



# JNI

13<sup>es</sup> 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



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

<sup>1</sup>Fédération de biologie, <sup>2</sup>SMIT

*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

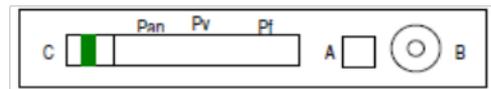
## Matériels et méthodes

- 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)

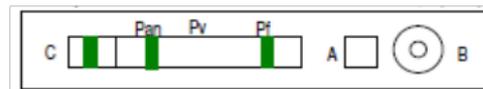
# Test de diagnostic rapide (TDR)

- 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

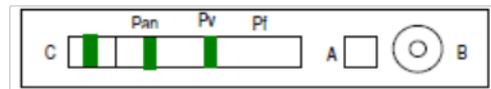
TDR négatif



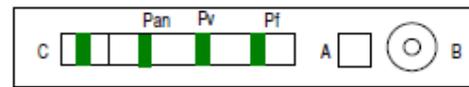
Paludisme à *P. falciparum*



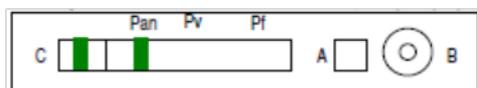
Paludisme à *P. vivax*



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

## 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)	<b>Anémie : 21/82 (26 %)</b>
Plaquettes (G/L)	150 – 400	97 (74 – 131)	<b>Thrombopénie : 74/82 (90 %)</b>
Leucocytes (G/L)	4 – 10	4.95 (3.69 – 6.36)	<b>Leucopénie : 25/82 (30 %)</b>
Lymphocytes (G/L)	1 – 4	0.79 (0.52 – 1.7)	<b>Lymphopénie : 56/82 (68 %)</b>
Créatinine (µmol/L)	44 – 106	90 (79 – 102)	
Bilirubine totale (µmol/L)	2 – 17	26 (15 – 37)	<b>Hyperbilirubinémie : 50/76 (65 %)</b>
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<sup>®</sup> 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.