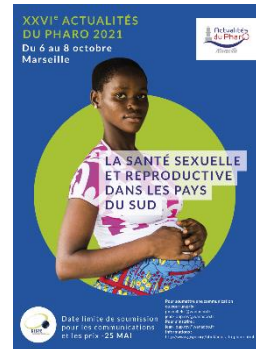


Actualités du Pharo 2021

Session 7 – Santé et médecine tropicale – paludisme Communications libres



Président de session – **Jean-François FAUCHER**

Infectiologue depuis 1997 et chef du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Limoges depuis 2017, les activités de recherche clinique en zone d'endémie palustre (Gabon, Bénin) de Jean-François Faucher ont été orientées vers la prise en charge des fièvres et du paludisme non compliqué ainsi que vers l'usage des antibiotiques en médecine ambulatoire.

Membre de l'unité Inserm UMR 1094 neuro-épidémiologie tropicale depuis 2016, ses travaux en cours ont trait aux étiologies des comas de l'enfant en zone d'endémie palustre (Bénin) ainsi qu'aux aspects cliniques et physiopathologiques du paludisme grave d'expression neurologique.

Responsable du programme de lutte contre la trypanosomiase africaine à l'OMS, à Genève entre 1995 et 2005, il est co-fondateur de "Kids for World Health" (New-York) et secrétaire exécutif du réseau Francophone de lutte contre les Maladies Tropicales Négligées (AVIESAN).

Vendredi 8 octobre – 14h00-14h10

Vers l'élimination du paludisme à Mayotte ?

Jean-François Lepère

Centre Hospitalier de Mayotte (CHM), BP 27 Dzoumogné - 97650 Bandraboua, France

Jean-francois.lepere@wanadoo.fr

Mots-clés : paludisme, Mayotte, élimination, Océan indien

Mayotte, département français de l'Océan Indien, est l'une des 4 îles de l'archipel des Comores, zone de transmission permanente du paludisme, quasi exclusivement à *Plasmodium falciparum*. Confrontées à une augmentation régulière de la morbidité et de la mortalité palustre les autorités sanitaires de l'île ont mis en place depuis fin 2001 plusieurs mesures successives de renforcement de la lutte antipaludique. Les moyens diagnostiques et thérapeutiques ont été améliorés selon les préconisations de l'OMS, la surveillance épidémiologique mise en place et la lutte antivectorielle renforcée. Ce programme de lutte contre le paludisme est-il efficace ?

De 2002 à 2020, 4819 cas acquis localement ont été rapportés à Mayotte où l'incidence annuelle a diminué de 10,3‰ en 2002 (1649 cas) à moins de 0,01‰ en 2020 (2 cas). Durant cette période, 1879 cas importés ont été observés. Ils proviennent principalement de l'Union des Comores (85,8%), de Madagascar (8,6%) et d'Afrique sub-saharienne (5,6%).

Depuis 2010, l'incidence des cas acquis localement est inférieure à 1‰. En 2014 l'OMS classe Mayotte parmi les territoires en phase d'élimination du paludisme. A partir de 2017, le nombre annuel de cas acquis localement est inférieur à 10 et décroît régulièrement (9 cas en 2017, 5 en 2018, 4 en 2019 et 2 en 2020).

La répartition temporo-spatiale de ces rares cas acquis localement suggère qu'il s'agit de cas introduits et non de cas indigènes. L'étude du profil génotypique des souches plasmodiales des cas localement acquis observés en 2017 et 2018 confirme qu'il s'agit certainement de cas introduits en lien avec des cas importés de l'Union des Comores voisine.

Le dernier cas acquis localement a été notifié à Mayotte en juillet 2020. Eu égard aux caractéristiques du cycle des plasmodies, à l'absence d'immunité palustre de la population mahoraise et à la longévité

des vecteurs anophéliens, il est légitime à ce jour de penser que la transmission indigène du paludisme est interrompue à Mayotte.

L'arrêt de la transmission indigène du paludisme semble être un fait acquis à Mayotte, mais l'île reste sous la menace d'une réintroduction via des cas importés des pays voisins. Il est temps d'élaborer un plan local de prévention de la réintroduction et de mettre en œuvre une politique volontariste de coopération régionale en matière de lutte contre le paludisme.

Vendredi 8 octobre – 14h10-14h20

Analyse des données de surveillance épidémiologique du paludisme au Mali (2017-2019)

Ousmane Boua Togola, Yacouba Kone, Pauline Kiswensida Yanogo, Djibril Barry ; Mariame Laurent, Ken Kayembe, Bouyagui Traore, Hanine Keita, Jean Kabore, Ibrahima Berthe, Fadima Diallo, Nicolas Meda

Sous-direction Prévention et lutte contre la maladie de la Direction Générale de la Santé et de l'Hygiène Publique et, Résident au Programme de Formation en Master à l'Université Ouaga1 du Pr Joseph Ki Zerbo – Ouagadougou, Burkina Faso

ousmanebouatogola@gmail.com

Mots-clés : paludisme, surveillance, morbidité, mortalité, Mali

Contexte : En 2018, le paludisme de la femme enceinte a entraîné 900 000 cas d'insuffisance pondérale dans 38 pays d'Afrique subsaharienne. Cinq pays d'Afrique francophone dont le Mali, supportent le quart de la charge mondiale du paludisme où un enfant y meurt toutes les deux minutes. Au Mali, le paludisme constitue la première cause de mortalité des enfants de moins de cinq ans. L'objectif de notre étude était d'analyser les données de surveillance du paludisme pour décrire les caractéristiques en temps lieu et personne, la qualité des données et les moyens diagnostics.

Méthodes : Nous avons conduit une étude transversale descriptive du 1^{er} Septembre au 27 Décembre 2020 sur les données de surveillance du paludisme de 2017 à 2019. Nous avons inclus tous les cas enregistrés dans le District Health Information Software version 2 (DHIS2) et calculé les proportions et les ratios à l'aide d'Epi-Info 7.2.

Résultats : Une discordance entre les cas traités et les cas confirmés biologiquement de paludisme était marquée à Sikasso et Mopti. Le ratio femme/homme était de 1,03. La prévalence nationale du paludisme était respectivement de 9,53 ; 8,96 et 10,05 en 2017, 2018, 2019. Le test de diagnostic rapide était le plus utilisé avec 80,31%, 64,97%, 79,48% respectivement en 2017, 2018, 2019. Les faibles taux de confirmation du paludisme étaient enregistrés en 2017 à Taoudénit (32%), en 2018 à Koulikoro et Ménaka avec 36% et, en 2019 à Kidal et Taoudénit avec 32%. La morbidité est passée de 36,23% à 31,95% et la mortalité de 78,35% à 71,18% de 2017 à 2019 chez les enfants de moins de 5 ans. Les fortes létalités étaient observées à Sikasso (7‰), Mopti (7‰) et Tombouctou (9‰) respectivement en 2017, 2018, 2019.

Conclusion : Notre étude a relevé une stabilité de la prévalence du paludisme, un usage inapproprié des moyens diagnostics et des médicaments antipaludiques. Nous recommandons une supervision formative des agents de santé sur les normes et procédures de la gestion des intrants antipaludiques à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

Vendredi 8 octobre – 14h20-14h30

***Plasmodium ovale wallikeri* et *Plasmodium ovale curtisi* : du développement d'une méthode de différenciation à l'analyse rétrospective des cas du Centre National de Référence du paludisme, période 2013-2018**

Valentin Joste, Justine Bailly, Véronique Hubert, Cécile Pauc, M. Gendrot, Emilie Guillochon, M. Madamet, M. Thellier, E. Kendjo, N. Argy, Bruno Pradines, S. Houzé
Centre National de Référence du Paludisme - 46 rue Henri Huchard - 75018 Paris, France
valentin.joste@aphp.fr

Mots-clés : paludisme, *Plasmodium ovale wallikeri*, *Plasmodium ovale curtisi*, qPCR-HRM, test de diagnostic rapide

Plasmodium ovale spp est une des 5 espèces de *Plasmodium* pouvant infecter l'homme. Une de ses caractéristiques notables est sa capacité à donner des accès de reviviscence, qui sont définis par la réapparition de formes asexuées de *Plasmodium ovale* spp dans le sang périphérique après un traitement antipaludique adapté et bien suivi, sans nouvelle contamination. Depuis 2010, cette espèce a été séparée en *Plasmodium ovale curtisi* et *Plasmodium ovale wallikeri* sur la base de séquences génétiques distinctes.

Nous avons développé une méthode de qPCR-HRM permettant de les distinguer. Grâce à cette méthode, nous avons identifié 368 isolats de *Plasmodium ovale wallikeri* et 309 isolats de *Plasmodium ovale curtisi* reçus au CNR du Paludisme entre janvier 2013 et décembre 2018. Les données épidémiologiques, cliniques et biologiques recueillies ont permis de mettre en évidence une thrombopénie plus sévère (94 G/L [70-130] vs 111 G/L [84-145], $p<0,001$) et un délai de latence plus court (34 jours [10-95] vs 72 jours [18-208], $p<0,001$) lors des infections à *Plasmodium ovale wallikeri*. De plus, les patients infectés par *Plasmodium ovale wallikeri* ont été plus souvent traités par une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (29,2% vs 17,1%, $p<0,001$). Bien que non statistiquement significatif, les patients infectés par *Plasmodium ovale wallikeri* ont une tendance à être hospitalisés plus fréquemment en unités de soins intensifs/unités de soins continus ($p=0,134$) et à présenter une thrombopénie sévère ($p=0,123$) que les patients infectés par *Plasmodium ovale curtisi*. Concernant les méthodes diagnostiques, les techniques immunochromatographiques détectant l'aldolase sont plus sensibles que celles détectant la pLDH (47,8% vs 10,6%, $p<0,001$).

Enfin, nous avons analysé les séquences du gène *potra* chez 90 isolats de *Plasmodium ovale* spp et mis en évidence que ce gène n'était pas suffisamment polymorphique pour être utilisé dans un objectif de typage génétique des reviviscences qui sont définies de façon clinique et épidémiologique.

Vendredi 8 octobre – 14h30-14h40

Résistance aux pyréthrinoïdes et au DDT chez la population d' *Anopheles arabiensis* de Marovoay, Madagascar

Tsiriniaina Rakotondranaivo, Ousmane Ndiath, Milijaona Randrianarivelojosia
Institut Pasteur de Madagascar - BP 1274 Ambatofotsikely Avaradoha, Madagascar
milijaon@pasteur.mg

Mots-clés : Anopheles, lutte antivectorielle, résistance, Marovoay, Madagascar

A Madagascar, la lutte contre le paludisme est essentiellement basée sur la prise en charge des cas, les campagnes de pulvérisation intra-domiciliaires d'insecticides et les campagnes de distribution de moustiquaires imprégnées d'insecticides. Il est impératif de surveiller la sensibilité des anophèles aux insecticides. Dans cette optique, nous avons évalué la sensibilité aux différents insecticides des populations d'*Anopheles arabiensis* dans le district de santé de Marovoay en mars 2017. Des larves et nymphes d'anophèles collectées dans des gîtes à Tsararano ont été élevées pendant 10 à 12 jours. Après une identification morphologique, 650 anophèles femelles adultes de deux à cinq jours,

appartenant au complexe *Anopheles gambiae*, ont été utilisées pour les tests de sensibilité à la lambda-cyhalothrine (0,05%), à la deltaméthrine (0,05%), au DichloroDiphényltrichloroéthane ou DDT (4%), au Malathion (5%), au Fenitrothion (1%) et au Bendiocarb (0,1%) selon le protocole recommandé par l'OMS. Des tests PCR ont été effectués pour identifier les membres du complexe *An. gambiae* parmi ces anophèles testés. Les individus testés ont été de l'*An arabiensis* selon les résultats des PCR. La population d'*An. arabiensis* de Tsararano a été résistante aux lambda-cyhalothrine et Deltaméthrine (pyréthrinoides) et au DDT, avec des taux de mortalité respectifs de 51% (IC95% : 43-57,7%), 49% (CI95% : 44,1-57%) et 42% (CI95% : 37,5-45,3%). Par contre, elle a été sensible (100%) au carbamate (Bendiocarb) et aux organophosphates (Malathion et Fenitrothion). Nos résultats démontrent ainsi la résistance d'*Anopheles arabiensis* à Tsararano, Marovoay. Cette situation est alarmante car les pyréthrinoides sont recommandés dans l'imprégnation des moustiquaires. C'est une menace potentielle au programme de lutte antivectorielle dans cette région. Aussi, comme nos données ont montré la résistance d'*An. arabiensis* au DDT et aux pyréthrinoides, l'éventualité d'une résistance de type knockdown resistance (kdr) qui n'a jamais été observé à Madagascar jusqu'à présent sera abordée lors de notre présentation. Nous avons généré des données utiles et utilisables pour améliorer la politique de lutte contre le paludisme à Madagascar où le recours aux moustiquaires de troisième génération (pyréthrinoides + synergistes) pour lutter contre les vecteurs résistants aux pyréthrinoides est à prendre en compte.

Vendredi 8 octobre – 14h40-14h50

Revue de résistance multiple aux insecticides chez *Anopheles gambiae* s.l et défis liés à la lutte antivectorielle en Afrique de l'Ouest

Abdoul-Aziz Maiga, Athanase Badolo

Laboratoire d'Entomologie Fondamentale et Appliquée (LEFA), UFR/SVT, Université Joseph Ki-Zerbo - Ouagadougou, Burkina Faso

maiga.azizmamadou@gmail.com

Mots-clés : paludisme, résistance multiple, *Anopheles gambiae*, Afrique de l'Ouest, revue

Introduction : Le paludisme reste la maladie la plus mortelle en Afrique Subsaharienne et en Afrique de l'Ouest en particulier. En absence d'un vaccin efficace, la lutte antivectorielle (utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide de longue durée d'action-MILDA- et Pulvérisation intra-domiciliaire-PID) reste fondamentale dans le contrôle de la maladie. Cependant, l'émergence de résistance multiple aux insecticides chez *Anopheles gambiae* s.l, principal vecteur dans la région, peut réduire considérablement l'efficacité des interventions de lutte. Ainsi, l'objectif de cette revue est de i) Faire un état de lieu sur le niveau d'expansion de cette résistance en région Ouest Africaine ii) Révéler le défi lié à la lutte antivectorielle iii) Discuter l'implémentation de stratégies et méthodes alternatives innovantes.

Méthodologie : Les bases de données bibliographiques en ligne Pubmed, Google Scholar ont été utilisées en insérant des mots clés " Malaria", "insecticide resistance", "Anopheles gambiae" et "Africa". La période concernée était de 2000 à 2018. Les informations comme : Année & sites d'études, espèces de moustiques, insecticides utilisés, types de résistance et mécanismes impliqués ont été extraits et screenés. Le critère d'inclusion était : présence de résistance phénotypique associée à la fois à la mutation de cible et à l'implication des enzymes métaboliques

Résultats : Au total 20 articles ont été inclus. Les résultats révèlent une large expansion de cette résistance multiple chez le vecteur du paludisme *An. gambiae* s.l dans les différentes zones écologiques (Forestières et Savanicoles) et même en zone urbaine de la région de l'Afrique de l'Ouest. Peu de données sont disponibles sur *An melas* en zone mangrove.

Discussion : L'expansion de cette résistance multiple chez *An gambiae* s.l compromet l'effort de lutte contre le paludisme et son élimination. Le gap révélé est l'absence d'harmonisation des stratégies de lutte antivectorielle en zones transfrontalières inter pays et le peu d'intérêt porté sur le statut de

résistance et mécanismes impliqués chez *An melas*, principal vecteur du paludisme en zone mangrove. Il est urgent de rendre applicable les directives sur la gestion de résistance au sein des programmes nationaux de lutte afin de maintenir l'efficacité des interventions de lutte. Des méthodes alternatives basées sur le contrôle biologique et génétique : Infection au *Wolbachia spp*, lâcher de males stériles et moustiques transgéniques doivent être envisagées. Les communautés doivent être sensibilisées afin de s'approprier la gestion de l'environnement.