





Centre National de Référence du paludisme, laboratoire associé Zones endémiques

Rétro-information CNR Paludisme Région Guyane - Année 2022

Implication des différents partenaires

Niveau de participation à la surveillance des plasmodies en 2022.

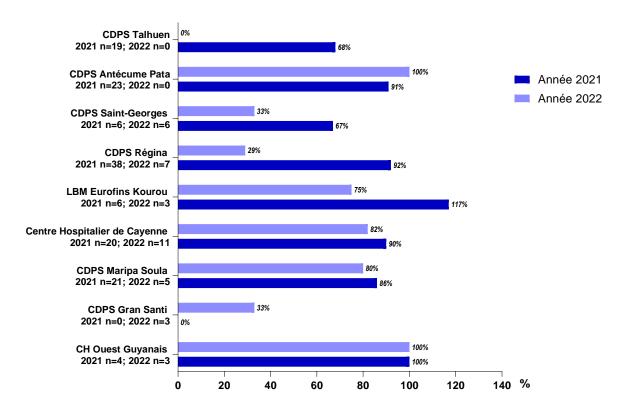


Figure 1. Pourcentage d'isolats reçus au Centre National de Référence du Paludisme, Pôle Zones Endémiques en fonction du nombre de cas déclarés à Santé publique France, cellule Guyane.

CH : Centre Hospitalier, LBM : Laboratoire de Biologie Médicale, CS : Centre de Santé, PS : Poste de Santé. Tous les prélèvements positifs au paludisme déclarés au cours de l'année 2022 à Santé publique France, cellule Guyane sont représentés (toutes espèces confondues).

Selon les données de Santé publique France, cellule Guyane, l'endémie palustre en Guyane en 2022 est en baisse par rapport à 2021 avec 51 cas déclarés en 2022. L'exhaustivité du recrutement du CNR paludisme a baissé pour atteindre 59% (30 reçus sur 51). Les données de Santé publique France, cellule Guyane 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 par SpF. 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 par SpF, 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 +2-25°C. C'est donc également un avantage pour le patient et participe à une meilleure prise en charge.

Etude de la sensibilité de P. falciparum

Aux côtés de l'artémisinine, la molécule partenaire a un rôle majeur car, lorsque des résistances à cette dernière se développent, c'est l'efficacité de l'association entière que l'on perd. Aussi, nous nous sommes intéressées à une association recommandée au niveau national et utilisée par les militaires pour traiter le paludisme à *P. falciparum* en Guyane, l'Eurartesim (dihydroartémisinine + pipéraguine).

Lorsque des militaires étaient traités par Eurartésim®, il est apparu que plus de la moitié présentait un échec thérapeutique. Grâce à la nouvelle méthode d'évaluation de la sensibilité à la pipéraquine (PSA) mise en place au sein du laboratoire, nous avons analysé 86 échantillons collectés en Guyane entre 2008 et 2018, 46,5% se sont avérés résistants.

Une analyse de l'ensemble du génome parasitaire grâce aux nouvelles méthodes de séquençage haut débit nous a permis d'identifier une mutation, C350R, dans le gène *pfcrt* liée à cette résistance (Figure 2A). A l'échelle amazonienne nous avons montré que cette résistance est également présente au Guyana et au Suriname (Figure 2B).

Ces travaux ont été réalisés grâce à l'embauche d'une jeune chercheuse en tant que post-doctorante au sein du laboratoire et entièrement financé par les fonds européens Synergie FEDER n°GY0012082.

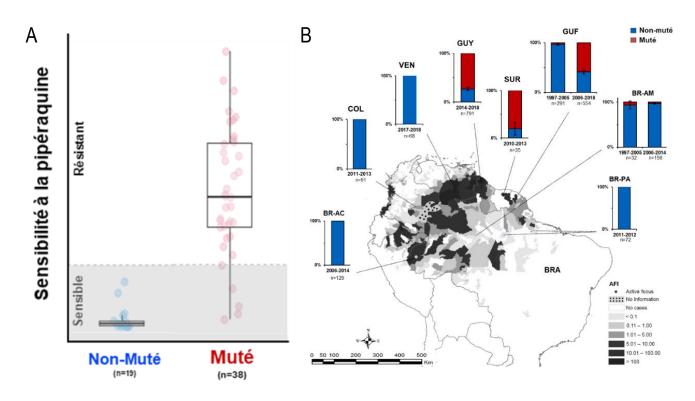


Figure 2. Résistance de P. falciparum à la pipéraquine en Amazonie.
A. Niveau de sensibilité à la pipéraquine in vitro en lien avec la mutation pfcrt C350R.
B. Répartition de cette mutation en Amazonie. En intensité de noir, l'importance de la transmission du paludisme à Plasmodium falciparum en fonction des zones (source PAHO 2017).
Les histogrammes représentent la proportion des parasites mutés C350R en fonction de la

Impact en termes de santé publique.

L'Eurartesim® n'est plus une alternative efficace pour traiter *P. falciparum* dans la région. Ces travaux sont en cours de publication dans le Lancet Infectious Diseases. Les résultats ont fait l'objet d'un signalement auprès des autorités et des communications à destination des cliniciens hexagonaux ont été effectuées.

population testée.

A l'heure actuelle, deux alternatives thérapeutiques restent efficaces sur les six existantes, l'artéméther/luméfantrine et l'artésunate/pyronaridine. Ces résultats confirment que le plateau des Guyanes, aux côtés de l'Asie du Sud Est, reste une zone propice à la sélection des parasites résistants et donc une zone qui doit être particulièrement surveillée et étudiée.

Les actions pour l'OMS se poursuivent

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) veut éradiquer le paludisme dans 26 pays supplémentaires d'ici 2025 grâce à une nouvelle initiative lancée en 2021 appelé « **Initiative E-2025** ». La France et plus particulièrement la Guyane s'est engagée à éliminer le paludisme dans le cadre de cette initiative.

Les 25 pays de l'initiative E-2025 sont : l'Afrique du Sud, l'Arabie saoudite, Belize, le Bhoutan, le Botswana, le Cap-Vert, les Comores, la Corée du Nord, la Corée du Sud, le Costa Rica, l'Équateur, l'Eswatini, le Guatemala, le Honduras, l'Iran, la Malaisie, le Mexique, le Népal, le Panama, la République dominicaine, Sao Tomé-et-Principe, le Suriname, la Thaïlande, le Timor oriental et le Vanuatu.

Recherche en santé publique

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

En Guyane, *P. vivax* représentait en 2022 98% des cas contractés localement. En effet, éliminer cette espèce est compliquée par la présence de formes dormantes dans le foie, les hypnozoïtes. Ainsi, les patients font de nombreuses reviviscences s'il y ne reçoivent pas de primaquine en plus de la chloroquine ou du Riamet[®]. Comme la primaquine peut générer des anémies hémolytiques chez les patients souffrant d'un déficit en G6PD, un dosage préalable de cette enzyme est obligatoire.

A l'heure actuelle, le dosage en G6PD est réalisé en France hexagonale. Pour accélérer la prise en charge, le **projet G6PD facile** visait à évaluer les performances d'un test quantitatif rapide de dosage de l'activité en G6PD par gramme d'hémoglobine, « STANDARD G6PD » de chez SD BIOSENSOR.

Un panel de 173 individus a été inclus entre 2020 et 2023 sur la base de résultats antérieurs de G6PD de l'hôpital de Cayenne et du projet Palustop. Tous les niveaux d'activités en G6PD y sont représentés, 36 individus sévèrement déficitaires, 21 intermédiaires et 116 normaux. De plus, une vérification de la méthode selon la norme ISO 15189 a été menée. Les valeurs de sensibilité/spécificité du test rapide pour détecter les hommes et les femmes déficitaires étaient respectivement de 100% [IC95%: 88-100] / 83% [IC95%: 73-93] et 100% [IC95%: 86-100] / 90% [IC95%: 83-97]. Concernant les femmes intermédiaires, elles étaient de 71% [IC95%: 50-92] / 85% [IC95%: 77-93].

Les résultats étaient comparables (R² = 0,87) entre sang veineux ou capillaire. Le coefficient de variation de la technique était compris entre 5,8 et 9,7 %. Pour ces dosages, les conditions préanalytiques sont majeures car les enzymes associées au profil déficitaire sont fragiles. Ainsi le dosage doit être idéalement réalisé dans les 5 jours si le tube est conservé entre 2 et 8 °C. Cet aspect n'existe pas pour les dosages réalisés immédiatement au bout du doigt. Enfin, la robustesse du test a permis de montrer que le temps d'incubation de l'échantillon dans le tampon est important et ne doit pas dépasser 5 minutes au risque de fausser le résultat.

Le déploiement de cette méthode rapide et simple d'utilisation serait une avancée majeure dans le processus d'élimination de *P. vivax* en Guyane et permettrait de largement augmenter la couverture par la primaquine. Ce projet était co-financé par l'ARS Guyane et réalisé en collaboration avec le laboratoire de parasitologie-mycologie de l'Hôpital de Cayenne et le laboratoire du globule rouge du laboratoire universitaire de l'Hôpital Henri Mondor.

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. 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

InterlocuteursResponsableLise Musset05 94 29 68 40lise.musset@pasteur.frAdjointYassamine Lazrek-Sandot05 94 29 26 12ylazrek@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 Biosoleil et Eurofins
- Service de Santé des Forces Armées de Guyane.



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

Identifiant
-
Ne pas remplir

Fiche à joindre obligatoirement au tube EDTA prélevé

Demande	Nom : CDPS/service demandeur : Nom de jeune fille : N° patient CDPS : Prénom : Prescripteur : Date de naissance : / / Sexe : M 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
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) \(\sigma\) s'oppose à l'utilisation secondaire de ses échantillons et données associées pour des fins de recherche.
nnées clinico-épidémiologiues	Origines possibles de contamination : □ Résident en Guyane □ De passage en Guyane Lieu de résidence : Pays de provenance : Déplacement dans les quatre dernières semaines précédent 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
Données clinico-	Antécédents de paludisme :
	Examen clinique : 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 : □ / / □ Non □ Ne sait pas
	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 ☐ P. falciparum ☐ P. vivax ☐ P. malariae ☐ P. ovale ☐ Parasitémie : %
그	Cas transmis à la Plateforme Veille Sanitaire : Non Oui, par