

## INNOVATION : DE LA BIOLOGIE MOLECULAIRE POUR LE DIAGNOSTIC DE PALUDISME

Mars 2017

Depuis le 1er février 2017, le plateau technique du groupe BIO67 propose  
**une méthode complémentaire dans le diagnostic de paludisme,**  
 par amplification génique à partir d'un échantillon de sang.

Les avantages de cette nouvelle technique sont :

- son **extrême sensibilité** par rapport aux techniques classiques, ce qui permet d'exclure le diagnostic de paludisme avec une valeur prédictive négative de 100%,
- sa **très bonne spécificité**, reposant sur l'amplification d'une séquence d'ADN mitochondrial de plasmodium, commune aux 5 espèces : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium knowlesi*\*
- sa **durée de réalisation**, qui est adaptée au diagnostic d'urgence.

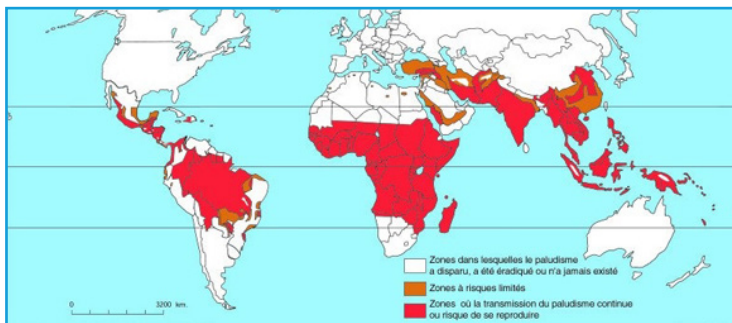
En cas de recherche positive, l'observation microscopique reste nécessaire pour faire le diagnostic de l'espèce plasmodiale et la quantification de la parasitémie.

\**Plasmodium knowlesi* est responsable d'une zoonose ancienne, dont l'hôte est le macaque, le vecteur *Anopheles leucosphyrus* et qui sévit dans les zones forestières d'Asie du Sud-Est : Malaisie, Bornéo, Indonésie, Thaïlande, Philippines, Cambodge, Vietnam. Il s'agit d'une infection émergente : le premier cas humain a été diagnostiqué en 1965. En 2004, une grande épidémie a eu lieu à Bornéo (266 cas initialement étiquetés comme *P. malariae*) et une quinzaine de cas de paludisme importé a été diagnostiquée dans les pays occidentaux, depuis 2008 (dont 2 en France). Cette espèce peut causer des accès graves, voire conduire au décès.



**Dans les cas de parasitémies très faibles**, le test de biologie moléculaire peut être positif, alors que le frottis sanguin et la goutte épaisse sont négatifs. Dans ce cas, **un second prélèvement sanguin est recommandé.**

En effet, la limite de sensibilité du nouveau test est de 2 parasites/ $\mu$ L pour *Plasmodium falciparum* et de 0,125 parasite/ $\mu$ L pour *Plasmodium vivax*, elle est de 100 à 300 parasites/ $\mu$ L pour le frottis mince et de 10 à 20 parasites/ $\mu$ L pour la goutte épaisse.



### EPIDÉMIOLOGIE

La France est le pays européen qui a le plus grand nombre de cas de paludisme d'importation (environ 5000 cas/an). Cette tendance est à l'augmentation (+9.6% de 2014 à 2015), parallèlement à l'augmentation du nombre de voyageurs vers les zones endémiques d'Afrique, d'Amérique du Sud et d'Asie-Pacifique. L'accroissement des formes graves induit une augmentation de la mortalité (3,7% de létalité sur formes graves), ce qui représente 10 à 20 décès par an. Le paludisme à *Plasmodium falciparum* est le seul paludisme potentiellement mortel.

Les particularités du paludisme d'importation sont les suivantes :

- Parasitémie souvent très faible (<200 parasites/ $\mu$ L) dans plus de 80% des cas
- Chimio prophylaxie mal suivie ou non adaptée
- *Plasmodium falciparum* dans plus de 87% des cas
- Retour d'Afrique subsaharienne (93%)

### CLINIQUE APRÈS UN SÉJOUR EN ZONE D'ENDÉMIE

Les signes cliniques apparaissent en moyenne 5 jours après le retour en France et jusqu'à plusieurs mois.

**Toute fièvre** (retrouvée dans plus de 90% des cas) **isolée ou associée à des symptômes** de type grippal (céphalées, frissons, sueurs, fatigue, myalgies...), à des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées), neurologiques ou respiratoires, **nécessite la recherche en urgence d'un paludisme.**

**Le prélèvement doit se faire de préférence au moment d'un pic fébrile.**

CE NOUVEAU TEST DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE EST PARFAITEMENT ADAPTÉ AU DIAGNOSTIC DU PALUDISME EN URGENGE ET PERMET L'UTILISATION RATIONNELLE DES ANTIPALUDIQUES, AFIN D'ÉVITER L'ÉMERGENCE DE RÉSISTANCE.

### QUELLE PRESCRIPTION EN CAS DE SUSPICION DE PALUDISME ?

- NFS à la recherche d'une thrombopénie et/ou d'une anémie
- Recherche de paludisme, à renouveler si nécessaire

### REMARQUE

Pour les espèces *P. vivax* et *P. ovale*, il y a formation d'hypnozoïtes qui restent quiescents et seront potentiellement responsables des accès de reviviscence, jusqu'à 2 ou 3 ans plus tard, même si une chimio prophylaxie efficace avait été suivie. Des accès à *P. malariae* ont été décrits, jusqu'à 20 ans après le retour de zone d'endémie.

Plus d'informations -Institut de veille sanitaire :

<http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2016/BEH-hors-serie-Recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2016>

### Laboratoire BIO67-BIOSPHERE

Assia ; Benfeld Hincker ; Bethesda-Sleidan ; Erstein Printemps ; Fegersheim ; Illkirch ; Ingwiller Haurany ; Kling ; Kochersberg ; Lingolsheim ; Meinau ; Molsheim-Centre ; Mundolsheim ; Neudorf ; Neuhof ; Ostwald ; Parc ; Poteries ; Robertsau ; Rosheim ; Schiltigheim Centre ; Schirmeck La Bruche ; Schuh ; Soufflenheim ; Trenz ; Val de Moder

