

## Paludisme

### SOMMAIRE

Édito & Points clés p.1 Bilan de la surveillance épidémiologique en 2023 p.2 Caractéristiques des cas hospitalisés de paludisme en 2023 p.8 Evolution de la situation au 1<sup>er</sup> trimestre 2024 p.11 Clusters chez les militaires p.14 Investigations entomologiques des foyers récents p.16 Bilan des actions LAV p.18 L'EMSPEC: exemple d'une démarche innovante de lutte contre le paludisme p.20 Sensibilisation des populations au paludisme p.22 Test de diagnostic rapide de la G6PD p.23 Résistance aux antipaludéens p.24

### INTRO / ÉDITO

En 2005, la Guyane comptait 4 500 cas de paludisme par an. Quinze ans plus tard, ce nombre a été divisé par 10, et en 2022, la France s'engageait auprès de l'Organisation mondiale de la santé pour que le paludisme soit éliminé de son territoire, en particulier en Guyane, à l'horizon 2025.

Cet engagement est la reconnaissance du travail mené par les professionnels du territoire même si les résultats restent fragiles.

Après un nombre de cas historiquement bas en 2022 et seulement 51 cas recensés, une recrudescence du paludisme a été constatée en 2023, année au cours de laquelle près de 350 cas ont été diagnostiqués. Si la perspective d'être certifié territoire exempt de paludisme en 2025 semble s'être éloignée, le cap reste le même avec un objectif de certification en 2028.

Le 15 novembre 2023, lors d'un comité de pilotage avec les acteurs de la lutte contre le paludisme en Guyane, l'Organisation Panaméricaine de la Santé (OPS/Paho) a réaffirmé son soutien à la Guyane.

Cette recrudescence qui tend à ralentir sur les premiers mois de 2024 rappelle la nécessité de poursuivre avec détermination les chantiers multiples engagés dans cette dernière ligne droite. Pour ce faire, plusieurs travaux ont débuté en 2024 avec tout d'abord la pérennisation du projet de recherche Malakit auprès des orpailleurs. Ce programme de santé publique est constitué d'un package d'information et d'éducation à la santé et du déploiement d'une équipe de terrain pour le suivi des patients au frontières est et ouest de la Guyane.

L'Agence régionale de santé (ARS) Guyane souhaite également soutenir le déploiement du test de diagnostic rapide (TDR) de la G6PD qui permettrait l'administration de la primaquine pour laquelle une autorisation de mise sur le marché (AMM) devrait être obtenue prochainement. L'ARS a intensifié les travaux avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, autorité compétente en matière de mise sur le marché.

Une stratégie de recherche active de cas est aussi en cours de déploiement pour détecter les contaminations les plus récentes et traiter ces patients au plus tôt. Des équipes mobiles composées de médiateurs à la Croix Rouge Française, de l'Equipe mobile de santé publique en communes des CDPS et de chercheurs du CIC seront déployées à chaque fois que surviendront des cas groupés.

Enfin, un système d'information géré par l'ARS et visant à centraliser le parcours du patient, sa prise en charge et les mesures de gestion, associé au système de surveillance épidémiologique piloté par Santé publique France permettra d'assurer le suivi du programme d'élimination. Ce plan d'action renforcé doit nous permettre d'éradiquer définitivement le paludisme.

Dimitri GRYGOWSKI

Directeur général de l'ARS Guyane

### POINTS CLÉS

- L'année 2023 a été marquée par une évolution du nombre d'accès palustres qui contraste avec le niveau historiquement bas observé en 2022 et une incidence supérieure à 1‰ pour la première fois depuis 2018. *P. vivax* demeure l'espèce majoritaire.
- Au-delà du nombre élevé d'accès palustres et de leurs caractéristiques, 2023 se distingue par une évolution notable de la cartographie du risque de transmission autochtone : le risque de transmission est désormais présent sur des communes du Littoral dont certaines jusque-là exemptes ou à très faible risque de transmission.
- Les investigations entomologiques menées autour des cas de paludisme fin 2023 et début 2024, n'évoquent pas de changements majeurs dans les modalités de la transmission locale. *Anopheles darlingi* est toujours très probablement le vecteur principal.
- La sensibilisation des populations vivant en zone de transmission du paludisme, la détection précoce des cas via l'aller-vers, le déploiement des TDR de la G6PD récemment évalués par l'IPG, la mise sous primaquine pour tous les accès à *P. vivax* et la lutte antivectorielle font partie des outils à disposition des autorités sanitaires pour aider à réduire l'extension du risque paludisme.

# BILAN DE LA SITUATION ÉPIÉMIOLOGIQUE DU PALUDISME EN GUYANE EN 2023

Luisiane Carvalho<sup>1</sup>, Joseph Rwagintinywa<sup>2</sup>, Aïssata Dia<sup>3</sup>, Yassamine Lazrek Sandot<sup>4</sup>, Loreinzia Clarke<sup>2</sup>, Brice Daverton<sup>5</sup>, Lise Musset<sup>4</sup>, Tiphanie Succo<sup>1</sup>

1 Santé publique France en Guyane

2 Collectivité territoriale de la Guyane

3 Forces armées en Guyane

4 Centre national de référence du Paludisme, Centre Collaborateur OMS pour la surveillance des résistances aux antipaludiques, Institut Pasteur de la Guyane

5 Centres délocalisés de prévention et de soins, CH de Cayenne

## Contexte

Le paludisme, parasitose endémique en Guyane, est transmis à l'Homme lors d'une piqûre par un moustique femelle infecté, du genre des Anopheles.

Le paludisme est décrit en Guyane depuis le milieu du siècle dernier, période à laquelle les premières campagnes contre cette maladie ont été menées [1]. La volonté de diminuer le fardeau de cette parasitose en Guyane perdure [2,3] et est encouragée par la baisse du nombre annuel d'accès palustres répertoriés au cours des quinze dernières années. En effet, en 2010 une diminution marquée du nombre d'accès diagnostiqués dans le système de soins était observée (-51%), avant de passer sous la barre des 1 000 accès annuels en 2012 [4]. La tendance à la baisse s'est poursuivie par paliers jusqu'en 2022, excepté en 2017 et 2018 (Figure 1).

Dans le même temps, la prépondérance des accès à *Plasmodium vivax* (Pv), observée globalement sur le territoire dès 2005 [5,6], s'est confirmée dans les années 2010 sur le Maroni, secteur jusque-là majoritairement colonisé par *P. falciparum* (Pf). Entre 2017 et 2022, la part des accès à Pf oscillait entre 3 et 20% et depuis 2019, ces accès étaient pour la plupart liés à des contaminations hors Guyane.

## Méthode

### Dispositif de surveillance épidémiologique du paludisme en Guyane

Depuis 2007, la surveillance épidémiologique du paludisme est coordonnée et réalisée par Santé publique France.

En Guyane, le paludisme n'est pas à déclaration obligatoire, la surveillance épidémiologique s'appuie sur l'analyse hebdomadaire des données des patients symptomatiques, hospitalisés ou non, ayant un diagnostic biologique confirmant la présence de *Plasmodium spp.* et réalisés dans une structure de soins de Guyane.

Les laboratoires de biologie médicale (LBM), les centres délocalisés de prévention et de soins (CDPS) et les Forces armées en Guyane (FAG) sont les principales sources de données pour le recensement des malades. Le lieu présumé de contamination est recueilli lors d'investigations effectuées par la Direction de la démoustication et des actions sanitaires (DDAS) de la Collectivité territoriale de Guyane, ainsi que par les équipes soignantes ou les équipes mobiles de santé publique des CDPS pour les patients diagnostiqués en centre de santé. Les échanges réguliers avec le Centre national de référence du paludisme de l'Institut Pasteur de la Guyane permettent également de compléter le recueil de données.

Le suivi spatio-temporel de la transmission est à visée d'alerte : il oriente les mesures de gestion coordonnées par l'Agence régionale de santé (ARS) de Guyane.

La microscopie et le test de diagnostic rapide (TDR) sont les deux techniques de diagnostic les plus fréquentes, auxquelles s'ajoute la PCR pour les dossiers les plus compliqués. Le TDR est utilisé principalement dans les CDPS. Il permet uniquement de distinguer une contamination par Pf d'un autre plasmodium sans identification de l'espèce.

Toutefois, *P. ovale* et *P. knowlesi* n'étant pas présents sur le territoire guyanais et les contaminations autochtones par *P. malariae* étant rares (3 cas en 2021, 2 cas en 2019, le précédent datant de 2011), il est communément admis que les deux espèces plasmodiales responsables de la survenue des accès palustres diagnostiqués sur le territoire sont Pv et Pf. Ainsi, les résultats TDR positifs « autre que *P. falciparum* » rendus par les CDPS, sont considérés comme des accès palustres dus à Pv [5]. Ce postulat est confirmé depuis plusieurs années par le CNR qui réalise systématiquement des PCR à visée épidémiologique sur tous les échantillons qu'il reçoit et n'identifie pas davantage de *P. malariae*.

## Définitions de cas

**Accès palustre** : patient dont la présence de plasmodies dans le sang est confirmée par microscopie et/ou TDR et/ou PCR accompagnée de fièvre ou notion de fièvre dans les 48 dernières heures.

**Echec thérapeutique** : accès palustre diagnostiqué dans un délai de 10 à 20 jours après le précédent causé par la même espèce que l'accès initial.

**Reviviscence** : accès palustre à *P. vivax* survenant dans un délai de 21 jours à un an après l'accès à Pv précédemment recensé hors échec thérapeutique.

**Lieu présumé de contamination** : lieu de séjour dans les 15 jours précédant la date de début de la fièvre.

**Foyer de transmission** : localité définie et circonscrite, située dans une zone actuellement ou anciennement impaludée contenant les facteurs épidémiologiques continus ou intermittents nécessaires à la transmission du paludisme (définition OMS) [7].

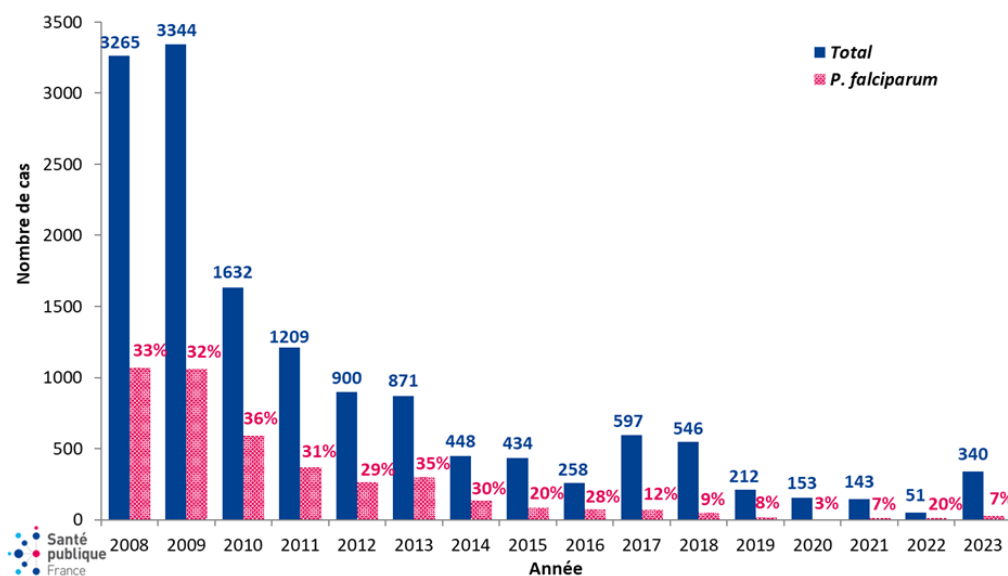
## Résultats

### Situation épidémiologique du paludisme en Guyane en 2023

#### Evolution globale de la situation épidémiologique

L'année 2023 a été marquée par une hausse substantielle du nombre d'accès palustres diagnostiqués dans le système de soins, atteignant le niveau le plus élevé depuis cinq ans (Figure 1).

Figure 1 : Nombre annuel d'accès palustres et proportion d'accès à *P. falciparum* diagnostiqués par le système de soins en Guyane entre 2008 et 2023.

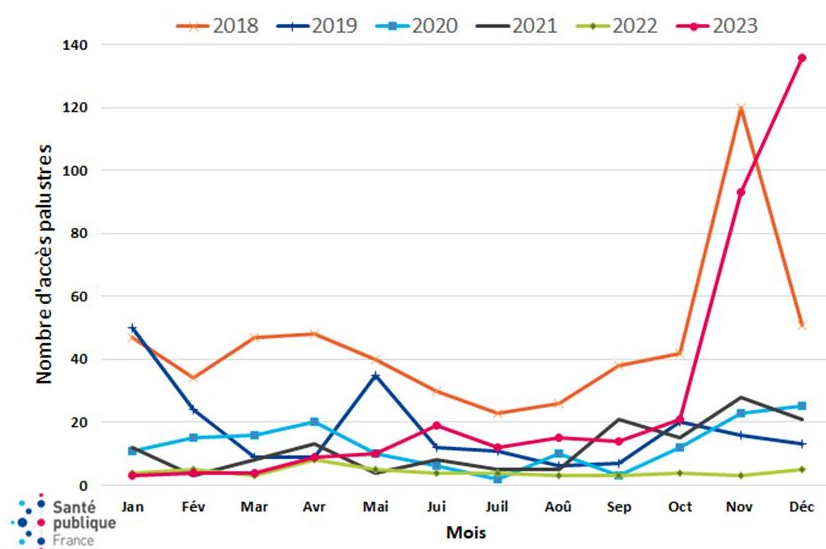


En effet, le nombre d'accès recensés au cours des deuxième et troisième trimestres était déjà supérieur à celui enregistré en 2022 sur les mêmes périodes ; 2022 étant historiquement l'année avec le plus faible nombre d'accès recensés sur le territoire, soit 51 accès [8]. Cependant, c'est au cours des deux derniers mois de l'année que la transmission s'est accélérée (Figure 2).

Au total, 340 accès palustres ont été répertoriés en 2023 dont 67% au cours des mois de novembre et décembre, soit une incidence annuelle de 1,2 ‰ hab. (Insee 2024) alors que l'incidence du paludisme en Guyane était inférieure à 1‰ hab. depuis 2019, comprise entre 0,18 et 0,74‰.

Entre janvier et décembre 2023, en moyenne 6,5 accès étaient recensés chaque semaine, avec un minimum de 0 et un maximum de 50. Entre novembre et décembre, ce nombre moyen a quasiment été multiplié par quatre, passant à 25,4 accès hebdomadaires [min 11; max 50].

Figure 2 : Nombre mensuel d'accès palustres diagnostiqués par le système de soins en Guyane entre 2018 et 2023.



La distribution des accès palustres par structure de diagnostic était significativement différente selon les années ( $p<0,005$ ). En 2023, la majorité (51%) des accès palustres ont été diagnostiqués dans un laboratoire de biologie médicale, 27% dans un CDPS et 22% parmi les militaires. Au cours des cinq années précédentes, la part des accès diagnostiqués en CDPS était toujours majoritaire, comprise entre 50 et 76% alors que celle des laboratoires oscillait entre 20 et 46% et chez les militaires entre 3 et 10%.

### Espèces plasmodiales

En 2023, les accès à *Pv* étaient très largement majoritaires (91%,  $n=311$ ), suivis des accès à *Pf* qui représentaient 7% ( $n=25$ ) des contaminations, niveaux équivalents à ceux observés entre 2018 et 2021 ( $p=0,005$ ) (Figure 1). Il est à noter l'identification d'un accès mixte *Pf/Pv*, d'un accès à *P. malariae* (*Pm*), d'un accès mixte *Pf/Pm* et d'un accès à *P. ovale* (*Po*) au cours de cette période soit respectivement moins de 0,3% des accès totaux.

### Sexe et âge

L'âge moyen des accès palustres était de 35 ans [min=1 an; max=80 ans]. La classe d'âge des [30-34 ans] était la plus représentée (19%), suivie des 50 ans et plus (17%). L'âge moyen était plus élevé en 2023 en comparaison aux cinq années précédentes ( $p<0,005$ ). Il était compris entre 26 et 31 ans entre 2018 et 2022. Le sexe ratio H/F était de 2,1 en 2023.

Ces mêmes classes d'âge étaient majoritaires parmi les accès à *Pv* à des proportions équivalentes (respectivement 20% et 16%). En revanche, parmi les accès à *Pf*, les 50 ans et plus étaient majoritaires avec 28% des accès, suivis des [35-39 ans] et des [45-49 ans] qui représentaient respectivement 16% des accès.

Une différence *Pv* versus *Pf* était également observée pour le sexe-ratio H/F : il était égal à 2,2 parmi les accès à *Pv* et 1,3 parmi les accès à *Pf*.

### Reviviscences

Les reviviscences concernaient 20% des accès à *Pv* ( $n=63$  sur 311 accès à *Pv*). Leur part était significativement plus faible que les cinq années précédentes ( $p<0,005$ ) avec en moyenne 32% des accès entre 2018 et 2022.

En 2023, l'âge moyen parmi les reviviscences était de 33 ans [min=9 ans ; max=74 ans] (versus 19 ans [min=3,5 ans; max=31,8 ans] en 2022), les [30-34] ans étaient les plus représentés (33%) suivis des [20-24] ans (16%). Le sexe-ratio H/F était égal à 2,5.

En moyenne, les reviviscences survenaient avec un délai de 36 jours. Ce délai moyen était significativement plus faible ( $p<0,005$ ) qu'en 2022 et 2021 (en moyenne égal à 90 jours). Le délai médian était de 28,5 jours, les trois-quarts des reviviscences survenaient dans les 42 jours et les délais minimum et maximum étaient respectivement de 21 et 138 jours (<5 mois).

### Distribution spatio-temporelle

Parmi les 277 accès hors reviviscences, 68% étaient autochtones, 13% importés et 19% non classés parmi lesquels figurait un accès comportant deux lieux présumés de contamination : au Brésil ou en Guyane.

Parmi les 36 accès importés, 16 avaient un LPC au Brésil (dont 1 accès à *Pf*), 15 s'étaient probablement contaminés sur le continent africain (dont 13 accès à *Pf*, 1 *Pf/Pm* et 1 *Po*), 4 avaient un LPC au Suriname (dont 3 sur site d'orpaillage et 1 en forêt) et 1 un LPC au Suriname ou au Brésil (sans précision du lieu) (Figure 3).

En comparaison, en 2022 parmi les 36 accès hors reviviscences, 25% ( $n=9$ ) étaient autochtones, 42% importés ( $n=15$ ) et 33% ( $n=12$ ) non classés dont 1 accès ayant pour LPC la Guyane ou le Guyana.

Parmi les accès importés, ceux contaminés sur le continent africain étaient majoritaires ( $n=9$ ). Les autres accès importés avaient pour LPC le Brésil ( $n=3$ ), le Suriname ( $n=2$ ) et le Guyana ( $n=1$ ).

Parmi les 189 accès autochtones, près de 96% étaient à *Pv* et moins de 4% à *Pf*. Le tiers des contaminations avaient eu majoritairement lieu sur des sites d'orpaillage (33%) et près du quart respectivement en zone rurale/piste (26%) et zone urbaine/périurbaine (25%) (Figure 4).

Figure 3. Distribution des accès palustres importés diagnostiqués dans le système de soins, par espèce plasmodiale et par zone présumée de contamination, Guyane, 2023.

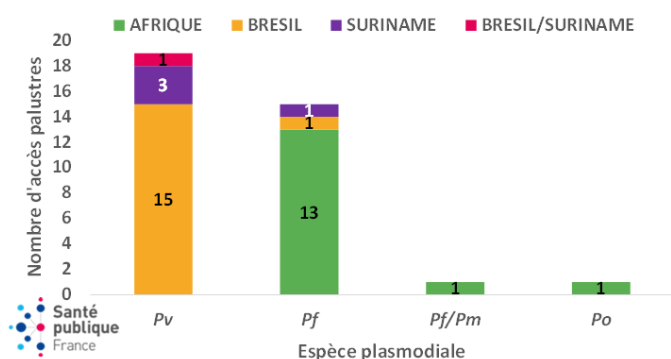
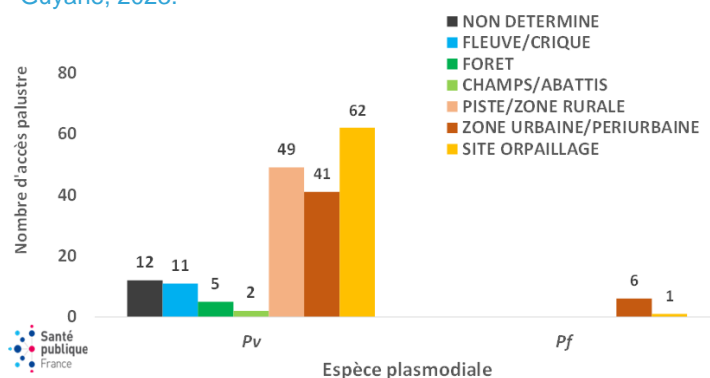


Figure 4. Distribution des accès palustres autochtones diagnostiqués dans le système de soins, par espèce plasmodiale et par typologie de zone de transmission, Guyane, 2023.



Une majorité des contaminations a eu lieu sur la commune de Kourou (31%), en zone d'orpaillage (69%) ou en zone rurale/piste (29%).

Les communes de Roura (23% des contaminations, principalement en zone urbaine/périurbaine (33%), en zone rurale/piste (28%) et fleuve/crique (18%)) et Montsinéry-Tonnegrande (14% des contaminations, majoritairement en zone rurale/piste (65%) et sans précision du LPC (31%)) complètent le classement des trois communes où les contaminations ont majoritairement eu lieu en 2023 (Figure 5).

Cependant, rapporté à la population (Insee 2024), les incidences les plus élevées sont rapportées pour les communes de Saül (33,7‰/hab.), Roura (12,4‰/hab., alors que l'incidence était inférieure à 2,3‰ hab. entre 2018 et 2022) et Régina (8,2‰/hab.).

L'incidence pour Montsinéry-Tonnegrande et Kourou s'élève respectivement à 7,8 et 2,3 cas pour 1 000 habitants. Pour rappel, l'OMS considère comme « zone à forte endémicité » celle dont l'incidence du paludisme est supérieure ou égale à 1‰ habitants.

### Focus sur les principales zones de transmission active

Au total, 12 zones de transmission active - dont 1 à *Pf* - ont été identifiées à partir du deuxième trimestre 2023, situées sur des communes du Littoral pour 9 d'entre elles (Figure 6).

Les zones de transmission les plus importantes en nombre d'accès (hors réviviscence) étaient localisées en zone d'orpaillage à Kourou (n=35), en zone rurale/piste à Kourou (n=17, zone connue de passage et séjour de personnes ayant une activité en lien avec l'orpaillage illégal) et St Georges (n=15).

Au cours du premier semestre, deux zones de transmission active étaient situées en milieu urbain/périurbain à Régina (bourg et périphérie) et à Matoury (hors bourg), et impliquaient respectivement 7 accès à *Pv* et 6 accès à *Pf*.

Les autres zones de transmission ont été identifiées à partir de fin septembre (S39) à Saül en zone d'orpaillage, en zone urbaine et périurbaine à St Georges et en zone rurale/piste à Kourou. En novembre, la transmission à St Georges s'est intensifiée avec, en parallèle, le signalement par les autorités sanitaires brésiliennes, d'une recrudescence du nombre d'accès dans l'Amapá état frontalier de la Guyane, en particulier dans la municipalité de Calçoene [9].

Par ailleurs, début novembre une nouvelle zone de transmission en secteur d'orpaillage a été identifiée sur la commune de Kourou, avec au total 35 accès recensés jusque fin 2023.

A partir de la quatrième semaine de novembre (S47) et jusqu'à la fin de l'année, les contaminations avaient essentiellement lieu en zone rurale/piste sur les communes de Montsinéry-Tonnegrande et Roura, ainsi qu'au village de Cacao et alentours.

Figure 5. Distribution des accès palustres par commune présumée de contamination, Guyane, 2023.

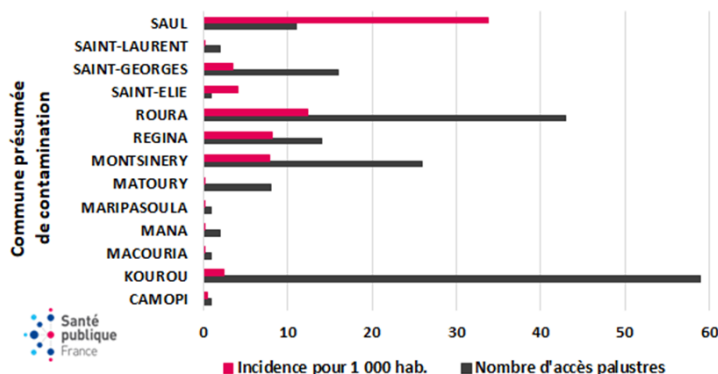
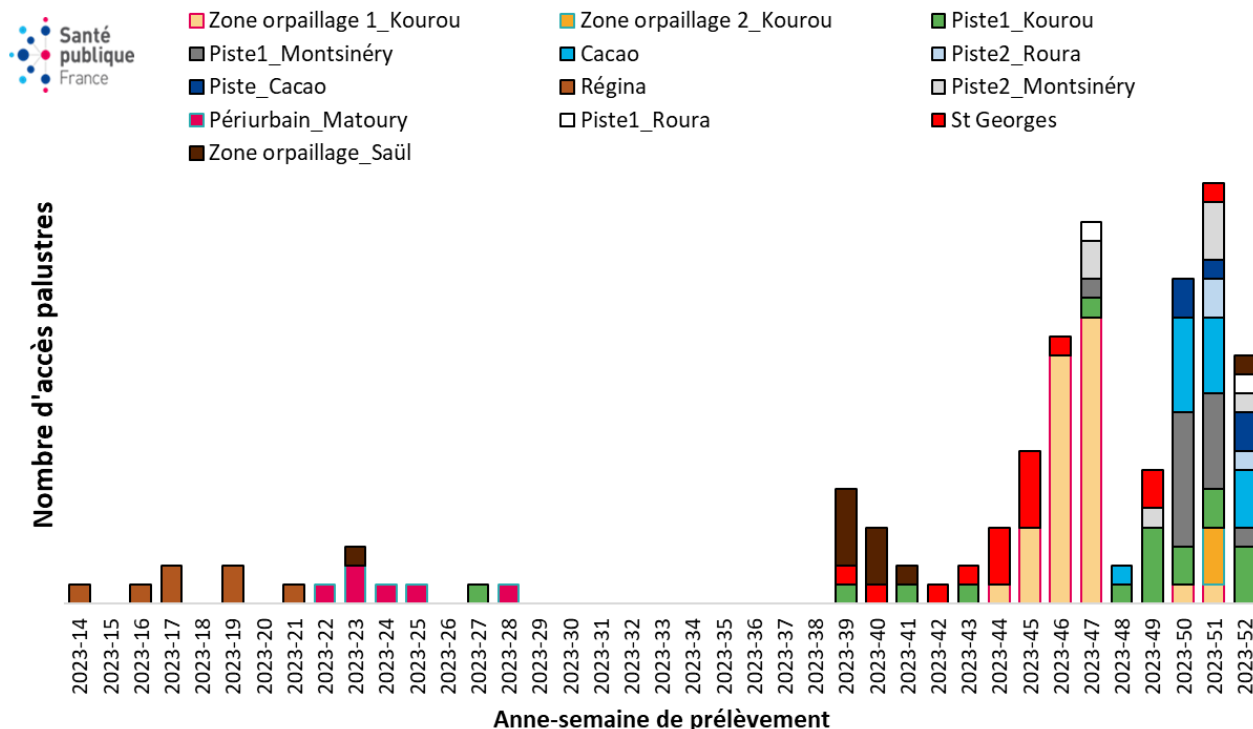


Figure 6. Evolution hebdomadaire du nombre d'accès palustres par zone de transmission, Guyane, 2023.





## Discussion

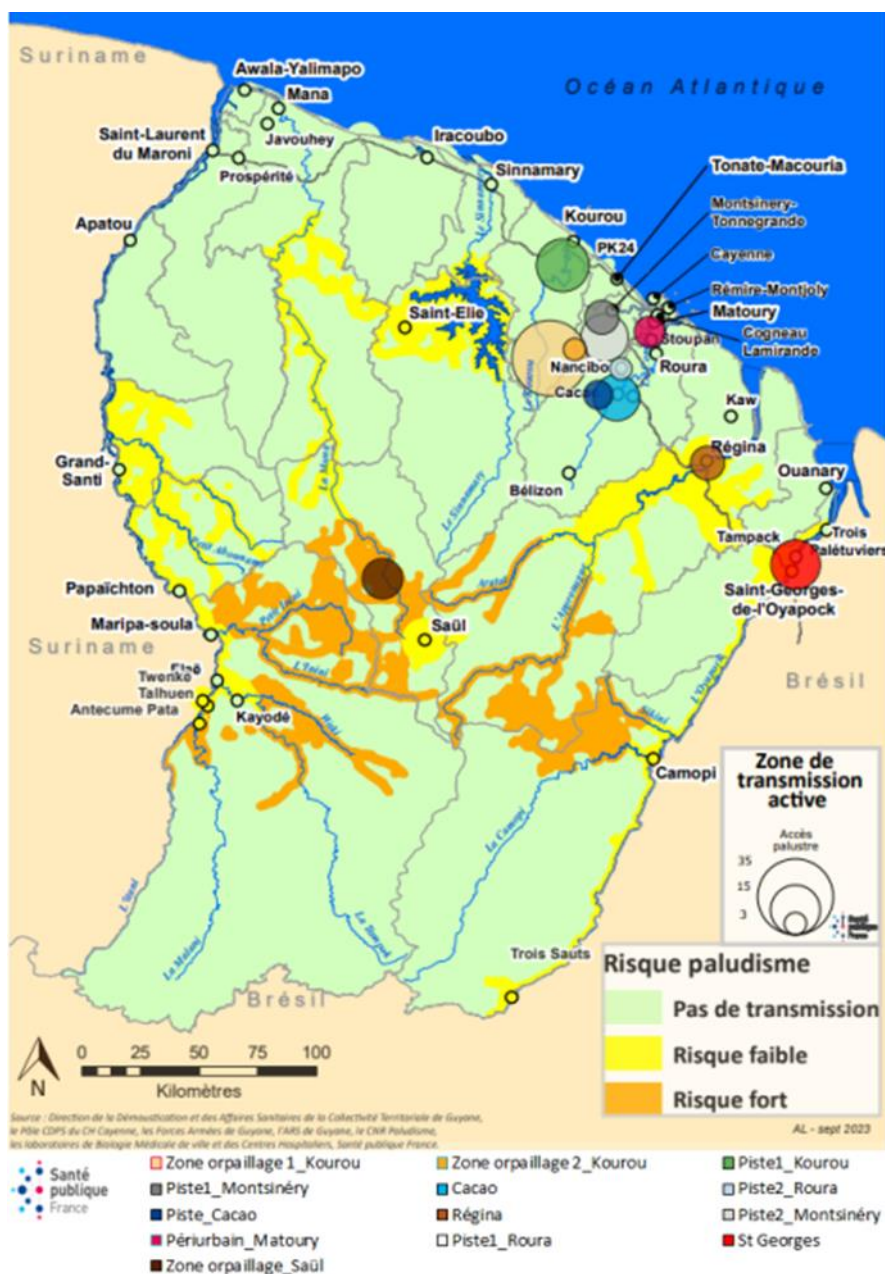
L'année 2023 a donc été marquée par une évolution du nombre d'accès palustres qui contraste avec le niveau historiquement bas observé en 2022 et une incidence supérieure à 1‰ pour la première fois depuis 2018. Bien que les chiffres du premier semestre 2023 indiquaient déjà une hausse par rapport à l'année précédente, rien ne laissait présager de son ampleur au cours des deux derniers mois de l'année. Cette hausse concernait principalement les accès autochtones à *Pv*.

En comparaison aux cinq années précédentes, l'âge moyen des patients atteints d'accès palustres était significativement plus élevé et la part des reviviscences significativement plus faible en 2023. Concernant les reviviscences, le raccourcissement du délai moyen de survenue en 2023 comparativement à 2022 et 2021 pourrait s'expliquer par l'arrêt de la délivrance de la chloroquine fin décembre 2022, remplacée par le Riamet® qui pourrait induire des reviviscences précoces en comparaison à la chloroquine (source CNR, données non publiées).

La différence de sexe-ratio H/F entre les accès à *Pv* et ceux à *Pf* avec des accès à *Pv* plus nombreux parmi les hommes, peut s'expliquer par des accès à *Pf* survenant majoritairement parmi des voyageurs (accès importés), soit des profils sans une différence marquée entre les sexes. Tandis que les accès à *Pv* sont très majoritairement autochtones et concernent en partie les miliaires et les personnes ayant une activité en lien avec l'orpaillage : ces populations sont connues pour être en majorité masculines [11].

Au-delà du nombre élevé d'accès palustres et de leurs caractéristiques, 2023 se distingue par une évolution notable de la cartographie du risque de transmission autochtone. Habituellement restreint aux zones d'orpaillage localisées sur les communes de Saül, Maripasoula, Saint-Elie et Camopi, aux zones urbaines/périurbaines à Régina bourg et périphérie, et ponctuellement sur des villages et écarts isolés du Haut-Maroni, le risque de transmission est désormais présent sur des communes du Littoral dont certaines jusque-là exemptes ou à très faible risque de transmission (Montsinéry-Tonnegrande, Kourou, Matoury et Roura) (Figure 7).

Figure 7. Distribution géographique des zones de transmission active du paludisme en Guyane en 2023 présentées sur la carte du risque paludisme mise à jour en septembre 2023.



La diminution de la part des diagnostics fait en CDPS *versus* en LBM avec une majorité d'accès diagnostiqués en laboratoire, retranscrit en partie cette évolution avec des accès touchant la commune de Kourou pour laquelle seuls des LBM posent le diagnostic de paludisme.

Le foyer de transmission en zone rurale/piste sur la commune de Kourou avait déjà été identifié entre 2018 et 2020 avec chaque année une vingtaine d'accès palustres associés à une contamination sur ce secteur, connu pour être une zone de passage ou de séjour d'orpailleurs. Cependant, aucune contamination n'y avait été recensée en 2021 et 2022 (8,10). De même, à Saint-Georges de l'Oyapock le niveau de transmission avait nettement diminué sur cette même période et la dernière recrudescence saisonnière datait de 2018.

Parmi les situations les plus marquantes de la fin 2023, la multiplication de foyers localisés sur les communes du Littoral en zone rurale/piste mais également en zone urbaine/périurbaine, pose question en termes de pérennisation du risque de transmission au sein de ces secteurs mais aussi d'extension vers des secteurs de typologie similaire avec lesquels les flux de population sont réguliers, sachant que les communes du Littoral font partie des zones les plus densément peuplées du territoire.

## Perspectives

L'évolution du paludisme en 2023 a conduit les autorités sanitaires à réadapter la stratégie d'élimination dans laquelle la Guyane s'était engagée. Bien qu'une action individuelle autour de chaque accès comme le recommande l'Organisation mondiale de la santé semble pour le moment difficile à réaliser de manière durable compte-tenu notamment des ressources humaines nécessaires, des actions de lutte et de prévention ont déjà été déployées afin limiter l'extension du risque. D'autres défis sont aussi soulevés, tels que le diagnostic et la prise en charge précoces de patients et leur suivi, afin d'éviter le maintien de zones de transmission actives et la survenue de nouveaux foyers épidémiques.

**Remerciements :** La surveillance du paludisme est réalisée en étroite collaboration avec nos différentes sources de données : les laboratoires hospitaliers (Pr M. Pierre-Demar et son équipe pour le CHC et Dr JF. Carod et son équipe pour le CHOG) et de ville (Dr B. Sabatier et son équipe pour Eurofins Kourou, Dr D. Musso et son équipe pour Eurofins et Drs X. Agapit et M. Ledy et leur équipe pour Biosoleil), les Centres délocalisés de prévention et de soins (l'ensemble de équipes des CDPS, Dr C. Michaud et Dr M. Boutrou et les équipes de santé publique (EMSPEC), ainsi que Mr. C. Leborgne, data-manager), les Forces armées en Guyane, le CNR Paludisme de l'Institut Pasteur de la Guyane, la Direction de la démoustication et des actions sanitaires de la Collectivité territoriale de Guyane, l'Agence régionale de santé de Guyane (Mr R. Carlisi, Mme V. Cebrian et Dr F. Mubenga). Merci à J. Ben Raies de Santé publique France.

## REFERENCES

- [1] Lepelletier L, Gay F, Nadire-Gaillot M, Poman JP, Bellony J *et al.* Le paludisme en Guyane. I- Situation générale de l'endémie. *Bull Soc Path Ex.* 1989;82:385-92
- [2] Troisième Conférence de consensus sur le paludisme en Guyane. Cayenne. 4 et 5 octobre 2002
- [3] Plan de contrôle et d'élimination du paludisme en Guyane, 2015-2018
- [4] Ardillon V, Carvalho L, Prince C, Djossou F. 2012: epidemiology of malaria in French Guiana. *Bull Veille San.* 2013;4:6–10
- [5] Ardillon V, Eltges F, Chocho A, Chantilly S, Carvalho L, Flamand C, Carme B. Evolution of malaria epidemiology between 2005 and 2011 in French Guiana. *Bull Veille San.* 2012;1:5–11.
- [6] Carme B, Ardillon V, Girod R, Grenier C, Joubert M, Djossou F, Ravachol F. Update on the epidemiology of malaria in French Guiana. *Med Trop (Mars)* 2009;69:19–25
- [7] WHO. Disease surveillance for malaria elimination : an operational manual. April 2012
- [8] Paludisme. Point épidémiologique, Guyane, 06 avril 2023. Santé publique France-Guyane, 2p. Accessible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/guyane/documents/bulletin-regional/2023/situation-epidemiologique-du-paludisme-en-guyane.-point-au-6-avril-2023>
- [9] Governo do estado Amapá intensifica atendimento humanizado de controle e combate à malária em Calçoene. Accessible sur : <https://www.portal.ap.gov.br/noticia/0412/governo-do-amapa-intensifica-atendimento-humanizado-de-controle-e-combate-a-malaria-em-calcoene>
- [10] Paludisme. Point épidémiologique, Guyane, 15 juillet 2021. Santé publique France-Guyane, 2p. Accessible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/guyane/documents/bulletin-regional/2022/situation-epidemiologique-du-paludisme-en-guyane.-point-au-15-juillet-2022>
- [11] Douine, M., Mosnier, E., Le Hingrat, Q. *et al.* Illegal gold miners in French Guiana: a neglected population with poor health. *BMC Public Health* 18, 23 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4557-4>

# PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES CAS HOSPITALISES DE PALUDISME EN 2023

Luisiane Carvalho<sup>1</sup>, Christelle Prince<sup>2</sup>, Philippe Abboud<sup>2</sup>, Fanja Vergeade<sup>3</sup>, Marie Viez<sup>3</sup>, Félix Djossou<sup>2</sup>, Tiphonie Succo<sup>1</sup>

1 Santé publique France en Guyane

2 Centre hospitalier de Cayenne

3 Centre hospitalier de l'Ouest Guyanais

## Introduction

Le dispositif de surveillance épidémiologique des accès palustres hospitalisés en Guyane a été mis en place en 2010 et a évolué récemment. En effet, jusqu'en 2023 le recueil des données a été assuré par l'infirmière de veille hospitalière de l'Unité des maladies infectieuses et tropicales du CH de Cayenne (CHC). En 2024, une équipe de veille hospitalière composée d'un médecin et d'une infirmière du département de santé publique du centre hospitalier de l'Ouest Guyanais (CHOG) est venue renforcer ce dispositif.

## Méthode

La surveillance épidémiologique des cas hospitalisés de paludisme répond à deux objectifs principaux : suivre l'évolution de la sévérité de l'endémie palustre sur le territoire et décrire les caractéristiques des patients concernés. Cette surveillance vise en outre à alerter les autorités sanitaires sur une hausse de la sévérité de l'endémie palustre afin d'adapter les mesures de gestion.

Le dispositif de surveillance vise un recueil exhaustif des accès palustres ayant nécessité une hospitalisation d'au moins 24 heures dans un des trois centres hospitaliers de Guyane.

Les deux équipes de veille hospitalière basées au CHC et au CHOG assurent le recueil des données auprès des équipes médicales ayant pris en charge les patients. Le recueil de données pour les cas de paludisme hospitalisés au CH de Kourou (CHK) est assuré par l'infirmière de veille hospitalière basée au CHC.

Les données recueillies sont relatives à l'identité du patient (nom, prénom, date de naissance), à son lieu de résidence, à son hospitalisation (dates d'admission, de sortie, établissement, service, date de transfert en réanimation), à la date de début des signes, au motif d'hospitalisation, aux résultats biologiques pour la recherche de plasmodium, aux facteurs de risque (cf. liste figurant dans le Tableau 2), aux critères de gravité (cf. liste figurant dans le Tableau 2) et à l'évolution du patient.

Ces informations sont recueillies pour chaque patient répondant à la définition de cas hospitalisé de paludisme (Tableau 1) et transmises au médecin référent de l'Unité des maladies infectieuses et tropicales du CHC qui classe les accès selon leur gravité. Il classe également les décès de paludisme en fonction de leur imputabilité à cette maladie.

Les données sont transmises chaque semaine à Santé publique France qui réalise l'analyse épidémiologique.

Tableau 1. Définitions de cas relatives à la surveillance des accès palustres hospitalisés en Guyane

Cas	Définition
<i>Accès palustre</i>	Patient ayant un résultat positif à <i>Plasmodium spp.</i> par microscopie et/ou TDR et/ou PCR accompagné de fièvre ou notion de fièvre au plus tard dans les 48 dernières heures
<i>Cas hospitalisé de paludisme</i>	Accès palustre nécessitant une hospitalisation de minimum 24h.
<i>Cas grave de paludisme</i>	Cas hospitalisé de paludisme présentant les critères de gravité établis pour <i>P. falciparum</i> * réévalués au vu du contexte et validés par le médecin référent de l'UMIT.
<i>Décès de paludisme</i>	Cas hospitalisé de paludisme décédé au cours de son hospitalisation. Chaque décès de paludisme est classé comme directement ou indirectement lié au paludisme en fonction des co-morbidités que présentait le patient.

\* Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme - 16 février 2021 - World Health Organization (WHO)

## Résultats

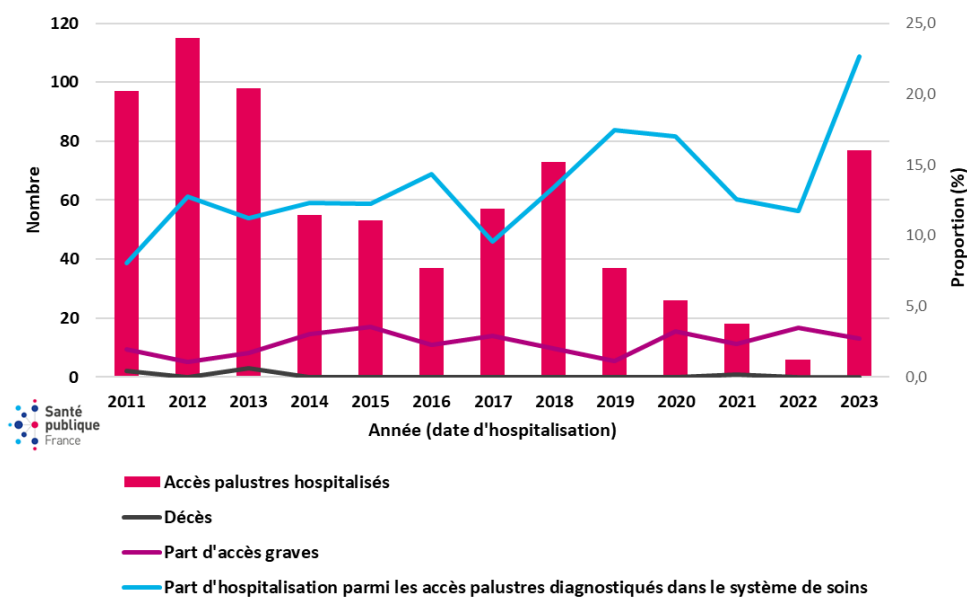
### Evolution globale du nombre d'accès palustres hospitalisés

La hausse du nombre d'accès palustres constatée en 2023 [1] en population générale s'est répercutée dans les services hospitaliers : après quatre années de diminution progressive, le nombre d'accès palustres hospitalisés au moins 24h a fortement augmenté en 2023 pour atteindre un niveau supérieur à celui de 2018 (Figure 1).

En effet, en 2023, 77 accès ont nécessité une hospitalisation dans un des trois centres hospitaliers du territoire, contre 6 à 37 accès annuels au cours des quatre années précédentes.



Figure 1. Nombre annuel d'accès palustres hospitalisés, nombre de décès parmi les accès palustres hospitalisés, part d'accès palustres graves et part des accès palustres hospitalisés parmi le nombre annuel d'accès palustres diagnostiqués dans le système de soins, Guyane, 2011 à 2023.



L'évolution du nombre d'accès palustres hospitalisés au cours de l'année 2023 était identique à celle des accès palustres en population générale : entre janvier et octobre, 0 à 3 accès palustres étaient hospitalisés chaque semaine contre 1 à 13 accès en novembre et décembre. Soit au total, 36% (n=28) des accès hospitalisés au cours des dix premiers mois de l'année versus 64% (n=49) au cours des deux derniers mois de 2023.

Par ailleurs, la part d'hospitalisation parmi les accès palustres diagnostiqués dans le système de soins en 2023 (22,6%) était la plus forte enregistrée depuis la mise en place de cette surveillance (Figure 1). La part annuelle des accès graves parmi les accès palustres hospitalisés était élevée (13,0%) mais demeurait inférieure à celle de 2020 et 2022, respectivement égales à 15,4 et 16,7%.

Aucun décès n'a été rapporté parmi les cas de paludisme hospitalisés en 2023. Les précédents décès avaient été rapportés en 2021 (n=1) et 2013 (n=3) et 2011 (n=2).

## Principales caractéristiques des accès palustres hospitalisés en 2023 (Tableau 2)

### Par hôpital

La distribution annuelle des accès palustres par hôpital était significativement différente entre 2018 et 2023 ( $p < 0,005$ ). Parmi les 77 accès palustres répertoriés en 2023, 56% (n=43) ont été pris en charge au CH de Kourou, 43% (n=33) au CH de Cayenne et 1% (n=1) au CHOG. La part des cas de paludisme hospitalisés au CHK était en hausse en 2023 : elle était comprise entre 15 et 33% entre 2018 et 2022, excepté en 2020 où cette part atteignait 70%.

A noter que la part des accès hospitalisés parmi les résidents de Kourou était également en hausse en 2023 ( $p < 0,005$ ) : elle était de 42% l'an passé contre 11% à 33% entre 2018 et 2022, excepté en 2020 où elle était égale à 65%. De plus, les cas hospitalisés résidant à Kourou étaient significativement plus nombreux à être hospitalisés au CHK qu'au CHC ( $p < 0,005$ ).

### Par espèce plasmodiale

Une large majorité de ces 77 accès était due à *P. vivax* (Pv) (88%, n=68), 11% (n=8) à *P. falciparum* (Pf) et moins de 2% (n=1) était mixte Pf/Pv. Parmi les accès à Pv, 7 étaient des reviviscences.

La part annuelle des accès à Pf entre 2018 et 2022 était comprise entre 19 et 29%, excepté en 2020 où aucun accès à Pf n'a été hospitalisé et 2022 où la moitié des accès palustres hospitalisés étaient dus à Pf (n=3).

### Sexe et âge

Le sexe-ratio H/F était de 1,5. La part de femmes à être hospitalisées suite à leur accès palustre était plus importante que parmi les accès palustres diagnostiqués via le système de soins dans leur ensemble (sexe-ratio H/F de 2,1) [1].

A noter qu'il n'est pas observé de différence significative dans la répartition annuelle par sexe des accès hospitalisés de paludisme entre 2018 et 2023 ( $p = 0,7$ ).

L'âge moyen était de 36 ans [min=2 ; max=70] et les classes d'âge des [30-34 ans] et [50 ans et plus] étaient les plus représentées, soit respectivement 18% des accès hospitalisés : chiffres équivalents à celui observé parmi l'ensemble des accès palustres diagnostiqués dans le système de soins en 2023 [1]. Par ailleurs, l'âge moyen des accès palustres hospitalisés en 2023 était significativement plus élevé par rapport aux cinq années précédentes ( $p < 0,005$ ).

## Durée d'hospitalisation, Facteurs de risque et Sévérité

La durée moyenne d'hospitalisation n'a pas évolué significativement entre 2018 et 2023 (comprise entre 3 et 6 jours) : en 2023 elle était de 5 jours [min=1 ; max =27] et le délai moyen entre le début des signes et l'hospitalisation était de 7 jours [min=0 ; max=30].

Parmi les 77 accès palustres hospitalisés en 2023, 2 présentaient au moins un facteur de risque dont la grossesse (n=1) et l'immunodépression (n=1).

Par ailleurs, 22 présentaient au moins un critère de gravité, parmi eux 18 pour un accès à *Pv* et 5 pour un accès à *Pf*. Au final, 10 accès ont été classés comme graves dont 5 à *Pf*, 6 ont nécessité un transfert en réanimation avec une durée moyenne de séjour en réanimation de 9,7 jours. Aucun décès n'a été répertorié.

A noter qu'il n'y a pas de différence significative dans l'évolution de la part annuelle des accès graves entre 2018 et 2023 (test de Fisher).

Tableau 2. Principales caractéristiques des accès palustres hospitalisés, Guyane, 2023.

Nombre d'accès palustres hospitalisés	N	%	Critères de sévérité	N
CHC	33	43	Ictère	8
CHK	43	56	Collapsus circulatoire	3
CHOG	1	1	Hyperparasitémie	3
Total	77	100	Acidose sanguine	3
Espèce plasmodiale	N	%	Prostration	2
<i>P. vivax</i>	68	88	Oedème pulmonaire	1
<i>P. falciparum</i>	8	11	Anémie grave	1
Mixte Pv/Pf	1	<2	Convulsions répétées	1
Sexe	N	%	Troubles de la conscience	0
Homme	46	60	Détresse respiratoire	0
Femme	31	40	Saignement anormal	0
Ratio H/F	1,5		Hémoglobinurie	0
Age (années)			Hyperlactatémie	0
Moyen	36		Insuffisance rénale	0
Minimum	2		Classification	N
Max	69		Accès grave	11
Durée de séjour à l'hôpital (jours)			Accès non grave	66
Moyenne	5		Décès	
Facteurs de risque			Oui	0
Grossesse	1		Non	77
Immunodépression	1			
Hémoglobinopathie	0			
Thrombocytopathie	0			



## Discussion et Conclusion

L'analyse des données de surveillance des accès palustres hospitalisés en 2023 nous conduit à constater une évolution globalement similaire à celle de l'ensemble des accès palustres diagnostiqués *via* le système de soins : le nombre d'accès hospitalisés dans l'un des trois centres hospitaliers du territoire a fortement augmenté l'an passé. Cette évolution n'est donc pas inattendue, toutefois, celle de la part d'hospitalisation parmi l'ensemble des accès palustres questionne. En effet, elle est la plus forte enregistrée depuis la mise en place du dispositif de surveillance alors que le nombre annuel d'accès palustres recensés entre 2011 et 2018 était de 22% à 72% supérieur à celui de 2023 (en excluant 2016 où ce chiffre était plus faible qu'en 2023).

Ceci dans un contexte d'une épidémie simultanée de dengue avec un impact important sur l'activité hospitalière, notamment celles des services d'accueil des urgences [2,3].

La crainte de perdre de vue le patient associé à la nécessité d'une observance parfaite du traitement peuvent expliquer certaines hospitalisations qui ne seraient pas indispensables mais qui permettent de s'assurer que le patient est correctement traité. De plus, les pratiques peuvent différer entre professionnels de santé et hôpitaux : certaines équipes médicales peuvent avoir tendance à hospitaliser des patients qui auraient été mis en observation quelques heures par d'autres équipes, avec un retour à domicile si pas de détérioration de son état général après s'être assurées de la bonne prise médicamenteuse.

La part des accès hospitalisés était plus élevée au CH de Kourou, comparativement aux cinq années précédentes. Outre les hypothèses développées ci-dessus, cette évolution peut s'expliquer également notamment par la hausse de la part des accès palustres hospitalisés parmi les résidents de Kourou et celle du nombre de contaminations sur cette commune [1].

*P. vivax* demeure l'espèce plasmodiale majoritaire parmi les cas hospitalisés (88% *Pv* vs 11% *Pf*) à l'instar de ce qui est observé pour l'ensemble des accès palustres diagnostiqués dans le système de soins en 2023 (91% *Pv* et 7% *Pf* [1]). Néanmoins, la moitié des accès palustres graves sont dus à *Pf*, espèce connue pour évoluer vers des formes plus graves [4].

L'âge moyen des cas de paludisme hospitalisés (36 ans) était plus élevé en 2023 qu'au cours des cinq années précédentes: évolution similaire à celle l'âge moyen de l'ensemble des accès palustres diagnostiqués en 2023. Pour les cas hospitalisés, ce constat est possiblement lié aux contaminations plus fréquentes sur des zones d'orpaillage ou ayant un lien avec l'activité liée à l'orpaillage, en particulier sur la commune de Kourou [1,5].

Enfin, la sévérité n'a pas évolué significativement entre 2018 et 2023. L'évaluation de la gravité des accès palustres était basée sur les critères de gravités définis pour *P. falciparum*, critères appliqués pour l'ensemble des accès palustres étudiés. Si dans la majorité des cas, il n'y avait pas de difficultés pour le classement des cas (grave ou non grave), certains cas d'accès à *P. vivax* ne présentaient qu'un seul critère, à la limite du seuil défini, très transitoire, avec un état général conservé, pour lesquels un « accès non grave » était retenu. Une analyse clinique de l'ensemble de ces cas est nécessaire (et en cours) pour décrire ces cas et évaluer la pertinence de ces critères pour *P. vivax*.

La surveillance des cas hospitalisés de paludisme a permis de préciser les caractéristiques de ces patients et contribue à enrichir les connaissances sur l'endémie palustre et son évolution en 2023. Toutefois, les délais de transmission des données, de classement des cas et d'analyse, plus longs en 2023 compte-tenu notamment d'une épidémie de dengue concomitante, soulèvent des limites au regard de l'objectif d'alerte de ce dispositif. Son renforcement, déjà effectif, par une équipe de veille hospitalière dédiée au CHOG et le perfectionnement à venir des outils de recueil et d'analyse des données devraient permettre de mieux répondre à cet objectif à partir de 2024.

**Remerciements :** La surveillance des cas hospitalisés de paludisme est réalisée en étroite collaboration avec nos différentes sources de données: les laboratoires hospitaliers (Pr M. Pierre-Demar et son équipe pour le CHC et Dr JF. Carod et son équipe pour le CHOG) et de ville (Dr B. Sabatier et son équipe pour Eurofins Kourou, Dr D. Musso et son équipe pour Eurofins et Drs X. Agapit et M. Ledy et leur équipe pour Biosoleil), les Centres délocalisés de prévention et de soins (l'ensemble de équipes des CDPS, Dr B. Daverton, Dr C. Michaud et Dr M. Boutrou et les équipes de santé publique (EMSPEC), ainsi que Mr. C. Leborgne, data-manager), les Forces armées en Guyane (Dr A. Dia), le CNR Paludisme de l'Institut Pasteur de la Guyane (L. Musset et Y. Lazrek Sandot), l'ensemble des professionnels de santé des services hospitaliers qui contribuent à cette surveillance, la Direction de la démoustication et des actions sanitaires de la Collectivité territoriale de Guyane (J. Rwagintinywa, L. Clarke et leurs équipes) et l'Agence régionale de santé de Guyane (Mr R. Carlisi, Mme V. Cebrian et Dr F. Mubenga). Merci à Lucie Léon (Santé publique France).

## REFERENCES

- [1] Carvalho L, Rwagintinywa J, Dia A *et al.* Evolution de la situation épidémiologique du paludisme en Guyane en 2023. Bulletin de Santé publique. Édition Guyane. Mai 2024. Saint-Maurice : Santé publique France, 23 p.
- [2] Dengue. Point Epidémiologique, Guyane, 21 décembre 2023. Santé publique France-Guyane 3p. Accessible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/guyane/documents/bulletin-regional/2023/dengue-en-guyane.-point-au-21-decembre-2023>
- [3] Dengue. Point Epidémiologique, Guyane, 4 janvier 2024. Santé publique France-Guyane 3p. Accessible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/guyane/documents/bulletin-regional/2024/dengue-en-guyane.-point-au-4-janvier-2024>
- [4] CMIT. Paludisme. In E. PILLY 26e Edition : ALINEA Plus Ed ; 2018 ; pp 512-519
- [5] Douine, M., Mosnier, E., Le Hingrat, Q. et al. Illegal gold miners in French Guiana: a neglected population with poor health. BMC Public Health 18, 23 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4557-4>

# EVOLUTION DE LA SITUATION EDPIEMIOLOGIQUE DU PALUDISME EN GUYANE AU PREMIER TRIMESTRE 2024

Luisiane Carvalho, Tiphane Succo

Santé publique France en Guyane

## Contexte

L'année 2023 a été marquée par une hausse importante du nombre d'accès palustres diagnostiqués par le système de soins en Guyane, en particulier au cours des deux derniers mois de l'année. L'augmentation du nombre de contaminations concernait principalement des communes du littoral, en particulier Kourou, Roura et Montsinéry-Tonnegrande, sur des zones d'orpaillage, en zone rurale/pistes et également en zone périurbaine [1].

Cet article décrit l'évolution de la situation épidémiologique du paludisme en Guyane au cours du premier trimestre 2024.

## Méthode

Le dispositif de surveillance épidémiologique du paludisme fait l'objet d'une description dans les deux premiers articles de ce bulletin (cf. pages 2 et 8).

## Résultats

### Evolution globale du nombre d'accès palustres

Au cours du premier trimestre 2024, 228 accès palustres ont été diagnostiqués dans le système de soins en Guyane.

Le nombre hebdomadaire d'accès palustres diagnostiqués en janvier demeurait élevé, compris entre 19 et 45, pour un total de 125 accès versus 136 en décembre 2023. Une diminution du nombre d'accès recensés a été amorcée en février (n=65 accès) et s'est poursuivie en mars (n=38), mois au cours duquel le nombre hebdomadaire d'accès palustres s'est stabilisé à un niveau modéré, compris entre 9 et 10 accès recensés chaque semaine.

## Répartition par structure de diagnostic

Une large majorité des accès a été diagnostiquée en laboratoire de biologie médicale (68%, n=156), près du quart (23%, n=53) en Centre délocalisés de prévention et de soins et 8% (n=19) parmi les militaires.

## Espèces plasmodiales

Parmi les 228 accès palustres diagnostiqués au cours du premier trimestre, 99% (n=226) étaient dus à *P. vivax* (Pv) et moins de 1% à *P. falciparum* (Pf) (n=2).

## Sexe et âge

Le sexe-ratio H/F était égal à 2 pour l'ensemble des accès et pour les accès à Pv. Il était égal à 1 pour les accès à Pf.

L'âge moyen était de 36 ans [min=1 an ; max=81 ans]. Les classes d'âge les plus représentées étaient les 50 ans et plus (19%), suivie des [30-34 ans] avec 15% des accès.

## Reviviscences

Les reviviscences concernaient 39% des accès à Pv répertoriés au cours du premier trimestre 2024. Leur part a atteint jusqu'à 67% des accès recensés chaque semaine sur cette période.

Le sex-ratio H/F était égal à 2,8 et l'âge moyen des reviviscences était de 37 ans [min=3 ans ; max=80]. Les classes d'âge les plus représentées étaient les 50 ans et plus (22%) et le [30-34 ans] (15%).

Les reviviscences survenaient dans un délai moyen de 47 jours. Le délai médian était de 38 jours et les trois-quarts survenaient dans les 63 jours. Le délai maximum était de 129 jours (< 5 mois).

## Distribution spatio-temporelle

Parmi les 140 accès palustres hors reviviscences diagnostiqués au cours du premier semestre, 65% (n=91) étaient autochtones, 4% (n=5) importés et 31% (n=44) n'ont pas pu être classés (données provisoires).

Les cinq accès importés avaient pour lieu présumé de contamination (LPC) le continent africain (n=2 accès à Pf) et le Brésil (n=3).

Parmi les accès autochtones, 40% (n=36) s'étaient contaminés en zone rurale/piste et 36% (n=33) en zone urbaine/périurbaine (Figure2).

Les transmissions avaient lieu majoritairement sur la commune de Roura avec 45% des accès (n=41) dont 59% (n=24) contaminés en zone urbaine/périurbaine dans les villages de Cacao et Favard, ainsi que 24% en zone rurale/piste.

Par ailleurs, 19% (n=17) des contaminations ont eu lieu respectivement sur les communes de Kourou et Montsinéry.

Pour la commune de Kourou, 59% des contaminations ont eu lieu en zone rurale/piste (n=14), 35% en zone d'orpillage (n=6) et 6% sur un fleuve/crique (n=1). Pour Montsinéry-Tonnegrande, 82% des contaminations ont eu lieu en zone rurale/piste et 18% sur un fleuve/crique.

Les incidences les plus élevées sont rapportées par les communes de Saint-Elie (12,4 accès‰ hab.), Roura (11,8 accès‰ hab.) et Montsinéry-Tonnegrande (5,1 accès‰ hab.) (Figure 3).

Figure 1. Nombre mensuel d'accès palustres diagnostiqués via le système de soins en Guyane, janvier 2023 à mars 2024.

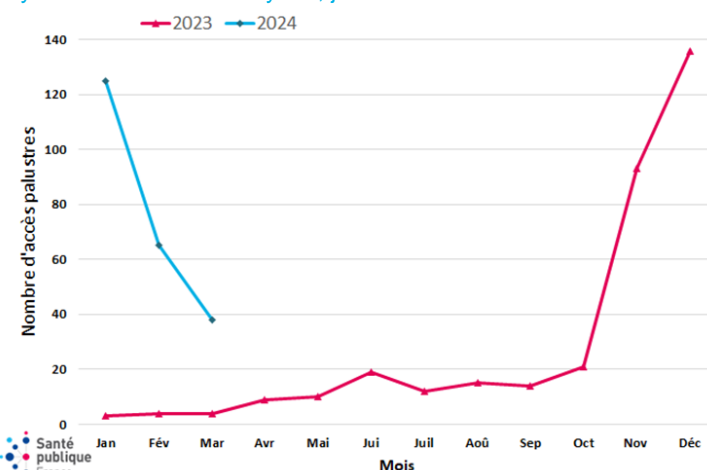


Figure 2. Distribution des accès palustres autochtones diagnostiqués dans le système de soins, par espèce plasmodiale et par typologie de zone de transmission, Guyane, janvier à mars 2024.

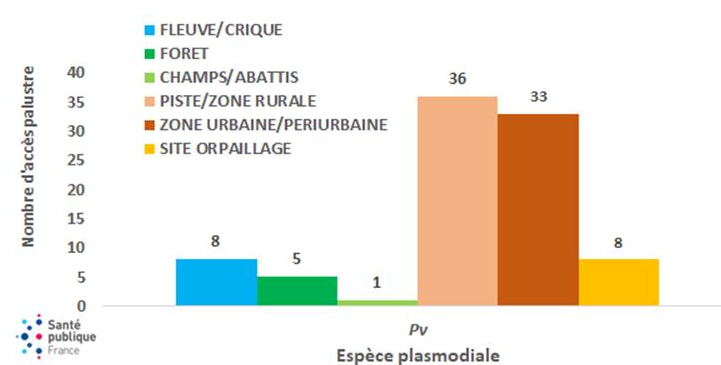
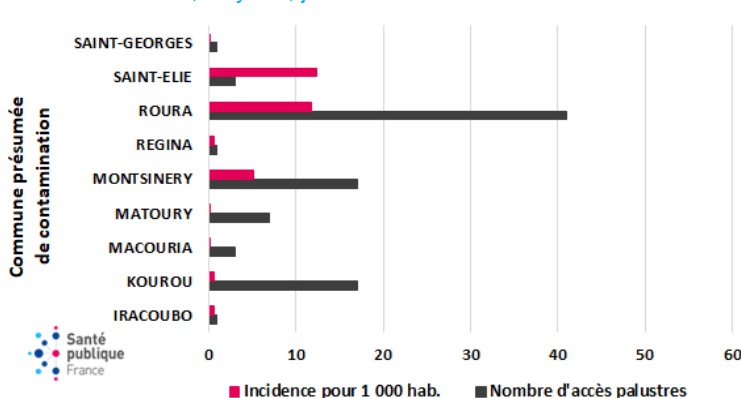


Figure 3. Distribution des accès palustres par commune présumée de contamination, Guyane, janvier à mars 2024.



## Accès palustres hospitalisés et décès à l'hôpital

Au cours du premier trimestre 2024, 59 cas de paludisme ont été hospitalisés : 61% (n=36) au CH de Kourou, 37% (n=22) au CH de Cayenne et 2% (n=1) au CH de l'Ouest Guyanais.

Parmi ces 59 accès, 1 était à *Pf* (2%), les 58 autres étaient à *Pv* (98%). Le sexe-ratio H/F était égal à 0,9. L'âge moyen était de 37 ans [min=1 ; max=70] et les classes d'âge les plus représentées étaient les [30-34 ans] et les 50 ans et plus avec respectivement 20% des accès palustres hospitalisés.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 4 jours [min=1 ; max=17].

Quatre patients présentaient au moins un facteur de risque (grossesse n=3, immunodépression n=1) et 19 présentaient au moins un critère de gravité (ictère n=7, acidose sanguine n=8, anémie grave n=3 et hyper-lactatémie n=1). Parmi ces 19 patients, six patients ont développé une forme sévère (dont un accès à *Pf*). La part des accès palustres graves parmi l'ensemble des cas de paludisme hospitalisés était de 8,5% *versus* 13,2% en 2023 année complète. Aucun décès n'a été répertorié parmi les cas de paludisme hospitalisés.

## Discussion

Le nombre d'accès palustres diagnostiqués au cours du premier trimestre 2024 demeure élevé. Néanmoins, une diminution a été amorcée en février et l'évolution était favorable en mars.

Les caractéristiques globales (répartition par structure de diagnostic et par espèce plasmodiale, âge moyen, sexe-ratio H/F) des 228 accès répertoriés sur cette période sont assez similaires à celles décrites pour 2023 [2].

Il convient toutefois de noter la hausse de la part des reviviscences parmi les accès à *Pv* égale à 39% *versus* 20% en 2023, et qui a approché les 70% certaines semaines. Ce constat interroge sur d'éventuelles difficultés dans le suivi des patients. Les tensions exercées sur le système de soins par la mise à disposition de la primaquine et une épidémie de dengue concomitante, pourraient être une explication. Par ailleurs, il s'agit de données relatives aux trois premiers mois de l'année et il convient d'être prudent sur leur interprétation.

Les principales zones de transmission étaient globalement identiques à celles relevées en 2023 : zones rurales/pistes, zones urbaines/périurbaines et sites d'orpaillage localisés sur des communes du Littoral à faible transmission ou exemptes de transmission jusqu'en 2023 (Roura, Montsinéry, Kourou). La baisse de la part des contaminations en zone d'orpaillage est à interpréter avec prudence, en particulier sur la commune de Kourou : un des foyers de transmission en zone rurale/piste sur cette commune est aussi une zone de passage/repos pour les orpailleurs.

Enfin, concernant les cas hospitalisés, la majorité continuait à être hospitalisée au CH de Kourou au cours du premier trimestre et les femmes étaient toujours plus nombreuses. Sur cette période la sévérité de l'endémie palustre ne semblait pas modifiée par rapport à 2023.

## Conclusion

Bien que la situation globale du paludisme se soit améliorée au cours du premier trimestre 2024, la transmission demeure active sur les communes du Littoral et le risque d'extension des zones de transmission vers des zones d'habitat plus dense ne peut être écartée. Il est fort probable que le nombre d'accès diagnostiqués via le système de soins en 2024 dépasse celui de 2023. Les efforts actuels de prise en charge et suivi des patients, de détection précoce des accès, de sensibilisation de la population sur cette maladie et les actions de lutte doivent être poursuivis au cours de prochains mois afin de diminuer le risque de transmission sur l'ensemble du territoire et pouvoir envisager l'élimination du paludisme en 2028.

**Remerciements :** La surveillance du paludisme est réalisée en étroite collaboration avec nos différentes sources de données : les laboratoires hospitaliers (Pr M. Pierre-Demar et son équipe pour le CHC et Dr JF. Carod et son équipe pour le CHOG) et de ville (Dr B. Sabatier et son équipe pour Eurofins Kourou, Dr D. Musso et son équipe pour Eurofins et Drs X. Agapit et M. Ledy et leur équipe pour Biosoleil), les Centres délocalisés de prévention et de soins (l'ensemble de équipes des CDPS, Dr B. Daverton, Dr C. Michaud et Dr M. Boutrou et les équipes de santé publique (EMSPEC), ainsi que Mr. C. Leborgne, data-manager), les Forces armées en Guyane (Dr A. Dia), le CNR Paludisme de l'Institut Pasteur de la Guyane (L. Musset et Y. Lazrek Sandot), la Direction de la démoustication et des actions sanitaires de la Collectivité territoriale de Guyane (J. Rwagintinywa, L. Clarke et leurs équipes) et l'Agence régionale de santé de Guyane (Mr R. Carlisi, Mme V. Cebrian et Dr F. Mubenga).

## REFERENCES

- [1] Carvalho L, Rwagintinywa J, Dia A, *et al.* Evolution de la situation épidémiologique du paludisme en Guyane en 2023. *Bulletin de Santé publique*. Édition Guyane. Mai 2024. Saint-Maurice : Santé publique France, 2-7.  
 [2] Carvalho L, Prince C, Abboud P, *et al.* Principales caractéristiques des cas hospitalisés de paludisme en Guyane en 2023. *Bulletin de Santé publique*. Édition Guyane. Mai 2024. Saint-Maurice : Santé publique France, 8-11.



# RECRUESCENCE DU PALUDISME DANS LES FORCES ARMÉES DE GUYANE EN 2023 : À PROPOS DE 2 CLUSTERS SURVENUS DANS LE CADRE DE MISSIONS DE LA LUTTE CONTRE L'ORPAILLAGE ILLÉGAL

Aïssata Dia<sup>1</sup>, Pierre-Antoine Blanc<sup>1</sup>, Acanthe Jaffrennou<sup>1</sup>, Simon Cheoux-Damas<sup>1</sup>, Nina Cherencq<sup>1</sup>, Jean-Baptiste Pohl<sup>1</sup>, Yassamine Lazrek<sup>2</sup>, Lise Musset<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Direction interarmées du service de santé en Guyane (DIASS Guyane)

<sup>2</sup> Laboratoire de parasitologie, Centre national de référence du paludisme, Institut Pasteur de la Guyane

## Contexte

Depuis 2008, des militaires des Forces Armées en Guyane (FAG) sont impliqués dans l'opération Harpie, visant à lutter contre l'orpailage illégal en Guyane, par la perturbation logistique des exploitations aurifères en forêt primaire. Pour cela, 400 militaires sont déployés en permanence sur le territoire et se trouvent exposés aux vecteurs infectés, via l'immersion en forêt profonde et le contact avec les populations d'orpailleurs – connue comme largement touchée par le paludisme (1,2,3).

Une stratégie de lutte intégrée contre le paludisme (4) est déclinée dans le Service de santé des armées. Elle consiste en l'application des mesures de lutte antivectorielle collectives, protection personnelle antivectorielle, chimioprophylaxie par doxycycline, diagnostic et traitement précoce des infections. Lors de missions Harpie itinérantes en forêt profonde, il est par ailleurs recommandé aux détachements d'installer les bivouacs à distance des zones à risque de paludisme (eaux stagnantes, anciens lieux de bivouac des orpailleurs).

Après plusieurs années de baisse de l'incidence du paludisme au sein des FAG (2 accès déclarés en 2022), une forte recrudescence a été observée en 2023, principalement au cours du dernier trimestre. Au total, 89 accès de paludisme ont été déclarés en 2023, dont 79 survenus en Guyane et 10 importés en France hexagonale. Ce sont surtout deux clusters qui ont été à l'origine de la majorité des cas des FAG. Ils sont tous deux survenus lors de missions en forêt profonde dans le cadre de l'opération Harpie.

L'objet de cet article est de présenter les résultats de l'investigation de ces 2 épisodes épidémiques.

## Méthode

Les accès de paludisme sont soumis à la surveillance épidémiologique dans les armées, qui concerne tous les militaires en activité, quels que soient leurs lieux d'affectation, en métropole, outre-mer, ou en opérations extérieures.

Dans les FAG, la déclaration épidémiologique est réalisée par les médecins militaires exerçant au sein des antennes médicales de la Direction interarmées du service de santé en Guyane dans un système d'information dédié. Les critères de déclaration d'un cas de paludisme sont « toute manifestation pathologique avec preuve parasitologique (*Plasmodium* sur frottis sanguin ou goutte épaisse ou QBC positif ou test de diagnostic rapide positif ou PCR positive). Pour chaque déclaration, une fiche spécifique contenant des données socio-démographiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et de lieu présumé de contamination) est renseignée par les médecins. Ces données sont transmises au fil de l'eau aux autorités sanitaires civiles pour le suivi épidémiologique.

## Résultats

### Premier cluster, octobre 2023

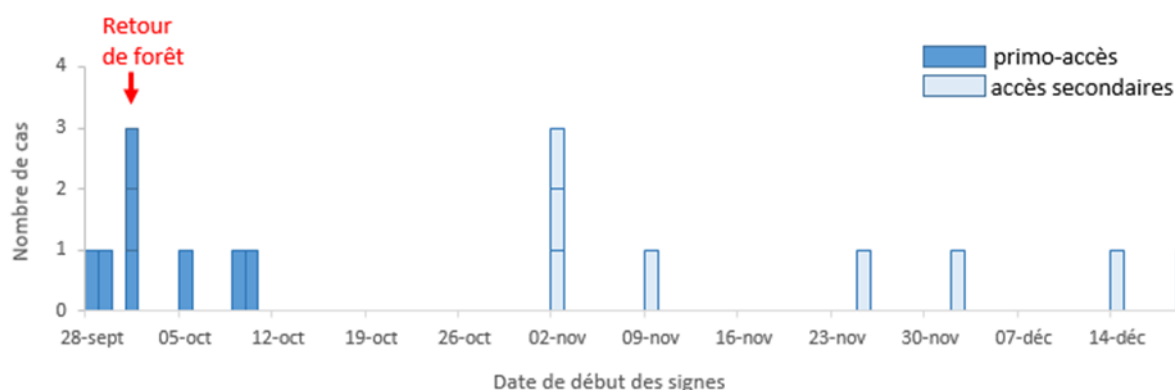
Le détachement touché était constitué de 9 personnels militaires et s'est rendu en forêt sur des sites d'extraction illégale d'or entre septembre et octobre 2023. Quatre accès de paludisme ont été diagnostiqués dans le détachement pendant la mission, puis 4 au retour, soit un taux d'attaque de 88,9% (8/9). Six cas ont été diagnostiqués par un TDR positif, confirmé par un frottis fait en laboratoire. Deux cas avec TDR initial négatif ont été diagnostiqués par PCR.

Il s'agissait d'accès simples à *Plasmodium vivax*, pris en charge en antenne médicale. Sept nouveaux accès chez ces militaires sont survenus dans les semaines suivantes sans retour en zone d'endémie entre J32 et J79 suivant l'accès initial (Figure 1).

Les personnels ont été interrogés sur l'application des mesures de prévention du paludisme par leur antenne médicale de rattachement. Quatre personnels sur 8 (50%) ont déclaré avoir suivi correctement la chimioprophylaxie antipaludique (CPA) par doxycycline. Les autres ont déclaré une prise irrégulière ou une absence de prise de CPA au cours de la mission.

Tous les cas ont précisé avoir porté des vêtements longs le soir. Ils sont cependant allés faire leur toilette à la crique entre 18 et 19 heures en sous-vêtements. Les répulsifs cutanés n'ont pas été utilisés de manière systématique sur les parties découvertes. Tous les cas ont déclaré avoir dormi dans un hamac moustiquaire en bon état. Quatre personnels ont eu l'impression de se faire piquer à travers le fond du hamac. Les personnels du détachement ont relevé la présence de nombreux moustiques sur les sites de bivouac.

Figure 1. Distribution des accès de paludisme en fonction du temps (n=15 ; 8 primo-access et 7 accès secondaires)



### Deuxième cluster, novembre 2023

La mission était constituée de plusieurs détachements militaires des FAG et de gendarmes mobiles, en progression pédestre sur un important site d'orpaillage illégal.

Au total, 32 personnels (29 militaires des FAG et 3 gendarmes mobiles) ont présenté un primo-access de paludisme au décours de la mission, soit un taux d'attaque global de 72,7% (32/44, Tableau 1).

Tableau 1. Taux d'attaque de l'épidémie de paludisme par détachement, novembre 2023

Détachements	Effectif	Nombre de cas	Taux d'attaque (p.100)
Détachement 1	18	12	66,7
Détachement 2	18	16	88,9
Détachement 3	8	4	50,0
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>32</b>	<b>72,7</b>

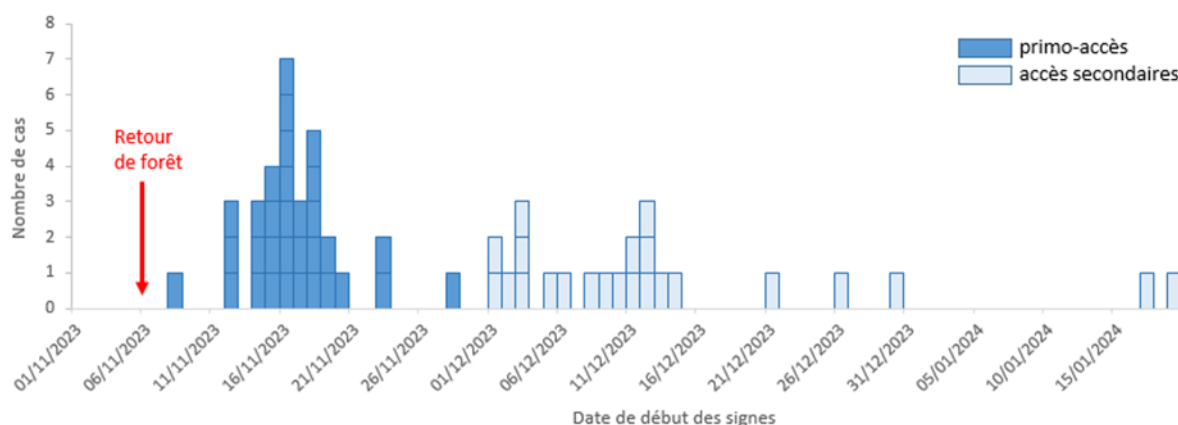
Il s'agissait dans 100% des cas d'un accès simple à *P. vivax*. Les cas concernaient tous des hommes, d'âge médian égal à 30 ans (min 23 ans ; max 45 ans). Le premier cas a eu des symptômes 2 jours après avoir quitté la zone d'opération et le dernier cas 22 jours après (Figure 2). Le pic épidémique est survenu le 16/11, soit 10 jours après la fin du déploiement en forêt. Les 3 gendarmes mobiles, en mission de courte durée, ont fait l'accès palustre à leur retour en métropole.

Le diagnostic a été posé par TDR pour 7 cas (21,9%), par frottis sanguin pour 11 cas (34,3%) et par PCR pour 14 cas (43,8%). Tous les accès ont été traités par l'association artéméter-luméfantrine (Riamet®). Un traitement par primaquine a été pu être proposé mi-décembre 2023 au Centre hospitalier de Cayenne (CHC). Dans l'attente de cette cure radicale, 18 militaires ont présenté un accès de reviviscence, dont 7 de manière très précoce (délai inférieur ou égal à 21j). Au total, 23 accès de reviviscence ont été dénombrés en lien avec ce cluster.

Concernant l'application des mesures de prévention du paludisme, des données sur l'observance à la chimioprophylaxie antipaludique étaient disponibles pour 25 patients sur les 32 primo-access. Vingt-quatre d'entre eux (96%) ont déclarés avoir été mauvais observants dans les 8 jours précédant l'accès. Compte-tenu de la durée d'incubation du *P. vivax* (12-18j) et du délai entre la fin de mission et la survenue des cas, il est possible que certains personnels aient pris la CPA pendant la mission et arrêté précocement la prise au retour.

L'application des mesures de protection personnelle antivectorielle n'a pas été évaluée individuellement. Les militaires dormaient dans des hamacs équipés de moustiquaire en bon état. Le port de la tenue longue le soir n'était pas toujours respecté. Les répulsifs cutanés étaient peu ou pas utilisés sur les parties découvertes du corps. Des militaires ont fait état de la présence de nombreux moustiques sur les sites de bivouacs, et de la sensation d'avoir été piqué à travers les vêtements le soir. Tous les bivouacs ont été installés dans des carbetés désertés par les orpailleurs illégaux.

Figure 2. Distribution des accès de paludisme à *P. vivax* en fonction du temps (n=55 ; 32 primo-access et 23 accès secondaires)



## Discussion - Conclusion

Les deux clusters décrits ont été à l'origine de 70 accès de paludisme, 40 primoaccès et 30 reviviscences. Cette importante proportion d'accès secondaires, dont certains sont survenus très précocement après le primoaccès, était une des particularités de ce cluster.

La survenue de ces clusters est sans doute liée à une conjonction de plusieurs facteurs. Les témoignages faisant état de la présence de nombreux moustiques sur les zones de bivouac sont un argument en faveur d'une pression vectorielle importante en forêt, avec des anophèles probablement massivement infectés sur les sites d'orpaillage illégal. Ce risque s'est conjugué à un défaut de mise en œuvre des mesures de prévention du paludisme par les détachements en forêt, l'incidence négligeable du paludisme dans les FAG depuis 2019 ayant entraîné un relâchement dans leur application, notamment l'observance de la chimioprophylaxie antipaludique.

La recrudescence des accès palustres dans les FAG a conduit au rappel et au renforcement de l'ensemble de la stratégie de lutte intégrée contre le paludisme.

Ces deux épidémies survenues dans les forces armées en Guyane, en amont (5 semaines, source Santé publique France, données non publiées) d'une forte hausse du nombre de cas recensés en Guyane et après une longue période d'accalmie, confirment leur rôle de sentinelle du paludisme en Guyane.

## REFERENCES

1. Pommier de Santi V, Dia A, Adde A, Hyvert G, Galant J, Mazevet M, et al. Malaria in French Guiana Linked to Illegal Gold Mining. *Emerg Infect Dis.* févr 2016;22(2):344-6.
2. Douine M et al. Prevalence of Plasmodium spp. in illegal gold miners in French Guiana in 2015: a hidden but critical malaria reservoir. *Malaria J.* 2016;15:315.
3. Pommier de Santi V, Djossou F, Barthes N, Bogreau H, Nguyen C, Pelleau S, et al. Malaria Hyperendemicity and Risk for Artemisinin Resistance among Illegal Gold Miners, French Guiana. *Emerg Infect Dis.* may 2016;22(5):903-6.
4. Mémento Lutte contre le paludisme dans les armées N°505349/ARM/DCSSA/SDD/SES/NP du 29 mars 2023, version 1.1

# FOYERS RÉCENTS DE PALUDISME EN GUYANE : QUE NOUS APPORTENT LES INVESTIGATIONS ENTOMOLOGIQUES ?

Talaga S, Guidez A, Carinci R, Gaborit P, Duchemin JB

Unité d'Entomologie Médicale, Institut Pasteur de la Guyane

*Anopheles darlingi* est reconnu comme le principal vecteur des parasites responsables du paludisme humain en Guyane. Néanmoins, d'autres espèces telles qu'*Anopheles nuneztovari*, *Anopheles oswaldoi*, *Anopheles marajoara*, *Anopheles ininii*, et *Anopheles medialis* (synonyme d'*An. intermedius*), ont aussi été trouvés naturellement infectés avec des sporozoïtes de *Plasmodium* et suspectés d'être vecteurs secondaires (Dusfour et al. 2012).

Un vecteur secondaire peut renforcer une épidémie liée au vecteur principal mais ne peut soutenir, à lui seul, une épidémie d'ampleur. Cependant, il pourrait être tenu responsable de la survenue de cas secondaires peu nombreux.

Récemment en Guyane, le nombre de cas a augmenté, sous forme de petits foyers indépendants qui peut faire poser la question de vecteurs autres qu'*An. darlingi*. Le rôle vecteur d'une espèce repose sur un faisceau de preuves : la présence de spécimens naturellement infectés, une dynamique de population compatible avec la dynamique des épidémies, un contact étroit avec le réservoir humain et enfin, une confirmation expérimentale éventuelle.

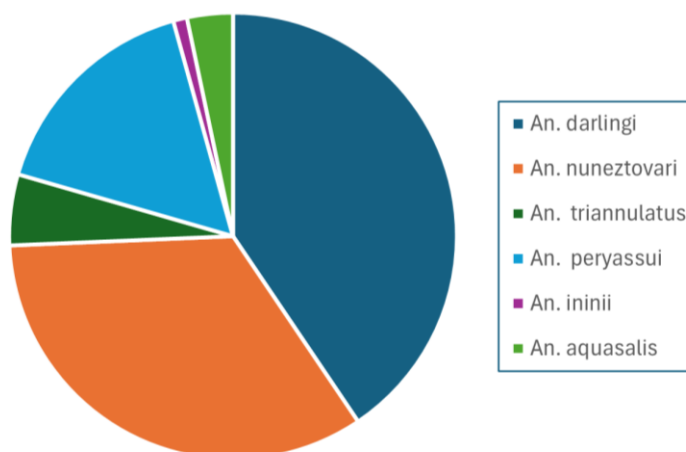
Un exemple récent a confirmé le potentiel rôle vecteur d'*An. darlingi* pour *P. falciparum*, dont la culture *in vitro* est maîtrisée (Puchot et al. 2022). La compétence vectorielle pour d'autres espèces plasmodiales telles *P. vivax*, ne peut être extrapolée à partir des expérimentations menées avec *P. falciparum*. L'absence de culture *in vitro* pour celles-ci rend les investigations plus difficiles car elles nécessitent la présence de porteurs de *Plasmodium* pour infecter les vecteurs.

Notre équipe a pu mener des captures à l'aide de pièges Mosquito Magnet® autour des cas récents de paludisme sur le littoral guyanais. Les pièges ont été posés à l'extérieur des habitations à partir de 18h00, puis relevés le lendemain à 7h00. Au cours de 72 nuits-pièges, 606 anophèles furent capturés, soit 8,4 par nuit/piège. L'identification à l'espèce a été possible pour 604 de ces spécimens (>99%). *Anopheles darlingi* représente 40% des spécimens, *An. nuneztovari* 34%, tandis qu'*An. peryassui* et *An. triannulatus* respectivement 16% et 5% des captures (fig. 1).

La parité ou pourcentage de femelles ayant pondu, est mesurée par dissection des ovaires et observation de la dilatation des trachéoles ovariennes, témoin de la production des œufs. Plus la parité est élevée, plus l'est le potentiel d'avoir survécu pendant la période de développement du pathogène. Les pourcentages moyens observés sont, par ordre décroissant : *An. nuneztovari* 53% (n=91), *An. peryassui* 40% (n=82), *An. aquasalis* 33% (n=15), *An. darlingi* 23% (n=199), *An. trinannulatus* 20% (n=25).

*Anopheles darlingi* présente une parité faible avec une hétérogénéité importante selon les sites de capture (100% à Kourou, 44% à Cacao et 20% à Matoury, dont l'effectif sur-représenté dévie la valeur moyenne vers le bas). La présence d'ADN parasitaire a été recherchée par PCR sur 210 anophèles sans qu'aucun ne soit trouvé positif.

Figure 1. Distribution des espèces d'Anopheles capturées autour des foyers de paludisme récents (Juillet 2023 / Février 2024) sur le littoral guyanais (Île de Cayenne, Cacao, Kourou, St Georges) (n=604).



Au total, les captures menées ne permettent pas d'affirmer le rôle vecteur d'*An. darlingi*. Mais cette espèce représente une part importante des captures et sa parité est parfois très forte. Elle a été retrouvée pratiquement dans tous les foyers investigués. Même si *An. darlingi* est connu pour adapter son comportement à différentes situations, par exemple en avançant l'horaire des piqûres en cas de moustiquaires, il n'apparaît pas qu'un changement majeur de son comportement ait pu être à l'origine de l'émergence de cas récents.

Le spectre des insecticides efficaces pour le contrôle d'*An. darlingi* en Guyane est considérablement restreint par les réglementations européennes et ne comprend maintenant que des pyréthrinoïdes. Bien que des études récentes aient montré une apparition de résistance aux pyréthrinoïdes chez *An. darlingi* dans la zone de St Georges, celle-ci ne s'est apparemment pas maintenue dans cette population (Venezegho *et al.* 2022).

L'influence des fluctuations climatiques sur la dynamique des vecteurs est difficile à apprécier. En effet, il n'existe pas de données disponibles de surveillance continue en site sentinelle. L'absence de mise en parallèle des données météorologiques et climatiques avec des données d'abondance et de parité des vecteurs rend caduque la recherche de relation et donc la prédiction. Bien que nous ayons observé cette année des précipitations inhabituellement basses, il est impossible de relier cette observation avec la dynamique des vecteurs et la survenue d'épidémie.

L'absence de détection de parasites ne doit pas tromper : même en période d'épidémie, les taux d'infection sont faibles au sein des vecteurs et la probabilité de trouver un moustique infecté ou infectant est basse. Il faut cependant noter dans nos données la présence parfois forte d'*An. nuneztovari*, notamment à Cacao. Sa parité moyenne est relativement élevée et l'espèce a déjà été retrouvée porteuse de sporozoïtes en Guyane (Dusfour *et al.*, 2012) et au Brésil. Les autres espèces retrouvées précédemment porteuses : *An. medialis* et *An. oswaldoi* n'ont pas été retrouvées à l'occasion de nos captures. Le cas d'*An. peryassui* est intéressant : il est retrouvé fréquemment dans les savanes littorales de Guyane (Talaga & Duchemin, 2023) et dans nos captures. Cette espèce a été trouvée naturellement infectée par *P. falciparum* et *P. vivax* en Amazonie brésilienne (Tadei & Dutary, 2000). Le vecteur secondaire historique *An. aquasalis* n'a quant à lui été capturé qu'en petite quantité, incompatible avec un rôle potentiel dans l'épidémie actuelle. Enfin, il est important de noter qu'aucune nouvelle espèce anophélienne pour la Guyane n'a été capturée autour des foyers récents. L'hypothèse de la présence d'un vecteur invasif est donc à rejeter.

Au total, les investigations menées autour des cas récents de paludisme en Guyane, n'évoquent pas de changements majeurs dans les modalités de la transmission locale. *Anopheles darlingi* est toujours très probablement le vecteur principal, même s'il est important de questionner le rôle vectoriel d'autres espèces abondantes telles qu'*An. nuneztovari* et *An. peryassui*. Le lien entre la réémergence du paludisme en Guyane et les fluctuations climatiques nécessitent la mise en place d'études spécifiques au long cours.

**Remerciements :** à l'ARS Guyane pour le financement de la surveillance entomologique (Dr Mubenga et Mme Cebrian), au Dr Aissata DIA (mission Stoupan) et aux habitants des propriétés investiguées.

## REFERENCES

- Dusfour I, Issaly J, Carinci R, Gaborit P, Girod R. Incrimination of *Anopheles (Anopheles) intermedius* Peryassú, *An. (Nyssorhynchus) nuneztovari* Gabaldón, *An. (Nys.) oswaldoi* Peryassú as natural vectors of *Plasmodium falciparum* in French Guiana Mem Inst Oswaldo Cruz. 2012 May;107(3):429-32.
- Puchot N, Lecoq M-T, Carinci R, Duchemin JB, Gendrin M and Bourgoïn C (2022) Establishment of a colony of *Anopheles darlingi* from French Guiana for vector competence studies on malaria transmission. Front. Trop. Dis 3:949300. doi: 10.3389/fitd.2022.949300
- Tadei WP, Dutary B. Malaria vectors in the Brazilian Amazon: anopheles of the subgenus *Nyssorhynchus*. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2000;42:87-94.
- Talaga S, Duchemin JB. Mosquitoes (Diptera: Culicidae) of the Amazonian savannas of French Guiana with a description of two new species. J Vector Ecol. 2023 Dec;49(1):15-27.
- Vezenegho S, Carinci R, Issaly J, Nguyen C, Gaborit P *et al.* Variation in Pyrethroid Resistance Phenotypes in *Anopheles darlingi* in an Area with Residual Malaria Transmission: Warning of Suspected Resistance in French Guiana. Am J Trop Med Hyg. 2022 Dec 19;108(2):424-427.

# BILAN DES ACTIONS DE LUTTE ANTIVECTORIELLE DE LA CTG CONTRE LE PALUDISME - GESTION DES FOYERS ACTIFS DE PALUDISME ENTRE JANVIER 2023 ET FÉVRIER 2024

Loreinzia Clarke, Joseph Rwagitinywa, Patrice Azor

Collectivité Territoriale de Guyane / Direction de la démoustication et des affaires sanitaires

## Investigations épidémiologiques et entomologiques

### **Investigations épidémiologiques**

La Direction de la démoustication et des actions sanitaires (DDAS), opérateur de lutte antivectorielle (LAV) en Guyane, a reçu entre le 1er janvier 2023 et le 29 février 2024, le signalement par l'ARS de 383 cas de paludisme dont 77,5% uniquement entre octobre 2023 et février 2024.

Tableau 1. Répartition des cas de paludisme investigués entre octobre 2023 et février 2024

	2023			2024	
	Octobre	Novembre	Décembre	Janvier	Février
<b>Cas signalés</b>	<b>22</b>	<b>41</b>	<b>81</b>	<b>118</b>	<b>35</b>
Dont cas avec adresse renseignée	17	33	71	103	33
Dont cas domiciliés sur le littoral*	15	28	62	115	29
<b>Enquêtes épidémiologiques abouties</b>	<b>14</b>	<b>26</b>	<b>49</b>	<b>83</b>	<b>18</b>
Dont cas domiciliés sur le littoral	13	26	45	81	18
<b>Taux de réussite des enquêtes liées aux cas domiciliés sur le littoral</b>	<b>86,7%</b>	<b>92,8%</b>	<b>72,6%</b>	<b>70,4%</b>	<b>62,1%</b>

\*Cayenne, Rémire-Montjoly, Matoury, Macouria, Montsinéry, Kourou, Saint-Laurent-du-Maroni

Le non-aboutissement des enquêtes épidémiologiques était dû à l'absence d'adresse renseignée ou l'adresse erronée ou l'absence de réponse après trois avis de passage ou l'absence de logistique notamment lorsque le fleuve n'est pas navigable à Maripasoula.

Les lieux présumés de contamination hors Guyane étaient l'Afrique et le Brésil.

Tableau 2. Répartition des cas de paludisme par lieu présumé de contamination (LPC) et par foyer entre janvier 2023 et février 2024

Lieu présumé de contamination	Foyer	Nombre de cas	Interventions en cours dans le foyer		
<b>Hors Guyane</b>	Afrique	Cameroun - Côte d'Ivoire -Togo - Burkina Fasso	10	N/A	
	Brésil	Oiapoque	6	N/A	
		Sao Lourenço	1	N/A	
		Macapa	3	N/A	
		Touripi	1	N/A	
Suriname		3	N/A		
<b>Littoral</b>	Matoury	Sainte-Rose de Lima -Paramana-chemin Marc Pamphile-Stoupan-Mogès	16	Surveillance renforcée Actions LAV continuent	
	Montsinéry	CD5 (Beauséjour-Kalani -Galion-Risque-tout)	34	Surveillance renforcée Actions LAV continuent	
	Kourou	Fleuve le Kourou/Crique nationale (sites d'orpillage)	27	Pas de surveillance ni action LAV	
		Dégrad Saramaca - village Brésilien	25	Surveillance renforcée Actions LAV continuent	
	Roura	Cacao - route de l'est	28	Surveillance renforcée,	
		Village Favard	7	Actions LAV continuent	
		Nancibo	3		
		Fleuve la Comté (sites d'orpillage)	1	Pas de surveillance ni action LAV	
	Mana	Fleuve la Mana (sites d'orpillage)	8	Pas de surveillance ni action LAV	
	Saint-Georges	Gabaret -Onozo – Savane -Blondin - Philogène	8	Surveillance renforcée, Actions LAV continuent	
	<b>Intérieur</b>	Régina	Bourg Régina - village amérindien	4	Surveillance renforcée,
			Zone agricole Corossony	1	Actions LAV terminées
		Bélizon/village Sophie/Mataroni (sites d'orpillage)	5	Pas de surveillance ni action LAV	
Saint-Élie	Sites d'orpillage	2	Pas de surveillance ni action LAV		



## Investigations entomologiques

En Guyane, plusieurs sites sont connus pour abriter le vecteur du paludisme (*Anopheles darlingi*). Ces sites font l'objet d'une surveillance entomologique régulière. Le Service d'entomologie de la DDAS y effectue des prospections larvaires et des captures de moustiques adultes.

Des investigations entomologiques spécifiques sont menées autour du cas de paludisme lorsque son lieu de résidence est identifié comme lieu présumé de contamination.

### Prospections larvaires

La surveillance des différents plans d'eau pouvant servir de gîtes de reproduction pour l'*Anopheles darlingi* se fait de façon périodique.

Tableau 3. Nombre de gîtes naturels contrôlés dans le cadre des prospections larvaires d'*Anopheles darlingi*, entre janvier 2023 et janvier 2024

	2023												2024
	Jan.	Fév.	Mar	Avr.	Mai	Juin	Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.	Jan.
<b>Prospections larvaires à la recherche d'<i>Anopheles darlingi</i></b>	104	201	122	143	179	199	96	140	224	157	241	83	181

Au total, ce sont 2070 plans d'eau (canaux, marécages, criques, savanes, bassins) qui ont été contrôlés au cours de l'année 2023 et janvier 2024.

La présence d'*Anopheles darlingi* a été confirmée dans les communes de Rémire-Montjoly, Matoury, Roura, Macouria, Montsinéry, Kourou, Iracoubo, Régina et Saint-Georges.

### Capture de moustiques adultes

La capture de moustiques adultes par piégeage permet de déterminer la présence et la densité de la population de moustiques. Elle permet aussi d'élaborer les programmes de contrôle de vecteurs et d'évaluer l'efficacité des traitements antivectoriels.

Entre janvier et décembre 2023, ce sont 528 propriétés privées qui ont échantillonnées pour une capture de moustiques adultes d'*Anopheles darlingi*. Ces collectes de moustiques ont été réalisées dans 5 communes : Rémire-Montjoly, Matoury, Roura, Montsinéry, Macouria, et Kourou.

### Communication et éducation sanitaire

En partenariat avec l'ARS Guyane et l'institut Pasteur de la Guyane, la DDAS a réalisé une journée de sensibilisation contre le paludisme à l'occasion de la journée mondiale de la lutte contre le paludisme le 25 avril 2023.

La journée s'est tenue à Régina en présence de Mme Patricia SAID, 4<sup>ème</sup> Vice-Présidente de la CTG déléguée à la Santé et à la Solidarité.

Au cours de cette journée, 4 séances d'éducation sanitaire auprès de 82 élèves et 8 adultes (enseignants et chefs d'établissements) ont été réalisées.

En lien avec la gestion du foyer de Matoury (secteur Pamphile), actif en mai/juin 2023, le rappel les bons gestes de lutte contre le paludisme a été effectué par des « bataillons de la prévention » en faisant du porte-à-porte auprès des riverains. Ce sont au total 63 adultes et 26 adolescents sensibilisés.

Figure 1. Séance d'éducation sanitaire au sein de du collège de Régina (crédit photo CTG)



### Interventions de démoustication

#### Pulvérisations intradomiciliaires (PID)

Des traitements sont réalisés chez et autour du cas lorsque celui-ci réside dans un lieu présumé de contamination (secteur avec présence du vecteur). Ainsi :

- A Matoury : Secteurs Stoupan (Chemin Pamphile), Chemin La levée et Village Sainte-Rose de Lima : 57 maisons ont été traitées à Pamphile, 19 maisons ont été traitées à La Levée et 28 maisons ont été traitées au village Sainte-Rose de Lima.
- A Kourou : Secteurs de Dégrad Saramaca (15 maisons traitées), Village brésilien (44 maisons). Aucune intervention de démoustication n'a été réalisée sur le secteur de la crique nationale qui est une zone d'orpaillage illégal, pour des raisons de sécurité.

- A Roura : Secteurs de Cacao (73 maisons traitées au village de Cacao), route de l'Est (7 maisons), village Favard (20 maisons) et Nancibo (2 maisons).
- A Montsinéry : Secteurs de CD5 (Beauséjour-Kalani, Gallion, Crique deux Flots et Risquetout) : 35 maisons traitées.
- A Régina : Secteurs du Bourg de Régina (33 maisons traitées) et Village amérindien (3 maisons).
- A Saint-Georges : Secteurs de Savane (82 maisons traitées), Onozo (34 maisons), Village Blondin (6 maisons), Village Martin (4 maisons), Village Philogène (14 maisons).

### Traitement spatial

L'épandage spatial a uniquement été employé dans le cadre de la gestion du foyer de Matoury (secteur Pamphile) lié aux cas de *Plasmodium falciparum*. La zone traitée allait de Sainte-Rose de Lima à Macrabo en passant par Paramana et Pamphile. La fréquence de passage était de 3 jours par semaine durant les semaines 27 à 28 de l'année 2023.

## UNE DÉMARCHE INNOVANTE DANS LA LUTTE CONTRE LE PALUDISME EN GUYANE : L'EXEMPLE DE L'EQUIPE MOBILE DE SANTÉ PUBLIQUE EN COMMUNES

Brice Daverton<sup>1</sup>, Bérengère Bonot<sup>1</sup>, Louise Mutricy<sup>1</sup>, Roziane Carolus<sup>1</sup>, Cristina Beltan<sup>1</sup>, Emma Gresselin<sup>1</sup>, Johana Fulgence<sup>1</sup>, Mathilde Boutrou<sup>2</sup>, Céline Michaud<sup>2</sup>, Cyril Rousseau<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Equipe mobile de santé publique en commune / CH de Cayenne

<sup>2</sup> Centres délocalisés de prévention et de soins / CH de Cayenne

La lutte contre le paludisme en Guyane a fait l'objet de plusieurs projets depuis de nombreuses années. L'un d'eux, PALUSTOP au sein du projet de recherche ELIMALAR a consisté à dépister des personnes sur la commune de Saint-Georges de l'Oyapock par une méthode de diagnostic très sensible (par PCR) et de traiter chaque personne positive. De ce projet, est née une équipe mobile de lutte contre le paludisme afin de poursuivre le traitement de l'ensemble des personnes dépistées.

Ce dispositif d' « aller-vers » par un binôme infirmier/médiateur en santé a fait ses premières preuves d'efficacité et a été précurseur de la création de l'Equipe Mobile de Santé Publique en Commune (EMSPEC).

L'EMSPEC intervient dans les communes dites « de l'intérieur » ou « isolées » de Guyane, auprès des populations les plus éloignées du soin et de la prévention. Rattachée au pôle des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins (CDPS) du Centre Hospitalier de Cayenne (CHC), l'EMSPEC vient compléter l'offre sanitaire assurée par les CDPS et les Hôpitaux de proximité, dans le domaine de la santé publique.

Lors de sa création en 2019, l'EMSPEC vise à répondre à deux finalités du Plan Régional de Santé de Guyane 2018-2027 : l'amélioration de l'état de santé de la population guyanaise et la lutte contre les inégalités sociales et territoriales de santé à 10 ans.

A ce jour, trois équipes composent l'EMSPEC et sont positionnées dans les secteurs de l'Oyapock (Saint Georges), du Haut Maroni (Maripasoula) et du Bas Maroni (Grand Santi). Chacune d'elle est composée de deux binômes médiateurs-infirmiers (IDE), et mène des actions sur tout le secteur d'intervention concerné. Deux IDE et un médecin référent des projets de santé publique pour les CDPS composent la cellule de coordination de l'EMSPEC, à Cayenne.



Les missions de l'équipe mobile de santé publique en commune sont nombreuses et variées et s'articulent autour de 3 grands axes : la prévention et promotion de la santé sur les principales thématiques de santé publique prioritaires, l'accompagnement de la population et des professionnels de santé via la médiation, la réponse aux épidémies et notamment le paludisme.

L'ensemble des actions s'inscrit dans une dynamique partenariale territoriale et transfrontalière.

L'EMSPEC participe activement à la lutte contre le paludisme depuis sa création en 2019. Dans le contexte de recrudescence des cas durant l'année 2023, l'équipe de Saint-Georges a renforcé significativement ses actions dans ce domaine.

Elle est notamment intervenue dans trois dimensions majeures de la lutte dans les territoires de l'intérieur :

### 1. Prévention et promotion de la santé

L'EMSPEC assure régulièrement des interventions de sensibilisation dans le but d'augmenter la capacité d'agir des personnes. Les principaux messages concernent le mode de transmission de la maladie, les symptômes avec la nécessité de consulter rapidement un médecin, le traitement et le suivi.

Différents outils sont utilisés tels qu'un jeu de l'oie sur le paludisme, un jeu de questions-réponses ainsi que des affiches et flyers.

Depuis avril 2023, l'équipe de Saint-Georges a multiplié les interventions initialement sur la commune de Régina sous la forme de maraudes de sensibilisation.

A partir de la fin 2023 devant la multiplication de cas, elle a poursuivi la sensibilisation dans les quartiers de Saint-Georges, sous forme de stands fixes couplés à des maraudes.

Sur la commune de Cacao, une réunion publique en lien avec la mairie a été organisée en complément des maraudes avec présentation de vidéos complétées par des questions-réponses. Une intervention au complexe scolaire a également eu lieu suite à la sollicitation directe de l'équipe pédagogique.



## 2. Détection des cas

L'EMSPEC, par sa démarche d'« aller-vers », a une place particulière et primordiale dans la détection des cas dans les communes isolées notamment sous forme de détection active.



A la suite d'un diagnostic de paludisme, l'équipe s'attache à s'entretenir, dans la mesure du possible, directement avec la personne, afin d'organiser avec elle une visite à domicile. Cette dernière permet alors la réalisation d'un diagnostic terrain, la tenue d'échanges sur les modalités de lutte contre les moustiques et la sensibilisation sur les moyens de prévention, ainsi que la distribution, en cas de besoin, de moustiquaire pour les personnes infectées ou les plus fragiles.

Ces démarches « d'aller vers » permettent de surcroît de faire de la détection réactive de cas en interrogeant la famille ainsi que le voisinage immédiat, à la recherche de personnes symptomatiques dans l'entourage. Celles-ci bénéficient alors, suivant la situation, d'un test de dépistage rapide (TDR) ou d'une orientation directe vers le CDPS le plus proche.

L'EMSPEC participe également à la détection proactive des cas autour des cas index par PCR sanguine. Ainsi au cours des mois de novembre et décembre 2023, 159 habitants de différents quartiers de Régina ont bénéficié d'un prélèvement sanguin pour réalisation d'une PCR.

## 3. Participation à la prise en charge optimale des cas

La prise en charge médicale des patients infectés par plasmodium est réalisée conjointement par les médecins des centres de santé et l'infectiologue des CDPS.

L'EMSPEC apporte son soutien et son expertise dans le parcours de soin des patients. *P. Vivax* étant le parasite le plus répandu en Guyane, la prise en charge complète nécessite un traitement de l'accès associé à l'éradication des hypnozoïtes par Primaquine®. Ce traitement impose la vérification de paramètres biologiques spécifiques (recherche d'un déficit en G6PD et contrôle de l'hémoglobine) ainsi que la réalisation d'une demande d'ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) ; dans ce contexte sa délivrance ne peut être faite d'emblée.

Le délai d'administration qui en découle entraîne régulièrement la perte de vue de patients qui, n'étant plus symptomatiques, ne reviennent pas systématiquement au CDPS pour obtenir le traitement.

L'EMSPEC et notamment ses médiateurs, bénéficie d'une connaissance fine du terrain ainsi qu'une capacité reconnue à retrouver ces patients perdus de vue. Les médiateurs, lors d'échanges avec ces personnes, peuvent ainsi essayer de comprendre les freins à leur adhésion et tenter de les ramener dans le parcours de soins.

L'équipe participe également au suivi du traitement. Elle s'assure régulièrement que le bilan biologique pré Primaquine® et de suivi est bien réalisé. Elle est même parfois amenée à faire des prélèvements et délivrer le traitement à domicile chez les personnes les plus éloignées du soin.

Par ailleurs, l'EMSPEC participe avec l'infectiologue à la sensibilisation des équipes des CDPS sur la prise en charge du paludisme dans le contexte de turnover des soignants. Elle forme également les bénévoles les accompagnant sur certaines actions.

L'EMSPEC est une équipe innovante dans sa composition et ses domaines d'intervention au sein du milieu hospitalier. Ses particularités et sa réactivité lui permettent d'être un outil important de la lutte contre le paludisme mais aussi des maladies vectorielles de manière plus globale, dans les communes isolées de la Guyane. Dans la situation actuelle de recrudescence des cas, elle pourrait constituer un modèle à étendre pour renforcer la lutte et tendre vers l'objectif d'élimination à l'horizon 2025 dans laquelle la Guyane s'est engagée.



# SENSIBILISER AU PALUDISME POUR AUGMENTER LA CAPACITÉ D'AGIR DES POPULATIONS VIVANT EN ZONE DE TRANSMISSION

L. Musset<sup>1</sup>, B. Bonot<sup>2</sup>, L. Mutricy<sup>2</sup>, E. Mosnier<sup>3,4</sup>, Y. Lazrek<sup>1</sup>, R. da Silva<sup>2</sup>, R. Naldijan<sup>5</sup>, F. Djossou<sup>5</sup>, B. Daverton<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de parasitologie, Centre collaborateur de l'OMS pour la surveillance des résistances aux antipaludiques, Centre National de Référence du Paludisme, Institut Pasteur de la Guyane

<sup>2</sup> Equipe mobile de santé publique en commune, Centre hospitalier de Cayenne, Guyane française

<sup>3</sup> Aix Marseille Univ, INSERM, IRD, SESSTIM, Sciences Economiques & Sociales de la Santé & Traitement de l'Information Médicale, Aix Marseille Institut de santé publique ISSPAM, France

<sup>4</sup> University of Health and Science, ANRS | MIE site, Phnom Penh, Cambodia

<sup>5</sup> Unité des maladies infectieuses et tropicales, Centre hospitalier de Cayenne, Guyane française

Stopper un foyer de transmission du paludisme sur un territoire nécessite le déploiement d'interventions visant à diagnostiquer et traiter le plus rapidement possible les personnes porteuses de parasites. Si on vise l'élimination, les sujets porteurs de parasites sans être malades sont également ciblés et l'accès au diagnostic et au traitement dans la zone doit être repensé. Au-delà de cette prise en charge, renforcer la capacité des habitants et des communautés vivant en zone de transmission à agir et prendre le contrôle de leur santé est primordiale. Cela passe notamment par l'appropriation de messages clairs et adaptés.

En Guyane, comme dans d'autres pays en voie d'élimination du paludisme en Amazonie, les foyers de transmission restants les plus actifs se trouvent généralement dans des zones éloignées des infrastructures sanitaires, affectant des communautés isolées, non seulement par la distance, mais aussi par des vulnérabilités socio-économiques et culturelles qui amplifient leurs risques sanitaires.

Les études sur les connaissances, attitudes et pratiques vis-à-vis du paludisme ont montré un niveau de connaissance des habitants globalement faible dans les quartiers impaludés de St Georges de l'Oyapock et ce, alors même qu'ils sont régulièrement impaludés et pris en charge pour des accès palustres [1].

Les signes de la maladie comme la fièvre sont par exemple identifiés par seulement 47% des habitants et les moyens de prévention ne sont connus que par 42% des habitants. Au-delà de connaître le paludisme et de savoir s'en protéger, le patient impaludé doit aussi être acteur de son observance c'est-à-dire bien comprendre les enjeux liés aux traitements qui lui sont administrés (traitement curatif et radical, effets secondaires).

C'est uniquement dans ces conditions qu'il pourra améliorer l'observance aux traitements et participera à limiter la transmission.

Sur ce territoire guyanais multiculturel et multilingue, l'enjeu majeur est donc de disposer d'outils adaptés, participatifs et conçus par et pour les populations et dans leur langue pour faire passer des messages clairs aux différentes communautés et âges concernés. Les messages sont cruciaux et doivent aussi être adaptés au niveau de littératie en santé des individus ciblés. La compréhension des modes de transmission du paludisme, de ses caractéristiques, des options de traitement et des méthodes de prévention sont autant de connaissances fondamentales. Mais le choix des messages principaux doit se faire en fonction du contexte, des populations cibles, du territoire d'intervention et en lien avec les priorités du programme de lutte contre le paludisme dans la zone.

La boîte à outils de l'éducation et de la prévention au paludisme doit donc être fournie et en constante évolution/adaptation. C'est dans ce sens qu'ont été élaborés et testés des approches de théâtre forum, de photo langage, ou encore des approches sous forme de jeux à destination des plus jeunes. La pertinence des méthodes dépend là encore des communautés ciblées. Le théâtre forum est par exemple peu adapté aux communautés amérindiennes plutôt réservées et introverties mais bien perçus par les adolescents. Le public scolaire est lui plus captif mais plutôt très réceptif dès lors que les interventions sont dynamiques et participatives et construites en lien avec l'équipe pédagogique pour une bonne intégration au programme scolaire.

Les communautés doivent être associées à cette démarche et ses interventions. C'est dans ce sens que des équipes mobiles incluant des médiateurs en santé ont été créés et rattachés au pôle des Centres Délocalisés de Prévention et de Soins du Centre Hospitalier de Cayenne. L'objectif est de co-construire des messages par une approche transversale visant à confronter les connaissances paludologique-professionnel de santé d'un côté et médiateur de l'autre. Cette mise en commun des connaissances médico-scientifiques de la pathologie et de sa prise en charge d'une part et des connaissances socio-culturelles des populations concernées d'autre part est important pour déployer des approches adaptées à chaque contexte et bénéficiant en permanence du retour d'expérience des interventions.

Après le développement d'outils autour des connaissances sur le paludisme, des moyens de s'en protéger et d'agir lorsque l'on pense être malade, il sera important de réfléchir à comment améliorer l'observance des patients impaludés et l'identification des effets secondaires liés au traitement. En résumé, augmenter la capacité d'agir des populations touchées est fondamentale mais nécessite des ressources dédiées.

L'ELIMINATION DU PALUDISME,  
C'EST ENSEMBLE QU'ON L'ATTEINDRA.



## REFERENCES

[1] Gaillet, M., Musset, L., Cropet, C. et al. Determination of different social groups' level of knowledge about malaria in a multicultural Amazonian cross-border context. BMC Public Health 23, 1585 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16507-9>

## MISE EN PLACE D'UNE TECHNIQUE RAPIDE DE DOSAGE QUANTITATIF DE LA G6PD POUR ACCÉLÉRER LA PRISE EN CHARGE PAR PRIMAQUINE DES PATIENTS ATTEINTS DE *PLASMODIUM VIVAX* EN GUYANE

Yassamine Lazrek<sup>1</sup>, Stéphane Moutereau<sup>2</sup>, Manon Discours<sup>1</sup>, Ayman Ztouti<sup>3</sup>, Emilie Guemas<sup>4</sup>, Denis Blanchet<sup>4</sup>, Jean-François Carod<sup>5</sup>, Emilie Mosnier<sup>6,7</sup>, Magalie Demar<sup>4</sup>, Lise Musset<sup>1</sup>

1 Laboratoire de Parasitologie, Centre Collaborateur OMS Pour La Surveillance Des Résistances Aux Antipaludiques, Centre National de Référence du Paludisme, Pôle zones Endémiques, Institut Pasteur de la Guyane, French Guiana

2 Département de Biochimie-Biologie Moléculaire-Pharmacologie- Génétique Médicale, LBMH Hémoglobinopathies et biochimie du globule rouge. Hôpitaux Universitaires Henri Mondor

3 UMR 261 - MERIT, Faculté de pharmacie, Université de Paris Cité

4 Laboratoire Hospitalo-Universitaire de Parasitologie-Mycologie, Centre Hospitalier Andrée-Rosemon, French Guiana

5 Centre Hospitalier de l'ouest guyanais, Saint Laurent du Maroni, France

6 Aix Marseille Univ, INSERM, IRD, SESSTIM, Sciences Economiques & Sociales de la Santé & Traitement de l'Information Médicale, Aix Marseille Institute of Public Health ISSPAM, France

7 University of Health and Science, ANRS | MIE site, Phnom Penh, Cambodia

La lutte contre le paludisme nécessite des actions constantes à l'aide d'outils et d'approches adaptés aux situations rencontrées.

En Guyane, le nombre de cas est passé de 433 cas en 2015 à 51 cas en 2022, suivi d'un net rebond en 2023 avec 340 cas dont plus de 90% liés à l'espèce *P. vivax* [1]. Cette espèce présente la spécificité de générer des formes hépatiques dormantes, les hypnozoïtes, qui peuvent à distance de l'accès initial, être à l'origine d'accès de reviviscences [2].

Ces reviviscences sont évitables si, en plus du traitement initial des formes sanguines par chloroquine ou artéméthér-luméfantine, on administre au patient de la primaquine qui tue ces hypnozoïtes. En cas de déficit de l'enzyme Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) la primaquine est contre indiquée car elle, peut entraîner une anémie hémolytique qui, dans les cas les plus graves de déficience, peut conduire à la mort des patients concernés. L'Organisation Mondiale de la Santé et le Haut Conseil de la Santé Publique recommandent donc de réaliser un dosage quantitatif de l'activité de cette enzyme avant toute prescription de primaquine [3] [4].

A l'heure actuelle en Guyane, le dosage en G6PD est réalisé dans l'hexagone, 14 jours après le diagnostic, et la primaquine est soumise à Autorisation d'Accès Précoce. L'ensemble de ces contraintes font que de nombreux patients présentent un accès de reviviscence avant de se la voir prescrire puisque le délai moyen de reviviscence post-chloroquine est de 30 jours [5], et de 21 jours après un traitement par artéméthér-luméfantine en Guyane (données CNR non publiées). Alors que la France s'est engagée à éliminer le paludisme du territoire, les acteurs ne peuvent se satisfaire d'une couverture par la primaquine située entre 5 et 10% dans certains territoire (données Palustop non publiées). Aussi de nombreuses actions visent aujourd'hui à faciliter l'accès à la primaquine. L'hôpital de Cayenne va prochainement remettre en place cette analyse au sein de son laboratoire de biologie médicale. Les infectiologues ont mis en place début 2024, après évaluation, un dosage immédiat de l'activité enzymatique sans attendre 14 jours après l'accès [6].

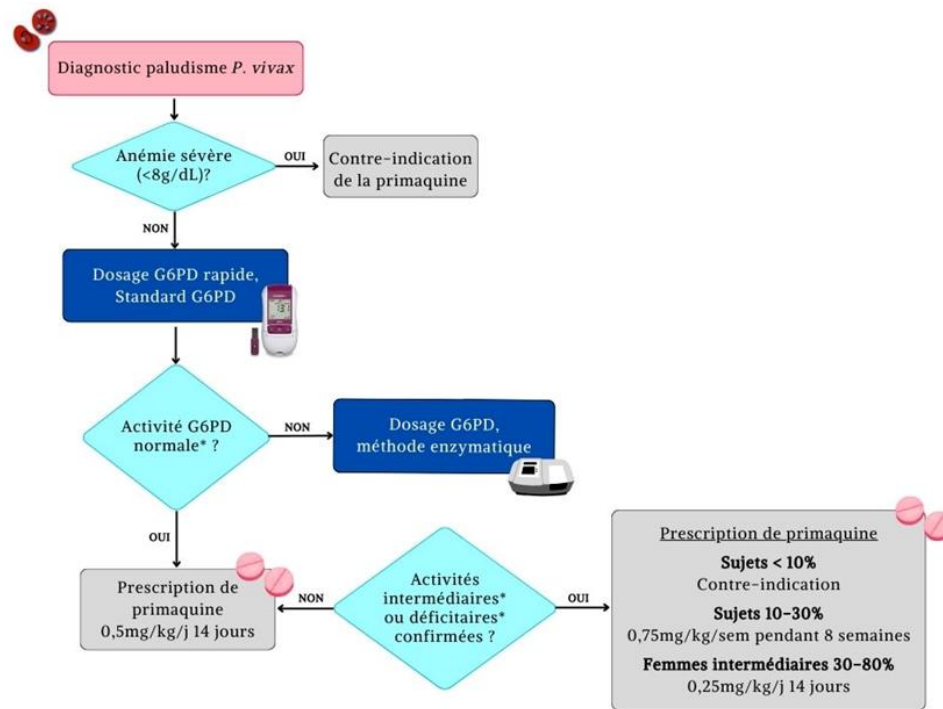
La France a été pendant longtemps le seul pays à demander un dosage quantitatif en G6PD avant l'administration de primaquine. Avec la récente recommandation l'OMS et l'arrivée d'une deuxième amino-8-quinoléine active sur les hypnozoïtes, la tafénoquine, un marché économique s'est ouvert et les industriels ont développé de nouvelles méthodes de dosage rapide. Ainsi, le test Standard G6PD de chez SD Biosensor® permet de réaliser un dosage quantitatif en moins de 2 minutes.

L'étude G6PD facile avait pour objectif d'évaluer cette méthode. Entre 2021 et 2023, 173 sujets, 36 déficitaires, 21 intermédiaires et 116 normaux ont été inclus. Les valeurs de sensibilité/spécificité pour détecter les hommes et les femmes déficitaires étaient respectivement, 100 % [89-100] /83 % [73-93] et 100 % [86-100] /90 % [83-97]. Pour les femmes intermédiaires, généralement plus difficiles à catégoriser, elles étaient de 71% [50-92] et 85% [77-93]. L'ensemble des discordances observées (n=26) concernaient des sujets classés à tort intermédiaires ou déficitaires.

De manière à faciliter le déploiement de la méthode dans un contexte de biologie médicale, délocalisée ou non, et selon les recommandations de la norme NF EN ISO 15189, une vérification de méthode a été effectuée. Les coefficients de variation liés à la répétabilité (n=15 rep) et la reproductibilité (n=9 rep) ont été déterminés à 9,5 ; 6,0 et 7,0 % chez les sujets déficitaires, intermédiaires et normaux. Un R<sup>2</sup> de 0,87 a été obtenu en comparant les valeurs obtenues sur sang veineux ou sang capillaire. La G6PD étant très fragile, surtout chez les sujets déficitaires, l'impact des conditions de conservation pré analytiques ont été évaluées. Les échantillons déficitaires ne pouvaient pas se conserver plus de 3 jours entre 2 et 8°C et moins d'un jour entre 15-25°C (température de glacière) sans impact sur la valeur de dosage obtenue.

La praticabilité, observée et décrite, est bonne [3] mais nous recommandons la formation du personnel de santé à la réalisation de ces tests pour garantir les performances décrites. Le déploiement de cette méthode rapide et performante dans les hôpitaux de proximité ou lors des campagnes de dépistage actif serait en effet un atout majeur pour accélérer la prise en charge par primaquine et ainsi limiter les patients perdus de vue. Compte tenu des sous-dosage parfois observés, tout sujet diagnostiqué déficitaire ou intermédiaires à l'aide de cette technique devra faire l'objet d'une confirmation par la méthode enzymatique de référence (Figure 1).



Figure 1. Prise en charge du paludisme à *P. vivax* en Guyane : dosage G6PD et primaquine.

\* Le pourcentage est calculé en fonction de la norme fixée par le laboratoire. Attention, elle est spécifique à chaque méthode enzymatique réalisée par chaque laboratoire (**se référer au compte rendu d'analyse**).

## REFERENCES

- Carvalho L, Rwagitinywa J, Dia A, et al. Evolution de la situation épidémiologique du paludisme en Guyane en 2023. Bulletin de Santé publique. Édition Guyane. Mai 2024. Saint-Maurice : Santé publique France, 2-7.
- Adams, J.H. and I. Mueller, The Biology of Plasmodium vivax. Cold Spring Harb Perspect Med, 2017. 7(9).
- Organization World Health., Testing for G6PD deficiency for safe use of primaquine in radical cure of *P. vivax* and *P. ovale* malaria. 2016.
- Haut conseil de la santé publique., Avis relatif aux modalités d'utilisation de la primaquine dans le traitement radical du paludisme à Plasmodium vivax et Plasmodium ovale en France. 2018.
- Hanf M, Stéphani A, Basurko C, Nacher M, Carme B. Determination of the Plasmodium vivax relapse pattern in Camopi, French Guiana. Malar J. 2009;8:278.
- Dahuron L, Goungounga J, Drame M, Douine M, Nacher M, Blaise T, Mosnier E, Musset L, Fouillet M, Djossou F, Epelboin L. Kinetics of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) activity during Plasmodium vivax infection in French Guiana: implications for early malaria treatment initiation. Malar J, en revision.

## UN ARSENAL THÉRAPEUTIQUE CONTRE LE PALUDISME EN GUYANE AUJOURD'HUI RESTREINT

Celia Florimond<sup>1</sup>, Richard Naldjinan<sup>2</sup>, Aïssata Dia<sup>3</sup>, Yassamine Lazrek<sup>1</sup>, Swaélie Sauthier<sup>1</sup>, Magalie Demar<sup>4</sup>, Félix Djossou<sup>2</sup>, Lise Musset<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de parasitologie, Centre collaborateur de l'OMS pour la surveillance des résistances aux antipaludiques, Centre Nationale de Référence du Paludisme, Institut Pasteur de la Guyane, Guyane

<sup>2</sup> Unité des maladies infectieuses et tropicales, Centre hospitalier de Cayenne, Guyane

<sup>3</sup> Service de Santé des Armées (SSA), Guyane

<sup>4</sup> Laboratoire Hospitalo-Universitaire de Parasitologie Mycologie, Centre hospitalier de Cayenne, Guyane

Les traitements actuels pour traiter le paludisme simple font intervenir des bi-thérapies comprenant un dérivé d'artémisinine et une molécule partenaire. Ces traitements appelés ACTs (artemisinin-based combination therapies) sont recommandés par l'OMS depuis 2001 pour le traitement des cas non-complicés de paludisme, principalement dus à *P. falciparum* et depuis peu pour également traiter les accès à *P. vivax*.

L'instauration de ce type de traitements visait à limiter l'apparition de parasites résistants grâce à l'association de molécules antipaludiques à vitesses d'action différentes. Les dérivés d'artémisinine, de par leur action rapide, réduisent considérablement et en quelques heures la charge parasitaire puis la molécule partenaire, de par sa demi-vie longue (plusieurs jours voire semaines) élimine les parasites résiduels. En effet, les plasmodies se multiplient rapidement ce qui leur permet de s'adapter en générant constamment une importante variabilité génétique.

Pour l'heure, la résistance à l'artémisinine et ses dérivés ne peut à elle seule causer des échecs thérapeutiques mais elle entraîne une augmentation de la pression médicamenteuse exercée par la molécule partenaire sur les parasites résiduels et, favorise ainsi l'émergence de parasites résistants à cette dernière [1]. Il est important de noter que la mono-résistance à la molécule partenaire entraîne, elle, des échecs thérapeutiques [2]. Au vu de ce constat, les recommandations thérapeutiques doivent tenir compte du niveau de sensibilité de la population parasitaire à la molécule partenaire.

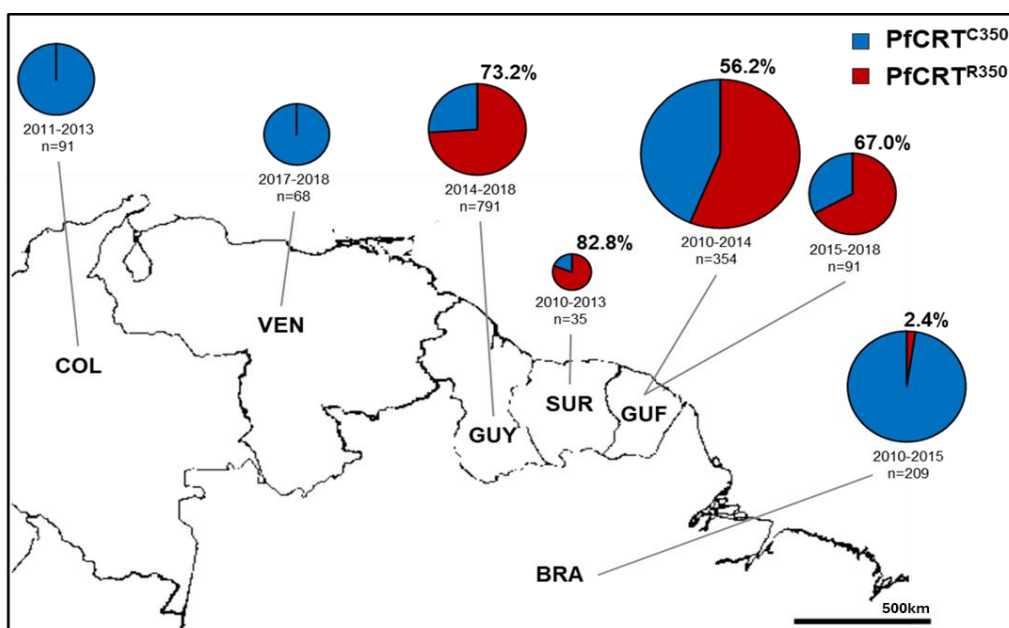
Aujourd'hui, six ACTs sont recommandés par l'OMS : artésunate-méfloquine (AS-MQ), artésunate-sulfadoxine/pyriméthamine (AS-SP), dihydroartémisinine-pipéraquline (DHA-PPQ), artésunate-amodiaquine (AS-AQ), artéméter-luméfantine (AR-LU), artésunate-pyronaridine (AS-PY).

En Amazonie, l'usage historique de nombreux antipaludiques a entraîné l'émergence de nombreuses résistances dans la population plasmodiale à *P. falciparum*. Cette situation limite le déploiement de quatre des six ACTs aujourd'hui disponibles sur le marché. Depuis la fin des années 80, la résistance à l'association sulfadoxine-pyriméthamine est fixée (présente chez tous les parasites) et identifiable par le biais de mutations au niveau des gènes *pfdfhr* et *pfdhps* [3, 4].

La résistance à l'amodiaquine, résistance croisée sur notre continent avec la chloroquine existe, elle depuis les années 60-70 en lien avec des modifications du codon 76 du gène *pfcr1* [4]. La résistance à la méfloquine, associée à l'amplification des copies du gène *pfmdr1*, est présente depuis les années 90 [4, 5]. Bien que plus limitée ces dernières années, les amplifications géniques émergent très rapidement durant le processus de sélection.

Plus récemment, des parasites résistants à la pipéraquline ont été décrits. Ayant émergé courant des années 2000, ils sont largement présents dans plusieurs pays du Plateau des Guyanes (Figure 1). Cette résistance a généré des cas d'échecs thérapeutiques en Guyane (n=3/4). Elle est caractérisée par la présence d'une mutation unique au niveau du codon 350 du gène *pfcr1*, également associée à la réversion du phénotype de sensibilité à la chloroquine [6]. En 2018, 84% (n = 16/19) des parasites étaient porteurs de cette mutation en Guyane [7]. L'émergence de cette résistance et sa dispersion intrigue. En effet, la pipéraquline n'a pas été officiellement déployée à grande échelle dans la région. Elle est néanmoins accessible au marché noir et utilisée de manière non contrôlée et massive par les orpailleurs [8, 9].

Figure 1. Prévalence de mutants *pfcr1* dans les pays du plateau des Guyanes entre 2010 et 2018.



Les mutants sont représentés en rouge (n=nombre d'isolats analysés). BRA: Brésil, COL: Colombie, GUY: Guyane, GUY: Guyane, SUR: Suriname, VEN: Venezuela.

Ainsi, deux ACTs restent potentiellement efficaces sur notre territoire. AS-PY n'est pas encore déployée dans la région mais les résultats de surveillance montrent une bonne sensibilité des parasites à cette molécule (données CNR). AR-LU est le traitement de première intention dans la majorité des pays endémiques amazonien. Elle a toujours fait preuve d'une grande efficacité pour le traitement de *P. falciparum* [10]. Depuis quelques années, elle fait également partie de kits d'automédication distribués aux travailleurs des zones forestières reculées [11]. Compte tenu du peu d'alternatives thérapeutiques, la surveillance à la luméfantine doit faire l'objet de toutes les attentions. D'un point de vue programmatique, il serait pertinent d'évaluer l'intérêt de distribuer une association différente, AS-MQ par exemple, de manière à garder le plus longtemps possible efficace la première ligne thérapeutique actuelle.

Depuis 2005, *P. vivax* est l'espèce majoritairement retrouvée en Guyane. En 2023, en raison d'une rupture d'approvisionnement en chloroquine, ces cas ont été traités AR-LU suivi d'un traitement radical par primaquine. A ce jour, le niveau de résistance de *P. vivax* à la chloroquine est bas et ne nécessite pas de revoir les recommandations [12]. Après un traitement par AR-LU, de nombreuses recrudescences précoces ont été observées entre J15 et J28. La cause de ces recrudescences devra être explorée pour éliminer un défaut d'efficacité de l'AR-LU sur *P. vivax* ou des problèmes de métabolisation de la primaquine chez certains patients [13].

## REFERENCES

- Hanboonkunupakarn, B., et al., Artemisinin resistance and malaria elimination: Where are we now? *Front Pharmacol*, 2022. 13: p. 876282.
- Na-Bangchang, K., et al., Identification of resistance of *Plasmodium falciparum* to artesunate-mefloquine combination in an area along the Thai-Myanmar border: integration of clinico-parasitological response, systemic drug exposure, and in vitro parasite sensitivity. *Malar J*, 2013. 12: p. 263.
- Cortese, J.F., et al., Origin and dissemination of *Plasmodium falciparum* drug-resistance mutations in South America. *J Infect Dis*, 2002. 186(7): p. 999-1006.
- Gama, B.E., et al., Chemoresistance of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* parasites in Brazil: consequences on disease morbidity and control. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2011. 106 Suppl 1: p. 159-66.
- Legrand, E., et al., Discordant temporal evolution of Pfcrt and Pfmdr1 genotypes and *Plasmodium falciparum* in vitro drug susceptibility to 4-aminoquinolines after drug policy change in French Guiana. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012. 56(3): p. 1382-9.
- Pelleau, S., et al., Adaptive evolution of malaria parasites in French Guiana: Reversal of chloroquine resistance by acquisition of a mutation in pfcrt. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015. 112(37): p. 11672-7.
- Florimond, C., et al., Impact of piperazine resistance in *Plasmodium falciparum* on malaria treatment effectiveness in The Guianas: a descriptive epidemiological study. *Lancet Infect Dis*, 2024. 24(2): p. 161-171.
- Douine, M., et al., Predictors of antimalarial self-medication in illegal gold miners in French Guiana: a pathway towards artemisinin resistance. *J Antimicrob Chemother*, 2018. 73(1): p. 231-239.
- Heemskerk, M.D., C., Study on the knowledge, attitudes and practices of malaria and malaria treatment in the small-scale gold mining sector in Suriname. 2013: Submitted to the US Agency for International Development by the Systems for Improved Access to Pharmaceuticals and Services (SIAPS) Program. Arlington, VA: Management Sciences for Health.
- Itoh, M., et al., Efficacy of Artemether-Lumefantrine for Uncomplicated *Plasmodium falciparum* Malaria in Cruzeiro do Sul, Brazil, 2016. *Am J Trop Med Hyg*, 2018. 98(1): p. 88-94.
- Douine, M., et al., Self-diagnosis and self-treatment of malaria in hard-to-reach and mobile populations of the Amazon: results of Malakit, an international multicentric intervention research project. *Lancet Reg Health Am*, 2021. 4: p. 100047.
- Musset, L., et al., Emergence of *Plasmodium vivax* Resistance to Chloroquine in French Guiana. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019. 63(11).
- Baird, J.K., et al., Association of Impaired Cytochrome P450 2D6 Activity Genotype and Phenotype With Therapeutic Efficacy of Primaquine Treatment for Latent *Plasmodium vivax* Malaria. *JAMA Netw Open*, 2018. 1(4): p. e181449.

Site d'orpaillage – St Elie



Crédit photo : SpFrance

Militaires en mission en forêt

Crédit photo : 3<sup>ème</sup> REI

Piège Mosquito Magnet® en bordure de champ à Cacao



Crédit photo : IPG

*Anopheles darlingi*

Crédit photo : IPG

Ovaire d'A. *darlingi* disséqué pour observation des trachéoles

Crédit photo : IPG

Membre de l'EMSPEC en intervention à St Georges



Crédit photo : EMSPEC/CHC

## Nos collaborateurs



## Coordination de ce numéro

Luisiane Carvalho, Tiphonie Succo.

## Pour nous citer :

Bulletin de santé publique (BSP). Paludisme. Édition Guyane. Mai 2024. Saint-Maurice : Santé publique France, 26 p.

En ligne sur : [www.santepubliquefrance.fr](http://www.santepubliquefrance.fr)Contact : Santé publique France, [guyane@santepubliquefrance.fr](mailto:guyane@santepubliquefrance.fr)