



JNI

13^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Tours et le GÉRICCO

Du mercredi 13 au
vendredi 15 juin 2012
VINCI - Centre International
de Congrès



Performance diagnostique des outils biologiques dans le paludisme d'importation à *Plasmodium vivax* de l'adulte



¹S. Larréché, ²C. Rapp, ¹H. Delacour, ¹F. Janvier, ²[C. Ficko](#), ¹J.E. Pilo, ¹A. Mérens

¹Fédération de biologie, ²SMIT

Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé

Introduction - Objectifs

- *Plasmodium vivax*

- 2ème espèce responsable de paludisme d'importation en Europe

- Mühlberger, Malar J 2004*

- France : 6,3 % des 4600 cas de paludisme d'importation estimés en 2010

- Rapport 2011 du CNR paludisme*

- **Regain d'intérêt**

- Sévérité, extension des zones de transmission
 - Résistance à la CQ
 - Accès de reviviscence

- Picot, Med Mal Inf 2006*

- **Difficultés diagnostiques**

- Tableau clinique non spécifique
 - Accès survenant à distance du retour de la zone de contamination

 Décrire les performances diagnostiques des outils biologiques dans le paludisme d'importation à *Plasmodium vivax* de l'adulte

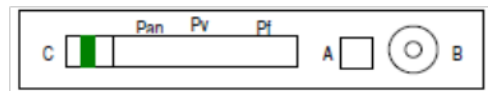
Matériels et méthodes

- Etude descriptive rétrospective monocentrique
- Critères d'inclusion :
 - Patients de plus de 18 ans
 - Tous les cas confirmés de paludisme à *P. vivax* entre le 01/01/2002 et le 30/09/2011 étaient inclus
- Critères de non inclusion:
 - Paludisme à *P. vivax* dont le diagnostic parasitologique a été confirmé par un autre laboratoire
- Calcul et comparaison des performances intrinsèques [sensibilité(Se), spécificité (Sp)] des tests diagnostiques (frottis sanguin, goutte épaisse, Quantitative Buffy Coat [QBC], tests de diagnostic rapide [TDR] et PCR)

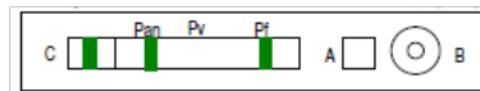
Test de diagnostic rapide (TDR)

- Deux tests utilisés successivement au cours de la période d'étude :
ICT Malaria Pf/Pv™ puis Core Malaria Pv/Pf™
- Antigène détecté
 - Aldolase spécifique de Pv pour ICT Malaria Pf/Pv™
 - pLDH spécifique de Pv pour Core Malaria Pv/Pf™
- Interprétation du TDR

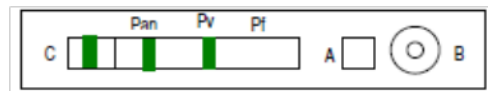
TDR négatif



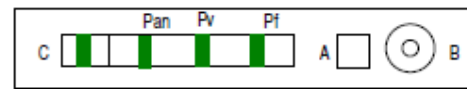
Paludisme à *P. falciparum*



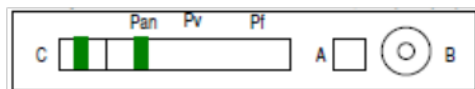
Paludisme à *P. vivax*



Biparasitisme *Pf / Pv*



Paludisme à *P. ovale* ou *P. malariae*



« TDR positif »

Résultats (1) – Caractéristiques de la population

- 82 accès chez 72 patients (4 femmes et 68 hommes)
- Age médian : 28 ans (IQ 25-75 : 25-37)
- Chimio prophylaxie adaptée : 36 patients (50 %)
- Primo-invasion (42 accès) et reviviscence (40 cas)
- 1 seul cas grave : anémie sévère
- Evolution favorable pour tous les patients

Résultats (2) – Zone présumée de contamination

Pays	Patients (n = 72)	Accès (n = 82)
Amérique du Sud	60 (84 %)	66 (80 %)
Guyane française	59 (82 %)	
Amazonie - Pérou	1 (1 %)	
Asie	6 (8 %)	8 (10 %)
Indonésie	3 (4 %)	
Cambodge	1 (1 %)	
Sri Lanka	1 (1 %)	
Inde	1 (1 %)	
Afrique	5 (7 %)	7 (9 %)
Cameroun	1 (1 %)	
République Centrafricaine	1 (1 %)	
Soudan	1 (1 %)	
Mali	1 (1 %)	
Comores	1 (1 %)	
Non précisé	1 (1 %)	1 (1 %)

Résultats (3) – Signes biologiques non spécifiques à l'admission

Paramètres	Normes	Médiane (IQ)	Nombre de patients présentant l'anomalie biologique (%)
Hémoglobine (g/dL)	12 – 16	14.15 (13.05 – 14.7)	Anémie : 21/82 (26 %)
Plaquettes (G/L)	150 – 400	97 (74 – 131)	Thrombopénie : 74/82 (90 %)
Leucocytes (G/L)	4 – 10	4.95 (3.69 – 6.36)	Leucopénie : 25/82 (30 %)
Lymphocytes (G/L)	1 – 4	0.79 (0.52 – 1.7)	Lymphopénie : 56/82 (68 %)
Créatinine (µmol/L)	44 – 106	90 (79 – 102)	
Bilirubine totale (µmol/L)	2 – 17	26 (15 – 37)	Hyperbilirubinémie : 50/76 (65 %)
CRP (mg/L)	0 - 5	58 (31 – 95)	

1 patient avec anémie sévère (Hb = 5,9 g/dL)

Résultats (4) – Performance diagnostique globale des examens parasitologiques

	Examens parasitologiques	
	Tests positifs / réalisés	Sensibilité
Frottis sanguin	74/82	90 %
Techniques de concentration (goutte épaisse et QBC test)	73/78	94 %
Test de diagnostic rapide	61/82	74 %
ICT Malaria Pf/Pv™	18/21	86 %
Core Malaria Pv/Pf™	43/61	70 %
PCR en temps réel	22/22	100 %

58 patients (71 %) ont une parasitémie quantifiable

Parasitémie médiane : 7 080 HPM (IQ: 3 544-16 116) soit 0.15 %

1 cas de biparasitisme : *P. vivax* / *P. falciparum*

Pas de différence significative entre les 2 TDR (p = 0.38)

Résultats (5) – Apport des associations d'examens parasitologiques dans le diagnostic positif et le diagnostic d'espèce

	Diagnostic positif N (%)	Diagnostic d'espèce N (%)
Frottis sanguin	74 (90%)	60 (73 %)
Frottis + techniques de concentration	78 (95 %)	60 (73 %)
Frottis + TDR	74 (90 %)	66 (80 %)
Frottis + techniques de concentration + TDR	78 (95 %)	66 (80 %)
Frottis + techniques de concentration + TDR + PCR*	82 (100 %)	82 (100 %)

* Sur indication du biologiste

Apport de la PCR

Diagnostic positif dans 4 cas (5 %)

Diagnostic d'espèce dans 16 cas (20 %)

Discussion (1) – Profil biologique du paludisme d'importation à *P. vivax*

- Thrombopénie : excellente VPN
 - Plus fréquente au cours du paludisme à *P. vivax* que pour *P. falciparum*
Kochar, Platelets 2010
- Performances diagnostiques
 - Moindre sensibilité pour *P. vivax* que pour *P. falciparum*
 - Densité parasitaire plus basse
 - Tests diagnostiques (microscopiques, et antigéniques) plus souvent mis en défaut
Price, Am J trop Med Hyg 2007
Houze, Malaria J 2011
Alam, Malaria J 2011

Discussion (2) – Limites des tests de diagnostic rapide

- Sensibilité insuffisante des TDR actuellement disponibles pour les espèces non *falciparum*
 - Evaluation par OMS de 20 TDR détectant *P. vivax*
 - Seuls 4 ont une sensibilité > 90 % pour les parasitémiés ≈ 200 HPM
WHO, Malaria Rapid Diagnostic Performance 2009



Ne permet pas d'éliminer formellement le diagnostic de paludisme d'importation à *P. vivax*

- Nouveaux tests (ex: Clearview[®] malaria pLDH test)
 - Sensibilité globale pour *P. vivax* : 90,9 %
 - 100 % si parasitémie ≥ 100 HPM
 - Limite : test à 2 bandes

Houzé, Malar J 2011

Discussion (4) – Apports de la PCR

- Excellente sensibilité : seuil de détection 0,01 HPM
Alam MS, Malar J 2011
- Aide au diagnostic d'espèce
Farcas , J Clin Microbiol 2004
- Mise en évidence d'une co-infection par plusieurs espèces plasmodiales
Mayxay, Trends Parasitol 2004
- Diagnostic rétrospectif chez un patient traité
De Pina, MMI 2007
- Limites : coût, manque de standardisation, non disponible en urgence ++
Hanscheid , Trends Parasitol 2002

Conclusions

- Evoquer le paludisme d'importation à *P. vivax* devant toute fièvre au retour de zone d'endémie y compris plusieurs mois plus tard
- Sensibiliser les laboratoires de ville aux difficultés diagnostiques et aux limites des TDR
- Intérêt de la PCR en 2ème intention
Fièvre associée à une thrombopénie et tests conventionnels négatifs chez un voyageur.