déficit sévère, 50 à activité intermédiaire et 50 à activité normale. Les inclusions s'effectueront essentiellement à St Georges de l'Oyapock et dans toute la Guyane pour le groupe déficitaire compte tenu de la très faible prévalence de ce déficit en Guyane. Soixante patients ont pour l'heure été inclus. Cette étude s'effectue en collaboration avec le laboratoire d'analyse médicale de l'Hôpital de Cayenne et la coordination des CDPS.

COMME TOUJOURS, MERCI DE VOTRE PARTICIPATION !!!

La transmission du paludisme faiblit en Guyane et rarement autant de projets et d'actions ont été conduits sur ce territoire dans le même temps, sur le terrain ou au laboratoire. Toutes ces avancées 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 afin de poursuivre dans cette voie. Enfin et comme toujours, **les échantillons que vous nous transmettez sont précieux** nous vous rappelons toute l'importance de prendre quelques minutes pour nous les envoyer associés aux informations les plus exhaustives possible (cf fiche de renseignements 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 | Nicolle 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, Eurofins 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 : | CDPS/service demandeur : |
| | Nom de jeune fille : | N° patient CDPS : |
| | Prénom : | Prescripteur : |
| | Date de naissance : ____ / ____ / ____ | Téléphone : |
| Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F | | Signature : |

| | | |
|--|--|--|
| Analyse/Prélèvement | 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 <input type="checkbox"/> Fait <input type="checkbox"/> Non fait | |
| | Données brutes : <input type="checkbox"/> Bande contrôle <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Bande P <input type="checkbox"/> Bande Pf | |
| Interprétation : <input type="checkbox"/> <i>P. falciparum</i> ou infection mixte <input type="checkbox"/> <i>Plasmodium sp</i> <input type="checkbox"/> Négatif | | |
| <input type="checkbox"/> Demande de confirmation diagnostique par microscopie (pour les prélèvements acheminés dans les 48h) | | |
| <input type="checkbox"/> Demande de PCR diagnostique suite à de fortes suspicions cliniques malgré TDR négatif | | |
| <input type="checkbox"/> 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) <input type="checkbox"/> 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> : |
| | <input type="checkbox"/> Résident en Guyane <input type="checkbox"/> De passage en Guyane |
| | Lieu de résidence : Pays de provenance : |
| | Déplacement dans les quatre dernières semaines précédent l'accès : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> 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 : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non | |
| <u>Antécédents de paludisme</u> : <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Date du dernier accès : ____ / ____ / ____ | |
| Si oui : Traitement dernier accès : Lieu : | |
| Espèce : <input type="checkbox"/> <i>P. falciparum</i> <input type="checkbox"/> <i>P. vivax</i> <input type="checkbox"/> <i>P. malariae</i> <input type="checkbox"/> <i>P. ovale</i> | |
| <u>Examen clinique</u> : Date début symptômes : ____ / ____ / ____ Femme enceinte : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NSP | |
| Hospitalisation : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas (NSP) | |
| Forme clinique : <input type="checkbox"/> Accès simple <input type="checkbox"/> Accès compliqué (pernicieux) | |

| | | |
|---|---|--|
| Thérapeutique | Prophylaxie utilisée : | <input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| | Prophylaxie bien suivie : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| | Date de la dernière prise : ____ / ____ / ____ | |
| Traitement avant prélèvement : | | <input type="checkbox"/> Aucun <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| Traitement bien suivi : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non | | <input type="checkbox"/> Ne sait pas |
| Date de la dernière prise : ____ / ____ / ____ | | |
| Traitement après prélèvement : | | <input type="checkbox"/> Aucun <input type="checkbox"/> Ne sait pas |

| |
|--|
| Remarques diverses : |
| <i>Fiches vierges envoyées sur demande : 05 94 29 58 21, cnrpaludisme@pasteur-cayenne.fr</i> |

| | | | | |
|---|---|--|---|--|
| LHUPM | <u>Examen microscopique</u> : | | Réservée LHUPM-CNR | |
| | <input type="checkbox"/> Frottis mince | <input type="checkbox"/> Goutte épaisse | | |
| | <input type="checkbox"/> <i>P. falciparum</i> | <input type="checkbox"/> <i>P. vivax</i> | <input type="checkbox"/> <i>P. malariae</i> | <input type="checkbox"/> <i>P. ovale</i> |
| Cas transmis à la Plateforme Veille Sanitaire : | | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui, par | le ____ / ____ / ____ |