

Reviviscence du paludisme à *P. vivax* et *P. ovale* Problématique dans les armées

Vincent Pommier de Santi, MD, MPH, PhD

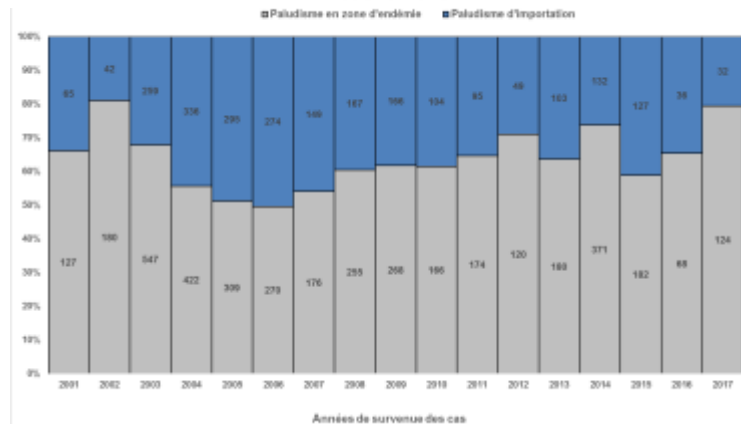
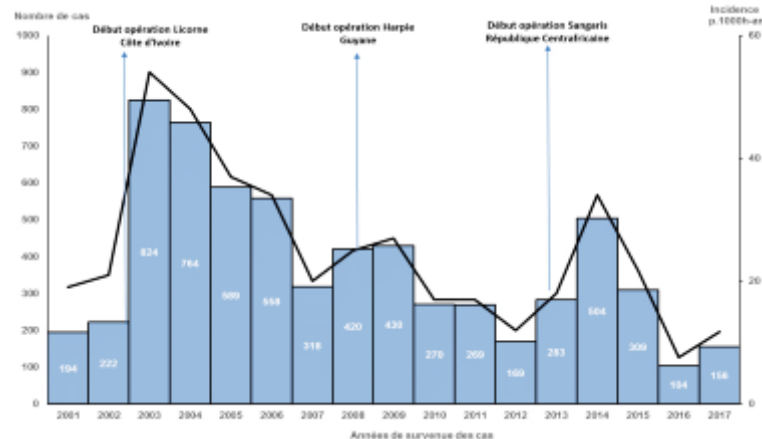
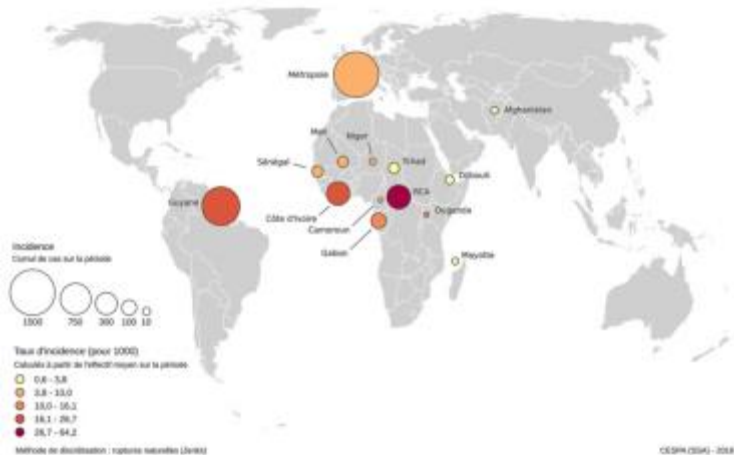
Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées



Epidémiologie du paludisme dans les armées

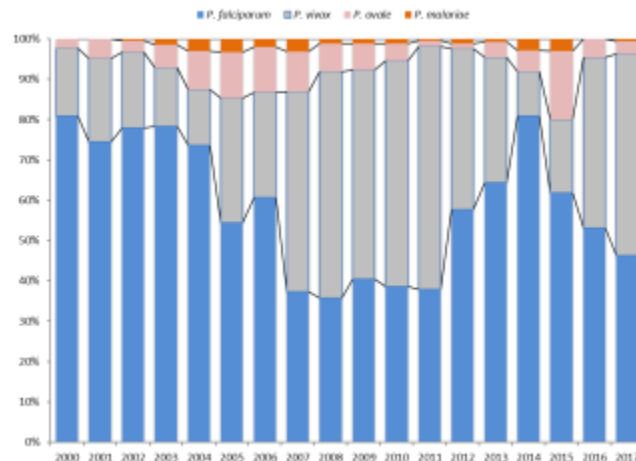
- 2001-2017
- 14800 Hommes par an présents en zone impaludée
- 6370 cas de paludisme
- Nouveau déploiement = épidémie
- Paludisme d'importation = 38%
- Exposition à différents faciès du paludisme

Incidence et taux d'incidence du paludisme dans les Armées sur la période 2006 à 2015



Epidémiologie du paludisme dans les armées

- *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*
- *P. vivax* et *P. ovale*
 - 38% des cas sur la période 2001-2017
 - 53% des cas en 2017
- *P. vivax* = Guyane
- *P. ovale* = Afrique centrale et de l'Ouest
- Données CNR paludisme depuis 2012
 - *P. vivax* et *P. ovale* 450 cas par an
 - 10 à 12% des paludisme importés
 - **45% sont des militaires**



P. vivax et *P. ovale* dans les armées

- **Lieu de survenue**
 - *P. vivax* : 38% en métropole
 - *P. ovale* : 86% en métropole
- **Temps médian entre accès et retour de zone impaludée**
 - *P. vivax* 60 jours
 - *P. ovale* 78 jours
- **Temps médian entre accès et reviviscence**
 - *P. vivax* 49 jours
 - *P. ovale* 99 jours

Diagnostic des paludismes non *falciparum*

Hors de France

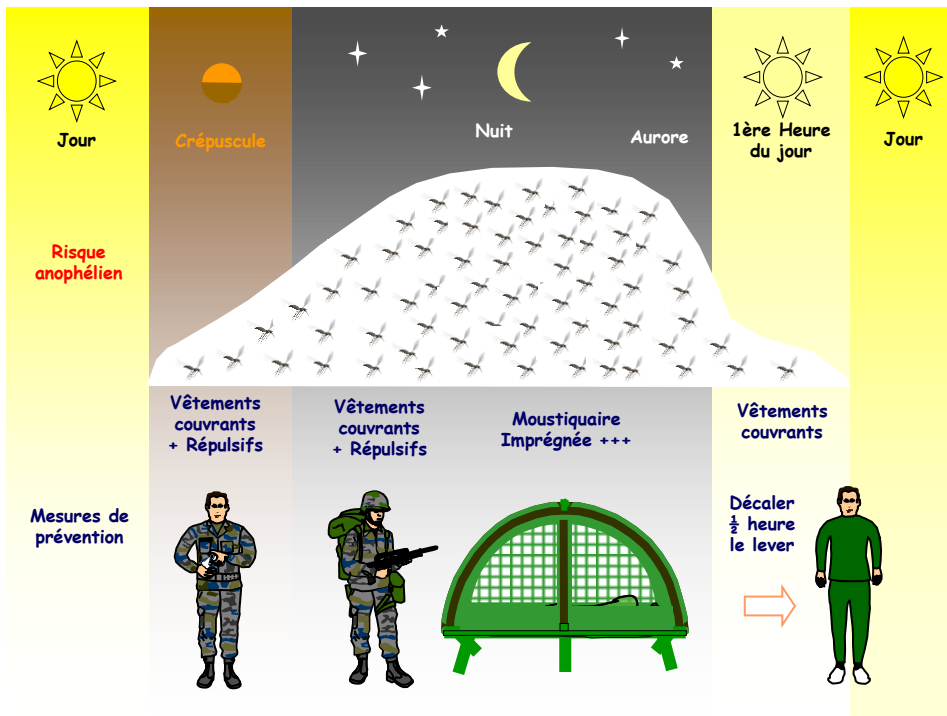
- **TDR**
 - Manque de spécificité
 - Manque de sensibilité
- **Doxycycline**
 - Pauci-parasitémie
 - Parasites altérés / frottis mince
- **Fièvre d'origine inexplicquée**

En France

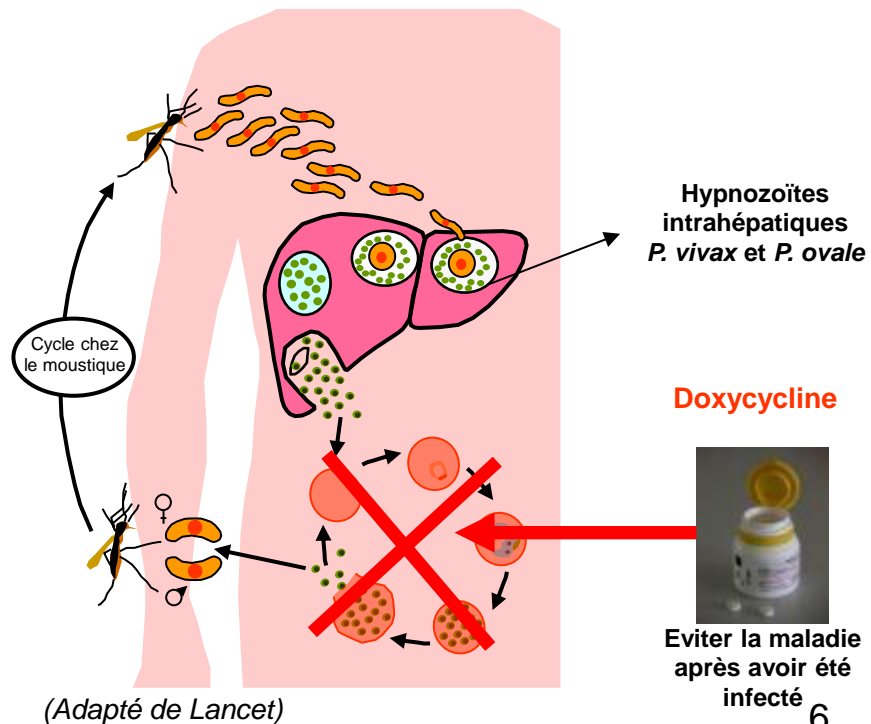
- **Frottis mince et goutte épaisse + sensible**
- **Recours à la PCR diagnostique**
- **Reviviscence**

Stratégie de prévention dans les armées

Protection personnelle antivectorielle

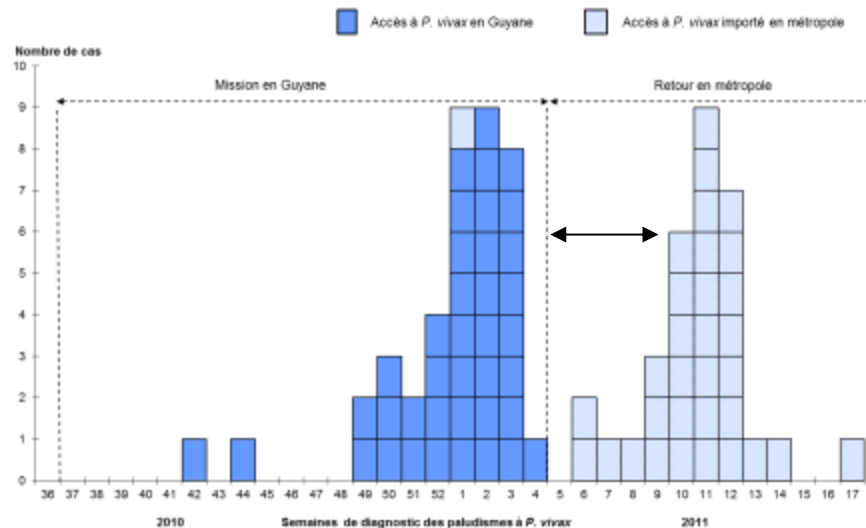


Chimio prophylaxie antipaludique

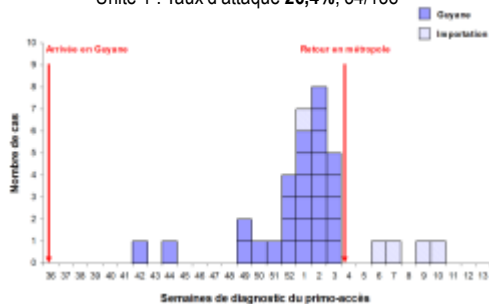


Limites de la prévention – épidémie en Guyane

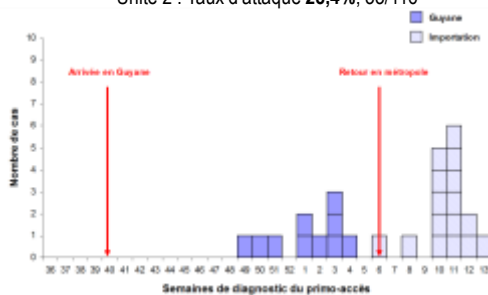
- 2010-2011 – mission de lutte contre l'orpaillage
- 84 accès à *P. vivax* – **une rupture splénique**
- Délai médian accès palustre et retour : 36 jours
- Reviviscence au retour ?
- Doxycycline efficace contre *P. vivax* ?



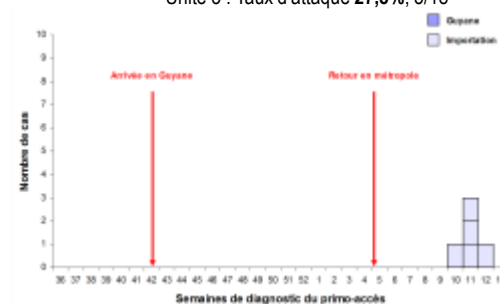
Unité 1 : Taux d'attaque 26,4%, 34/138



Unité 2 : Taux d'attaque 28,4%, 33/116



Unité 3 : Taux d'attaque 27,8%, 5/18

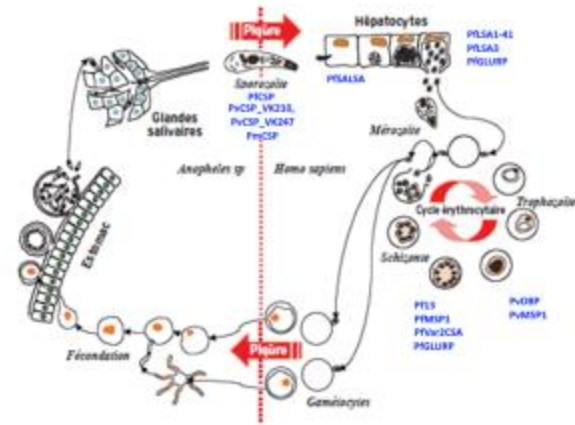


Efficacité de la doxycycline – Etude COPAFAG

- Cohorte prospective 2013-2015
- 1458 militaires en Guyane
- Preuve sérologique d'une infection palustre

P. falciparum, *P. vivax*

- Ac / Ag plasmodiaux pré-érythrocytaires et érythrocytaires / sérologie (MagPix)
- Suivi des cas de paludisme 6 mois



Efficacité de la doxycycline – Etude COPAFAG

- Infections palustre

- *P. falciparum*

n = 227 TI 49,6 p.100 PA

- *P. vivax*

n = 179 TI 39,1 p.100 PA



- Accès palustres

- *P. falciparum*

n = 4 TI 0,9 p.100 PA

- *P. vivax*

n = 28 TI 6,1 p.100 PA

TI / 6,4

- Mesure indirecte de l'efficacité de la chimioprophylaxie

- Efficacité moindre sur *P. vivax* : reviviscence

Efficacité de la doxycycline – Etude COPAFAG

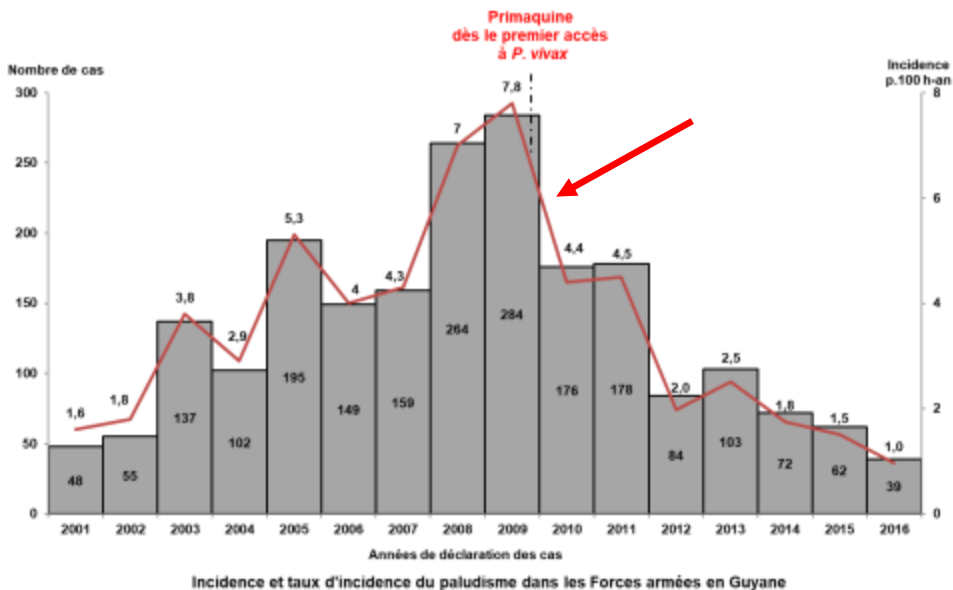
- Action érythrocytaire
- Limite de la prise quotidienne

	N	PSI*	%	OR	IC95%	p
<i>Plasmodium falciparum</i>						
Séroconversion pré-érythrocytaire						
Observance insuffisante	967	61	6,3	1		
Jamais d'oubli	491	26	5,3	0,83	0,52-1,33	0,44
Séroconversion érythrocytaire						
Observance insuffisante	967	124	12,8	1		
Jamais d'oubli	461	40	8,2	0,60	0,41-0,88	0,008
<i>Plasmodium vivax</i>						
Séroconversion pré-érythrocytaire						
Observance insuffisante	967	24	2,5	1		
Jamais d'oubli	491	4	0,8	0,32	0,11-0,93	0,03
Séroconversion érythrocytaire						
Observance insuffisante	967	119	12,3			
Jamais d'oubli	491	42	8,6	0,67	0,46-0,96	0,03

* PSI : preuve sérologique d'une infection

Reviviscence et cure radicale par primaquine

- HCSP 2008 : traitement dès le premier accès
- Mise en place dans les armées 2009
- Guyane : 38% de cas de paludisme en moins en 2010

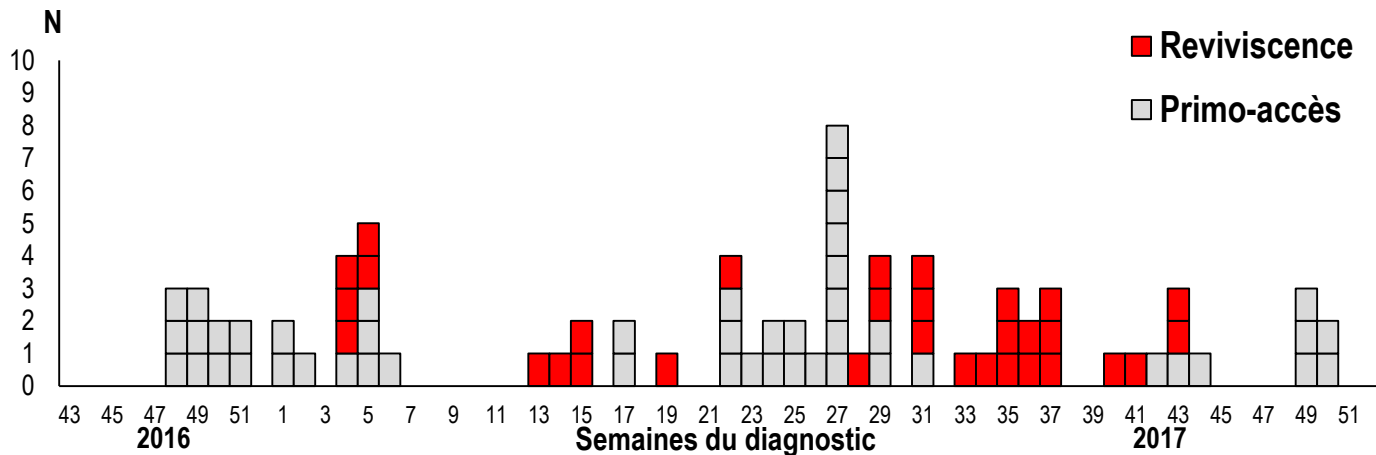


Primaquine - limite

Dosage du déficit enzymatique en G6PD

- Non problématique en métropole
- Impossible en opération !
- Parfois / souvent défaillant en Guyane

- 79 accès
- Grèves
- Pénurie de réactifs
- **38% de reviviscences**



Paludisme à *Plasmodium vivax* dans les armées en Guyane - 2016-2017

Stratégies de prévention – faciès du paludisme

Afrique Centrale et de l'Ouest

- Equatorial et tropical, stable
- Missions 4 mois ou séjour 2-3 ans
- Chimio prophylaxie toute l'année

Conclusions

- Paludisme d'importation
- G6PD et Primaquine accessibles
- Prévention des reviviscences possible

Limites

- Doxycycline et hypnozoïtes
- Accès *Pv* et *Po* au retour en France
- **Epidémies au retour si exposition importante**



Stratégies de prévention – faciès du paludisme

An. stephensi



Afrique de l'Est - Djibouti

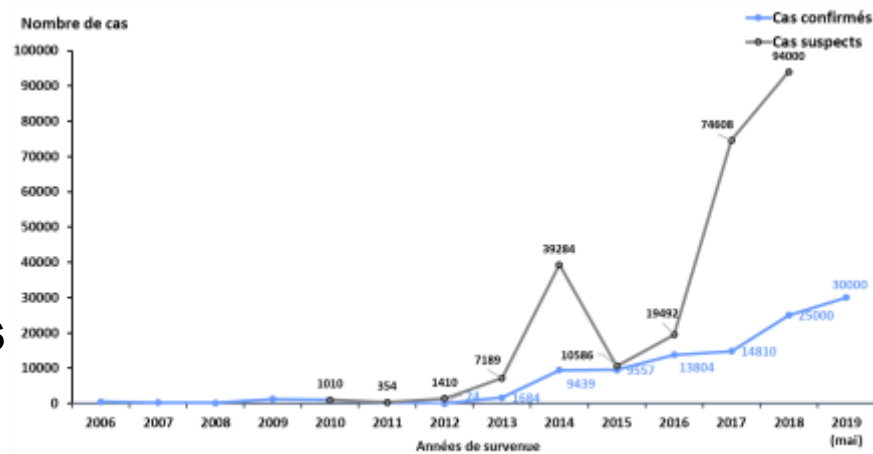
- Paludisme urbain et saisonnier
- Missions 4 mois ou **séjour 2-3 ans**
- Chimio prophylaxie saisonnière

Limites

- Epidémie urbaine non contrôlée
- Nouveau vecteur
- **Dosage G6PD et Primaquine absents**

Conclusions

- Pas de prévention des reviviscences
- Retour en métropole
- Menace sur les centres urbains africains



Paludisme en population - République de Djibouti - 2006 - 2019

Stratégies de prévention – faciès du paludisme

Guyane

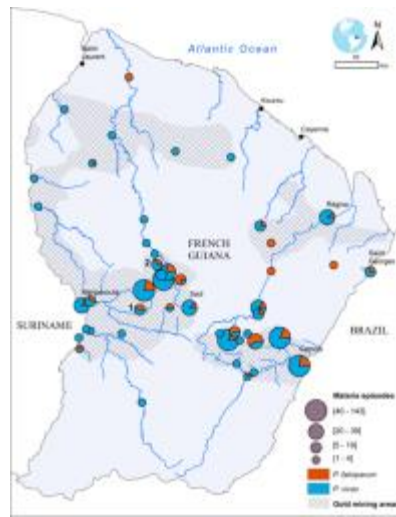
- Foyers hyperendémiques forestiers
- Missions 4 mois ou séjour 2-3 ans
- Chimio prophylaxie si exposition

Conclusions

- Dépistage préalable G6PD
- Coût – efficace
- 2020

Limites

- Niveau d'exposition important
- Doxycycline : confiance et observance
- Accès G6PD



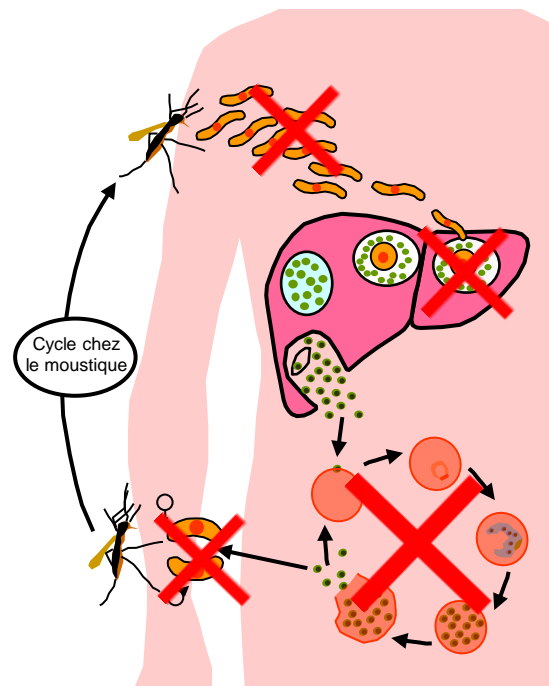
Conclusions

- **Toujours des épidémies dans les armées**
- **Toujours des reviviscences**
- **Nécessité d'adapter les stratégies**
- **Chimioprophylaxie causale**

Limites des molécules pour la chimioprophylaxie

Tafenoquine

- **Une solution à étudier +++**
 - Action sur tous les stades
 - Observance (1cp / semaine)
 - Effets secondaires
- **Approuvée par la FDA 2019**
- **Dosage systématique G6PD**



(Adapté de Lancet)

Tafenoquine

Merci de votre attention



CESPA

Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées
Observer Analyser Agir

Références

- **Surveillance épidémiologique des armées – CESPA.**
- **de Laval F et al. Emergence of *Plasmodium ovale* Malaria Among the French Armed Forces in the Republic of Ivory Coast: 20 Years of Clinical and Biological Experience. CID 2014.**
- **Pommier de Santi v. Etude des determinants du paludisme dans les forces armées en Guyane. Thèse de doctorat – 2017. Université de Guyane.**
- **Pommier de Santi V et al. Malaria in French Guiana linked to illegal gold mining. Emerg Infect Dis 2016.**
- **Pommier de Santi V et al. Epidemiological and entomological studies of a malaria outbreak among French armed forces deployed at illegal gold mining sites reveal new aspects of the disease's transmission in French Guiana. Malar J. 2016.**
- **Avis du Haut conseil de Santé publique relatif aux modalités d'utilisation de la primaquine dans le traitement radical du paludisme à Plasmodium vivax et Plasmodium ovale en France. 18 mai 2018**