



HAL
open science

Portage asymptomatique de plasmodies dans le quartier Blondin de Saint-Georges-de-l'Oyapock, Guyane

E. Mosnier, Maylis Douine, Loïc Epelboin, S. Pelleau, Vincent Pommier de Santi, Y. Dangel, Magalie Pierre Demar, R. Mutricy, B. Guarmit, Mathieu Nacher, et al.

► To cite this version:

E. Mosnier, Maylis Douine, Loïc Epelboin, S. Pelleau, Vincent Pommier de Santi, et al.. Portage asymptomatique de plasmodies dans le quartier Blondin de Saint-Georges-de-l'Oyapock, Guyane. Bulletin de la Société de pathologie exotique , 2017, 110 (4), pp.265-269. 10.1007/s13149-017-0572-z . hal-02862927

HAL Id: hal-02862927

<https://hal.science/hal-02862927v1>

Submitted on 25 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Portage asymptomatique de plasmodies dans le quartier Blondin de Saint-Georges-de-l'Oyapock, Guyane

L. Epelboin, S. Pelleau, V. Pommier de Santi, M. Demar, R. Mutricy, B. Guarmit, M. Nacher, P. Brousse, L. Musset, × Pelleau, et al.

► **To cite this version:**

L. Epelboin, S. Pelleau, V. Pommier de Santi, M. Demar, R. Mutricy, et al.. Portage asymptomatique de plasmodies dans le quartier Blondin de Saint-Georges-de-l'Oyapock, Guyane. Bulletin de la Société de pathologie exotique , Masson, 2017, 110 (4), pp.265-269. 10.1007/s13149-017-0572-z . hal-02862927

HAL Id: hal-02862927

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02862927>

Submitted on 25 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Portage asymptomatique de plasmodies dans le quartier Blondin de Saint-Georges-de-l'Oyapock, Guyane

Asymptomatic Plasmodium falciparum and vivax Infection in the Neighborhood of Blondin, Saint-Georges-de-l'Oyapock District, French Guiana

E. Mosnier · M. Douine · L. Epelboin · S. Pelleau · V. Pommier de Santi · Y. Dangel · M. Demar · R. Mutricy · B. Guarmit · M. Nacher · P. Brousse · D. Davy · F. Djossou · L. Musset

Reçu le 16 novembre 2016; accepté le 11 juillet 2017

Résumé Une fois la transmission du paludisme contrôlée, quatorze pour cent ($n = 43/58$) de la population étudient les stratégies d'élimination imposent. Ces dernières déclarent au moins un antécédent palustre au cours de leur vie, dont 12 % ($n = 7/58$) au cours de l'année précédente. Ces porteurs asymptomatiques posent des questions scientifiques, éthiques et opérationnelles ($n = 58/58$) étaient négatifs. La PCR a permis d'identifier deux porteurs asymptomatiques : un enfant porteur de Plasmodium vivax et un adulte porteur de Plasmodium falciparum. Cela représentait une prévalence de 3,6 % ($n = 2/56$). Ces deux patients ont été traités comme pour un accès symptomatique et n'ont pas développé d'accès palustre symptomatique dans le quartier de la commune de Saint-Georges-de-l'Oyapock, à la frontière brésilienne, caractérisé par une transmission régulière endémoépidémique de paludisme dit autochtone. L'efficacité de cette stratégie de dépistage et de traitement dans un but d'élimination du paludisme en Guyane reste cependant à objectiver au travers d'une étude à plus large échelle.

E. Mosnier (*) · R. Mutricy · B. Guarmit · P. Brousse
Pôle des centres délocalisés de prévention et de soins,
centre hospitalier Andrée-Rosemon,
97306 Cayenne, Guyane, France
e-mail : emilie.mosnier@gmail.com

E. Mosnier · M. Douine · L. Epelboin · M. Nacher · F. Djossou
Équipe EA3593, écosystèmes amazoniens et pathologie tropicale,
université des Antilles et de la Guyane,
97300 Cayenne, France

E. Mosnier · L. Epelboin · F. Djossou
Unité de maladies infectieuses et tropicales,
centre hospitalier Andrée-Rosemon,
avenue des Flamboyants,
97306 Cayenne, Guyane, France

M. Douine · R. Mutricy · M. Nacher
Centre d'investigation clinique épidémiologie clinique
Antilles-Guyane, 97306 Cayenne,
Guyane, France

S. Pelleau · L. Musset
Laboratoire de parasitologie, centre collaborateur OMS pour
la surveillance des résistances aux antipaludiques,
Centre national de référence du paludisme, institut Pasteur
de la Guyane, 97300 Cayenne, Guyane, France

V. Pommier de Santi
Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées,
13000 Marseille, France

Y. Dangel
Agence régionale de santé, Cayenne, 97300 Guyane, France

M. Demar
Laboratoire de parasitologie et mycologie,
centre hospitalier Andrée-Rosemon, avenue des Flamboyants,
97306 Cayenne, Guyane, France

D. Davy
UMR Laboratoire écologie évolution et interactions des systèmes
amazoniens (LEEISA), observatoire hommes/milieus Oyapock,
CNRS, 97300 Cayenne, Guyane

Mots clés Paludisme · Réservoir · Régions isolées · Asymptomatique · Blondin · Saint-Georges-de-Oyapock · Guyane · Brésil

Abstract Optimized elimination strategies are needed to control transmission of malaria. As part of an elimination campaign, active detection of asymptomatic Plasmodium carriers by highly sensitive methods is deemed necessary. Asymptomatic carriage leads to complex scientific, ethical, and operational issues regarding individual or collective detection and treatment. To address this issue, a cross-sectional study was carried out in French Guiana to determine the prevalence of asymptomatic Plasmodium carriage during an inter-epidemic season in the whole population of neighborhood of Saint-Georges-de-Oyapock, along the Brazilian border. Fifty-eight participants out of 63 residents were screened. The median age was 23.3 years (range: 2 months-72 years), with a male/female sex-ratio of 0.56. The majority of the participants (74% N = 43/58) reported a history of malaria, 12% (N = 7/58) during the past 12 months. All rapid diagnostic tests for malaria were negative. Among the 58 participants, malaria prevalence detected by nested-PCR (Polymerase Chain Reaction) was 3.6% (N = 2/56). Two asymptomatic carriers of Plasmodium were identified: one child with Plasmodium vivax and one adult with Plasmodium falciparum. These two carriers were treated and did not develop malaria within the eight months following the diagnosis. This study confirmed the presence of asymptomatic parasitaemias outside hyperendemic areas. However, the benefits of such an active detection and patient treatment to eliminate malaria in French Guiana need to be evaluated at a larger scale.

Keywords Malaria · Reservoir · Remote area · Asymptomatic · Blondin · Saint-Georges-de-Oyapock · French Guiana · Brazil

Introduction

En Guyane, malgré une baisse importante du nombre de cas symptomatiques recensés par le système de surveillance depuis 2009, le paludisme reste un problème de santé publique important [2,7,9]. En effet, si les stratégies habituelles de contrôle ont montré leur efficacité, la transmission du paludisme perdure dans certaines populations éloignées et précaires, telles que celles des orpailleurs illégaux, et dans les populations autochtones [2,7,9]. Toutefois, encouragées par la diminution globale du nombre de cas, les autorités sanitaires en Guyane envisagent dans les années à venir de déployer une stratégie d'élimination du paludisme et non plus seulement de contrôle dans certaines parties du territoire [2].

Depuis les années 2000, une inversion de la répartition des espèces plasmodiales observées est constatée en Guyane avec, en 2015, 20 % des cas rapportés à Plasmodium falciparum et 80 % à Plasmodium vivax [7,9]. Un grand nombre d'espèces d'anophèles a aussi été identifiées, Anopheles darlingi étant considéré comme le principal vecteur [7].

En zone d'hyperendémie palustre, comme en Afrique subsaharienne, les infections plasmodiales peuvent être asymptomatiques du fait de l'immunité transitoire développée au cours des différentes expositions [6]. L'existence et la forte prévalence (22,3 %) du portage asymptomatique de plasmodies ont été démontrées dans la population des orpailleurs clandestins travaillant en Guyane, ce portage est caractérisé dans les régions de Guyane à transmission dite « autochtone », en dehors des régions d'arpillage [5]. La prise en charge des porteurs asymptomatiques qui jouent probablement le rôle de réservoir de parasites est un enjeu majeur des stratégies d'élimination. Cette étude a pour objectif d'évaluer la prévalence du portage symptomatique et asymptomatique de plasmodies (sexuées et asexuées), dans une population vivant dans une zone de transmission active du paludisme en Guyane.

Patients et méthodes

Lieu de l'étude

L'étude a été menée en juin 2015, pendant la grande saison des pluies, dans une commune frontalière avec le Brésil, Saint-Georges-de-Oyapock, et plus précisément dans le quartier de Blondin situé en amont du bourg de cette commune (Fig. 1). Ce quartier se situe au bord du fleuve Oyapock, et il est accessible en pirogue (cinq minutes depuis le bourg) ou en véhicule tout terrain en saison sèche uniquement. La commune de Saint-Georges-de-Oyapock dispose d'un dispensaire intégré dans le réseau des centres délocalisés de prévention et de soins (CDPS) du centre hospitalier de Cayenne. En routine, les cas de paludismes symptomatiques

sont diagnostiqués par test de diagnostic rapide (TDR) et traités au CDPS par chloroquine (25 mg/kg sur trois jours) pour les accès à P. vivax, suivi d'un traitement à visée antihypnozoïtaire par primaquine (0,5 mg/kg par jour pendant 14 jours sous autorisation temporaire d'utilisation nominale) ou par artéméthéruméfantrine pour les accès à P. falciparum. Il est à noter que le traitement par primaquine n'est pas autorisé en France, donc en Guyane. Le quartier de Blondin a été choisi du fait de la transmission active du paludisme constatée dans cette zone, avec un des taux d'incidence les plus élevés de Guyane [2,9].

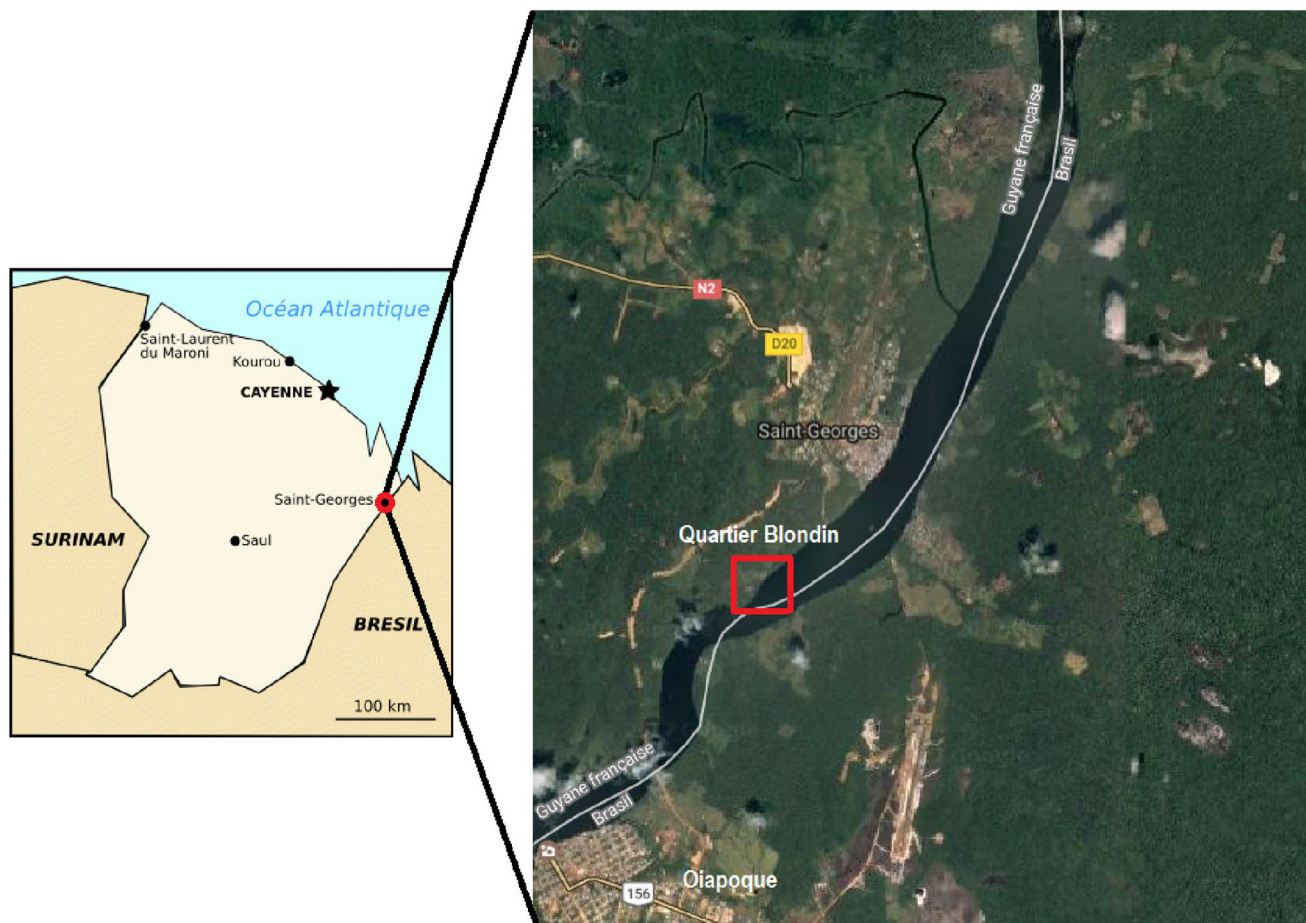


Fig. 1 Localisation de la zone d'étude, quartier de Blondin, commune de Saint-Georges-d'Oyapock, Guyane, frontalière avec le Brésil / Location of study area, Blondin neighborhood, Saint-Georges-d'Oyapock municipality, border of Brazil

Déroulement de l'étude

Après recueil du consentement écrit de l'enquêté, un questionnaire était administré par un médiateur en santé dans sa langue vernaculaire (matua, portugais du Brésil, pahikwaki créole guyanais ou français). Les variables recueillies étaient des données sociodémographiques, les antécédents et date d'accès palustre. Une mesure de la température corporelle et un examen clinique étaient réalisés par un médecin. Tous les habitants se sont vu proposer un TDR paludisme et un prélèvement sanguin veineux avec recherche de plasmodies par PCR nichée (nested Polymerase Chain Reaction) numération formule sanguine avec dosage des réticulocytes et dosage de l'activité enzymatique de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

Un suivi des cas incidents d'accès palustre symptomatique (TDR positif et fièvre ou notion de fièvre dans les 48 heures) a ensuite été réalisé au centre de santé sur une période de huit mois.

Définition des porteurs de plasmodies asymptomatiques

Un porteur asymptomatique était défini comme un individu répondant aux critères suivants : absence d'hyperthermie (température inférieure à 38 °C) lors de l'examen clinique, absence de fièvre rapportée dans les 48 heures précédant l'étude, absence de prise d'antipaludiques dans les 15 jours précédant le prélèvement et PCR paludisme positive signant la présence de formes asexuées et/ou sexuées dans le sang de l'enquêté.

Diagnostic du paludisme

Test de diagnostic rapide

Le TDR utilisé était le SD Bioline® Pf/Pan (pfHRP₂/PfLDH based Standard Diagnostics), celui habituellement utilisé dans les centres de santé guyanais.

Diagnostic moléculaire par PCR nichée

Une PCR nichée a été effectuée sur tous les prélèvements après extraction de l'ADN à partir de 200 µl de sang total. La limite de détection de cette méthode au sein du laboratoire est inférieure à 1 parasite/µl pour les trois espèces circulant en Guyane.

Considérations éthiques

Cette étude a été approuvée par le comité de protection des personnes du Sud-Ouest et Outre-mer IV sous le n° CPP15-024a/2015-A00928-41.

Résultats

Données socioépidémiologiques

Cinquante-huit des 63 habitants du quartier ont été inclus. Les cinq habitants non inclus étaient absents du quartier au moment de l'étude. La moyenne d'âge était de 23,3 ans (min-max : 2 mois-72 ans) et le sex-ratio de 0,56. La majorité (76 %, n = 44) des habitants était d'origine amérindienne (Palikur et Karipun). La moitié (54 %, n = 31) des personnes incluses était de nationalité brésilienne, 44 % française et 2 % haïtienne. Treize pour cent (n = 4/31) déclaraient avoir une activité en lien avec le braconnage. Au total, 74 % (n = 43/58) de la population de l'étude déclaraient au moins un antécédent palustre au cours de leur vie, dont 12 % (n = 7/58) au cours de l'année précédente (Tableau 1).

Résultats diagnostiques et biologiques

Tous les TDR (n = 58/58) étaient négatifs. La PCR a permis d'identifier deux porteurs asymptomatiques : un enfant porteur de *P. vivax* et un adulte porteur de *P. falciparum*, soit une prévalence du portage asymptomatique de 3,6 % (n = 2/56) (Tableau 1). Le cas positif à *P. falciparum* a été traité par l'association artémétheluméfantrine. Le cas positif à *P. vivax* a été traité par chloroquine, puis primaquine après vérification d'absence de déficit en G6PD et obtention d'une autorisation temporaire d'utilisation nominative. Les deux sujets traités n'ont pas développé d'accès palustre symptomatique au cours des huit mois de suivi. Au cours de cette période de suivi prospectif passif au niveau du CDPS, trois autres habitants du quartier ont développé un accès palustre à *P. vivax*. Les porteurs asymptomatiques et les cas incidents vivaient tous dans la partie nord du quartier et étaient pour 80 % de sexe masculin (n = 4/5). Le pourcentage d'habitants déficitaires en G6PD était de 4 % (n = 2/58).

Tableau 1 Données épidémiologiques et principaux résultats biologiques /Epidemiological and biological data

Données	Population de l'étude (n = 58/63 habitants du quartier)
Moyenne d'âge (min-max)	23,3 ans (2 mois-72 ans)
Sex-ratio H/F	0,56
Antécédent de paludisme	74 % (n = 43/58)
Au cours de l'année précédente	12 % (n = 7/58)
Prise de traitement antipaludique récent	12 % (n = 7/58)
Au cours du mois précédent	3,4 % (n = 2/58)
TDR paludisme positif	0 (n = 0/58)
PCR diagnostique de paludisme positive	3,6 % (n = 2/56)
<i>P. vivax</i>	1,8 % (n = 1/56)
<i>P. falciparum</i>	1,8 % (n = 1/56)
Patients déficitaires en G6PD ^a	3,6 % (n = 2/56)

H : homme ; F : femme ; TDR : test de diagnostic rapide ; PCR : Polymerase Chain Reaction ; G6PD : glucose-6-phosphate-déshydrogénase ; *P. vivax* : *Plasmodium vivax* ; *P. falciparum* : *Plasmodium falciparum*
^a Inférieur à la valeur de référence 7-20,5 UI/g Hb avec dosage des réticulocytes normaux

Discussion

Prévalence des porteurs asymptomatiques et implication clinique

Comme dans d'autres zones d'endémie palustre d'Amérique du Sud, un portage asymptomatique de plasmodies est retrouvé dans cette étude [4]. Même si cette prévalence est bien moins élevée que celle observée chez les orpailleurs illégaux (jusqu'à plus de 40 % sur certains sites miniers), elle ne mérite pas moins d'être prise en compte [4,5]. En effet, il est relativement bien décrit dans la littérature le lien entre portage asymptomatique et évolution vers une forme symptomatique, d'une part et portage asymptomatique mis en évidence par PCR et gamétocytes circulants, d'autre part [6]. En effet, le risque potentiel de gamétocytémie est élevé : dans l'étude de Bouseman et al., 18,6 % des enfants asymptomatiques développaient une gamétocytémie à *P. falciparum* [3]. La distinction des porteurs de gamétocytes chez ces porteurs asymptomatiques permettrait cependant une meilleure caractérisation du réservoir parasitaire [6].

Les études entomologiques réalisées dans ce quartier ont décrit quatre espèces différentes d'anophèles circulantes. Le pic de densité vectorielle était associé deux mois plus tard au

pic d'accès palustres diagnostiqués au CDPS de Saint-Georges, en faveur d'une circulation locale endémoépidémique [1].

Bien que réalisée sur un très faible échantillon, cette étude montre, avec 92 % (58/63) des habitants inclus, la faisabilité, la tolérance et l'acceptabilité d'une recherche active de cas en population générale dans une commune de Guyane. Nous rapportons ici sur cette petite population trois cas incidents d'accès palustre dans le cadre du suivi passif sur huit mois faisant suite au dépistage actif. Ces résultats sont à mettre en rapport avec une nette augmentation des cas d'Oyapock en général, passant de 82 cas en 2014 à 141 cas en 2015 [9 et données CDPS non publiées].

Les objectifs, en termes de recherche opérationnelle, sont de poursuivre ce type d'étude à grande échelle afin de mieux connaître les déterminants du paludisme autochtone en Guyane et de proposer des stratégies d'élimination adaptées. Les enjeux porteront sur la possibilité de prescrire en monodose la primaquine afin de limiter la transmission du paludisme à *P. falciparum* comme cela est recommandé par l'OMS [2,8]. Par ailleurs, l'interdiction d'utilisation de moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine (dont une dérogation vient d'être obtenue dans le cadre de l'épidémie de 2016 de virus Zika) peut limiter l'efficacité des mesures déjà mises en place. La Guyane pourrait profiter d'un contexte régional favorable avec la diminution importante et le contrôle des cas de paludisme au Brésil et au Suriname voisins pour tendre vers une élimination.

Conclusion

Cette étude a permis de montrer la faisabilité et la bonne acceptabilité de la part de la population d'une détection et d'une prise en charge active des cas de paludisme. Elle a montré la présence de porteurs asymptomatiques en dehors des zones hyperendémiques d'arpillage. L'efficacité d'une stratégie de dépistage actif pour une élimination du paludisme en Guyane reste à objectiver par des études de plus grande envergure.

Remerciements Les auteurs remercient les habitants du quartier de Blondin pour leur accueil ainsi que les médiateurs en santé de la DAAC pour leur professionnalisme et leur efficacité.

Cette étude a été cofinancée par le Fonds européen de développement régional (FEDER), par l'Agence régionale de santé de la Guyane et Santé publique France via le CNR paludisme, Pôle zones endémiques.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Adde A, Dusfour I, Vezenegh SB, et al (2017) Spatial and seasonal dynamics of anopheles mosquitoes in Saint-Georges-de-Oyapock, French Guiana: influence of environmental factors. *J Med Entomol* 54:597-605. doi: 10.1093/jme/tjx031
2. Agence régionale de santé de Guyane (2015) Plan de lutte contre le paludisme en Guyane. Contrôle du paludisme sur l'ensemble du territoire 2015-2018
3. Bousema JT, Gouagna LC, Drakeley CJ, et al (2004) *Plasmodium falciparum* gametocyte carriage in asymptomatic children in Western Kenya. *Malar J* 3:18
4. Coura JR, Suárez-Mutis M, Ladeia-Andrade S (2006) A new challenge for malaria control in Brazil: asymptomatic *Plasmodium* infection — a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 101:229-37
5. Douine M, Musset L, Corlin F, et al (2015) Prevalence of *Plasmodium* spp. in illegal gold miners in French Guiana in 2015: a hidden but critical malaria reservoir. *Malar J* 15:315. doi: 10.1186/s12936-016-1367-6
6. Lindblade KA, Steinhart L, Samuels A, et al (2013) The silent threat: asymptomatic parasitemia and malaria transmission. *Expert Rev Anti Infect Ther* 11:623-39
7. Musset L, Pelleau S, Girod R, et al (2014) Malaria on the Guiana shield: a review of the situation in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 109:525-33
8. OMS (2015) Note d'orientation sur la primaquine en dose unique comme gamétocytocide dans le paludisme à *Plasmodium falciparum*. 10 p, OMS, disponible sur le lien : <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/policy-brief-single-dose-primaquine-pf/fr/>
9. Petit-Sinturel M, Carvalho L, Andrieu A, et al (2015) Situation du paludisme en Guyane française en 2015. *BVS* 2:610