

Bernard Carne^{1,2}, Pierre M. Demar^{1,3}

¹ LHUPM, Equipe EPA-T EA 3593, CH de Cayenne et Faculté de Médecine Antilles Guyane, ² CIC-EC 802 Antilles Guyane, Pôle Guyane, CH de Cayenne, ³ Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CH de Cayenne

RESUME

De 2000 à 2010, 12 254 accès palustres ont été confirmés au laboratoire de Parasitologie du Centre Hospitalier de Cayenne (*Plasmodium vivax* : 58,2%, *P. falciparum* : 41,5%, association des 2 : 2,1% et *P. malariae* : 0,9%). Dans 262 cas, il existait une hyperparasitémie ($\geq 4\%$ d'hématies infectées) avec une fréquence évaluée à 4% pour *P. falciparum* et seulement à 0,045% pour *P. vivax*, aucun cas pour *P. malariae*. Le passage en soins intensifs était corrélé à la charge parasitaire : allant de 12,1% des cas pour les parasitémies égales à 4-9% (n=165) à 77,8% pour celles $\geq 30\%$ (n=9). La valeur maximale a été de 73% (évolution favorable sans séquelles).

INTRODUCTION

Parmi les critères de sévérité des accès palustres, on relève les fortes parasitémies dont la valeur pronostique est encore souvent discutée bien que considérées comme critère OMS [1] pour les accès à *Plasmodium falciparum* (valeur retenue $\geq 4\%$ d'hématie infectées par des formes asexuées).

L'étude présentée évalue la fréquence de l'hyperparasitémie et aborde sa valeur pronostique au cours des accès palustres en Guyane.

Les régions d'endémie palustre de Guyane ont les plus forts taux d'incidence d'Amérique du Sud [2] même si une diminution se dessine depuis 2008. Ces foyers sont situés le long des grands fleuves frontaliers : Surinam à l'Ouest (foyer du Maroni), Brésil à l'Est (foyer de l'Oyapock). Trois espèces sont présentes. *P. vivax* et *P. falciparum* prédominent largement. *P. malariae* est beaucoup plus rare. Les moyens disponibles dans ce département français (moyens financiers et équipements sanitaires) contribuent, malgré des caractéristiques épidémiologiques défavorables (régions enclavées d'accès difficile, importance des déplacements de certaines populations exposées, souvent en situation irrégulière, souches de *P. falciparum* chimiorésistantes, ...) à la relative rareté des formes sévères et une faible mortalité [3].

METHODES

L'expérience du Laboratoire Hospitalo-Universitaire de Parasitologie – Mycologie (LHUPM) du Centre Hospitalier de Cayenne (CHC) porte sur une moyenne annuelle de 1 150 accès palustres diagnostiqués au cours de la dernière décennie. Aux patients consultant à Cayenne s'ajoutent des diagnostics faits sur frottis mince et goutte épaisse provenant des centres de santé de l'intérieur du département car certains ont conservé cette pratique bien que bénéficiant sur place des TDR. Depuis plus de 10 ans la pratique du diagnostic du paludisme (microscopie) et l'évaluation de la parasitémie (charge parasitaire circulante ou CPC) sont restées inchangées au LHUPM : détermination sur frottis du pourcentage d'hématies parasitées, présence de formes asexuées, pour tous les cas positifs dont la parasitémie est supérieure à 0,1%. Pour les CPC inférieure à 0,1 %, l'évaluation se fait de façon semi quantitative en goutte épaisse. Les données sont saisies, sauvegardées et exploitables sur le logiciel du laboratoire (Hexaflux, société Agfa).

RESULTATS

Au cours de la période 2000 - 2010, 12 254 accès palustres ont été comptabilisés dont 58,2% à *P. vivax*, 41,5% à *P. falciparum*, 2,1% d'association *P. vivax* et *P. falciparum* (diagnostic par microscopie) et 0,9% à *P. malariae*. Mais la répartition des espèces s'est sensiblement modifiée : *P. falciparum* prédominait jusqu'en 2002 puis *P. vivax* est devenue progressivement majoritaire avec un maximum en 2008 (2/3 des cas). Cette évolution fut la conséquence d'une diminution importante du paludisme dans la région ouest de la Guyane où *P. falciparum* prédominait largement associée à une forte recrudescence de *P. vivax* [4] à l'est du département, cette dernière s'atténuant toutefois depuis 2 ans.

Une hyperparasitémie a été observée chez 262 patients dont :

- 254 à *P. falciparum* ;
- 3 à *P. vivax* en présence isolée confirmée par PCR multiplex [5] ;
- 5 avec association *P. falciparum* - *P. vivax* (diagnostic au microscope), mais avec prédominance quantitative de *P. falciparum* à chaque fois (valeur maximale de 6,5% pour *P. vivax*).

Aucun des 22 cas de *P. malariae* n'a présenté une CPC supérieure à 1%.

La fréquence de l'hyperparasitémie à *P. falciparum* a été globalement de 4% contre 0,045% seulement en cas d'accès à *P. vivax* soit 100 fois plus faible. Ce critère de sévérité ne peut pas s'appliquer pour cette espèce, ni, si l'on se réfère aux données classiques, à *P. ovale* et *P. malariae* qui ont par rapport à *P. vivax* des charges parasitaires globalement équivalentes pour le premier et inférieures pour le second.

DISCUSSION

Cette courte note n'aborde pas les aspects cliniques et évolutifs des hyperparasitémies mais permet de confirmer qu'il s'agit bien d'un critère de sévérité pour *P. falciparum* en Guyane. Cette notion classique forte ancienne [6] se vérifie mieux en cas d'accès palustre survenant chez des sujets non ou peu immuns [7], ce qui est le cas des consultants de Cayenne. Selon la provenance des demandes de recherche de paludisme, il est possible de dénombrer les patients admis dans le service des soins intensifs (SSI) du CHAR, seul service de cette nature en Guyane. Que le séjour soit bref ou prolongé, le bilan d'entrée d'un patient présentant un cas ou une suspicion d'accès palustre comporte systématiquement une recherche de paludisme adressée au LHUPM. Cinquante deux des 262 patients hyperparasitémiques (21,9%) ont été admis en soins intensifs. Cette proportion augmente régulièrement avec l'importance de la CPC allant de 13,5 % à 77,8% (Figure 1). Parmi les 9 patients ayant présentés une CPC $\geq 30\%$, 2 avaient des antécédents de splénectomie [8] et un présentait une poussée aiguë de lupus traité par fortes doses de corticoïdes. Dans ce dernier cas, une parasitémie record de 75% de forme asexuées de *P. falciparum* a été constatée après confirmation de l'espèce plasmodium par PCR et comptage précis sur tirages photographiques de champs de frottis sanguin. Ce patient a survécu sans avoir de séquelles apparentes bien qu'il existait outre l'hyperparasitémie d'autres critères « microscopiques » de gravité : présence de schizontes dont certains avaient atteint le stade de rosace forte proportion de trophozoïtes âgés [9] et présence de

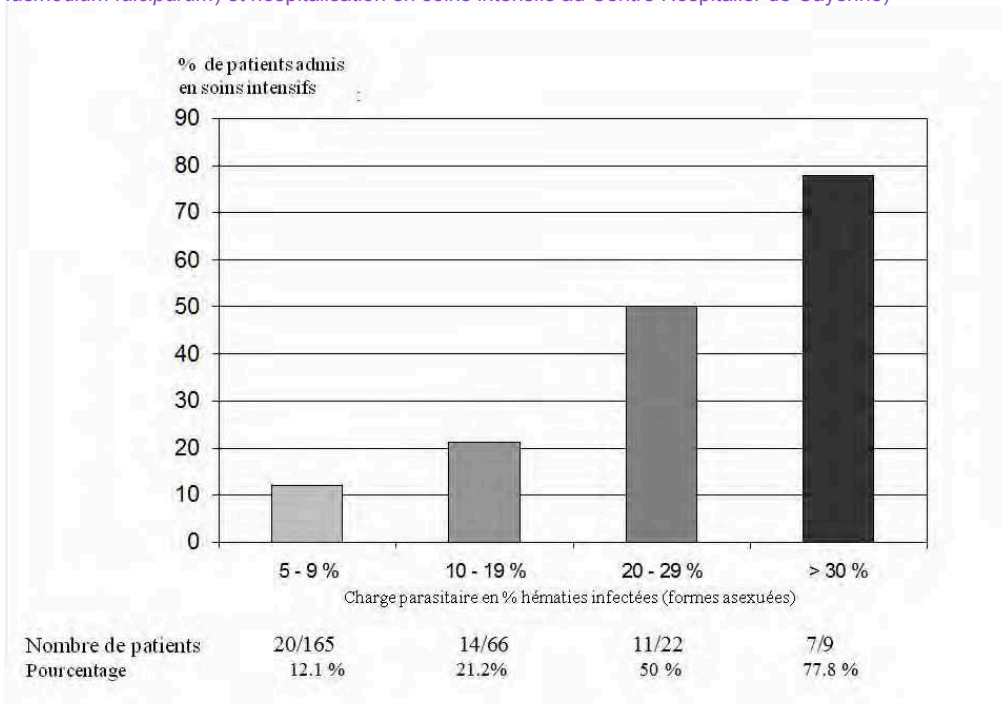
leucocytes mélanifères à un taux supérieur à 5% [10]. Ces données illustrent la possibilité de guérison sans séquelles d'un accès au cours duquel 3 hématies sur 4 étaient parasitées.

Quoi qu'il en soit, l'hyperparasitémie se retrouve bien plus fréquemment chez les sujets hospitalisés en SSI. Au cours de ces 11 années, 121 patients provenant de ce service ont eu une recherche positive à *Plasmodium falciparum*. Le nombre total d'accès palustres à *P. falciparum* peut être évalué pour cette période à environ 15 400, soit 40% (% de *P. falciparum*) de 38 500 accès (nombre annuel moyen pour la période de 3 500 selon les données de la Cellule d'Alerte, de Veille et de Gestion Sanitaire de l'Agence Régionale de Santé de Guyane). En apportant un facteur correctif de 2 partant du principe que le passage en SSI devaient être rendus par précaution plus fréquent pour les cas diagnostiqués initialement au sein même du CHC, le pourcentage d'hospitalisation en SSI pour paludisme à *P. falciparum* peut être estimé à $2 \times 121 / 15.400 = 1.6\%$ soit ~ 14 fois moins qu'en cas d'hyperparasitémie diagnostiquée au LPM du CHC (21.9%).

Toutefois ce résultat ne doit pas cacher l'absence de corrélation à titre individuel entre CPC ou parasitémie dépistable par examen du sang périphérique et sévérité des accès palustres à *P. falciparum*. Ce phénomène trouve plusieurs explications. En effet l'évaluation des CPC fait abstraction des stades évolués présents dans les hématies séquestrées dans les capillaires profonds (*P. falciparum*) et ne traduit par conséquent pas fidèlement la charge parasitaire réelle. De plus la proportion des éléments circulants (visibles et donc chiffrables) peut varier de façon importante au cours du temps selon le stade parasitaire atteint en cas d'accès mettant en jeu des souches « synchrones » [11]. A noter que pour chaque observation nous avons retenu la parasitémie maximale dépistée. D'autres critères de gravité liés à la réceptivité et aux défenses immunitaires de l'hôte ainsi qu'à la virulence des souches en dehors de leur pouvoir de multiplication sont également à prendre en compte.

| Figure 1 |

Hyperparasitaemia (*Plasmodium falciparum*) et hospitalisation en soins intensifs au Centre Hospitalier de Cayenne



Références

1. WHO. Severe and complicated malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2000, **94** (Suppl), 1-90.
2. Hustache S, Nacher M, Djossou F, Carme B. Malaria risk factors in amerindians children in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 76: 619-625
3. Carme B, Ardillon V, Girod R, Grenier C, Joubert M, Djossou F, Ravachol F. Situation épidémiologique du paludisme en Guyane. *Med Trop (Marseille)* 2009, 69: 19-25.
4. Carme B. Substantial increase of malaria in inland areas of eastern French Guiana. *Trop Med Int. Health* 2005; 10: 154-159
5. Veron V, Simon S, Carme B. Multiplex real-time PCR detection of *P. falciparum*, *P. vivax* and *P. malariae* in human blood samples. *Exp Parasitol* 2009, 121: 346-351.
6. Field JW, Niven JC. A note on prognosis in relation to parasite counts in acute subtertian. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1937; 30:569-574
7. Molyneux ME, Taylor TE, Wirima JJ, Borgstein A. [Clinical features and prognostic indicators in paediatric cerebral malaria: a study of 131 comatose Malawian children.](#) *Q J Med*; 1989; 71:441-459.
8. Demar M, Legrand E, Hommel D, Esterre P, Carme B. *Falciparum* malaria in splenectomized patients. Two cases reports in French Guiana and review. *Am J Trop Med Hyg* 2004, 71: 290-293
9. Silamut K, White NJ. [Relation of the stage of parasite development in the peripheral blood to prognosis in severe falciparum malaria.](#) *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993 ; 87:436-443.
10. Phu NA, Day N, Pram TD, Ferguson DJP, White NJ. Intraleucocytic malaria pigment and prognosis in severe malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:200-204.
11. White NJ, Chapman D, Watt G. [The effects of multiplication and synchronicity on the vascular distribution of parasites in falciparum malaria.](#) *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; 86:590-597.