

PALUDISME ET ORPAILLAGE ILLÉGAL EN GUYANE : UN ENJEU MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE
 // MALARIA AND ILLEGAL GOLD MINING IN FRENCH GUIANA: A MAJOR PUBLIC HEALTH CHALLENGE

Maylis Douine^{1,2} (maylis.douine@ch-cayenne.fr), Lise Musset³, Florine Corlin¹, Stéphane Pelleau³, Yasmine Lazrek³, Louise Mutricy¹, Antoine Adenis^{1,2}, Emilie Mosnier^{2,4}, Felix Djossou⁵, Magalie Demar^{2,6}, Mathieu Nacher^{1,2}

¹ Centre d'investigation clinique Antilles-Guyane (Inserm 1424), Centre hospitalier (CH) de Cayenne, Guyane, France

² Épidémiologie des parasitoses tropicales, EA 3593, Université de Guyane, Cayenne, Guyane, France

³ Laboratoire de parasitologie, Centre collaborateur OMS pour la surveillance des résistances aux antipaludiques, Centre national de référence du paludisme, Institut Pasteur de la Guyane, Cayenne, Guyane, France

⁴ Centres délocalisés de prévention et de soins, CH de Cayenne, Guyane, France

⁵ Service des maladies infectieuses et tropicales, CH de Cayenne, Guyane, France

⁶ Laboratoire hospitalo-universitaire de parasitologie-mycologie, CH de Cayenne, Guyane, France

Soumis le 03.10.2016 // Date of submission: 10.03.2016

Résumé // Abstract

Introduction – Le nombre d'accès palustres diminue globalement en Guyane, alors que les orpailleurs travaillant sur les sites illégaux semblent particulièrement touchés par cette pathologie. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la prévalence du paludisme dans cette population, les comportements associés ainsi que le niveau de résistance des parasites vis-à-vis des dérivés de l'artémisinine.

Matériel et méthodes – Les inclusions ont eu lieu sur les sites de repli fréquentés par les orpailleurs le long du fleuve Maroni. Ont été effectués : un test de diagnostic rapide du paludisme, un questionnaire, un prélèvement sanguin pour PCR et un génotypage du gène *pfk13* pour les PCR positives à *Plasmodium falciparum*.

Résultats – De janvier à juin 2015, 421 orpailleurs ont été inclus, majoritairement des hommes (70,6%) brésiliens (93,8%). La prévalence du portage de plasmodies déterminée par PCR était en moyenne de 22,3% (IC95%: [18,3-26,3]), à 84% asymptomatiques. Les espèces identifiées étaient principalement *P. falciparum* (47,9%) puis *P. vivax* (37,2%), plus 10,6% de co-infections. Lors du dernier accès palustre, 52,4% des orpailleurs avaient eu recours à l'automédication, majoritairement avec des dérivés de l'artémisinine (93,8%) avec une mauvaise observance (37,8%). L'analyse du gène *pfk13* n'a pas mis en évidence de mutations associées à la résistance à *P. falciparum*.

Discussion – La prévalence élevée de porteurs asymptomatiques de plasmodies constitue un réservoir important de transmission dans la région. L'utilisation massive de dérivés de l'artémisinine associée à une mauvaise observance des traitements sont des facteurs de risque d'émergence de résistance imposant des mesures rapides.

Introduction – Although official data show a global decrease of malaria in French Guiana, gold miners working on illegal sites seem particularly affected by this disease. The objectives of this study were to evaluate malaria prevalence and related behaviors in this population, and to measure the artemisinin resistance level in parasites.

Material and methods – Inclusions took place at the gold miners resting sites, spread along the Maroni River. A rapid malaria test was performed, a questionnaire and a blood sample were taken for PCR and *PfK13* genotyping for *Plasmodium falciparum* PCR positive.

Results – From January to June 2015, 421 gold miners were included, mainly men (70.6%), Brazilian nationals (93.8%). *Plasmodium* prevalence using PCR averaged 22.3% (CI95%: 18.3-26.3), of whom 84% were asymptomatic. Species were mainly *P. falciparum* (47.9%) and *P. vivax* (37.2%), more than 10.6% of co-infections. During the last malaria attack, 52.4% used self-medication with artemisinin derivatives (93.8%) and a poor treatment adherence (37.8%). *PfK13* genotyping did not reveal any mutation associated with *P. falciparum* resistance.

Discussion – The high prevalence of asymptomatic carriers constitutes a huge reservoir for malaria transmission in the region. Massive use of artemisinin derivatives associated with poor treatment adherence are factors that may contribute to the emergence of artemisinin resistance. Actions are urgently needed to limit this risk.

Mots-clés : Paludisme, Orpillage, Guyane, Prévalence, Artémisinine

// **Keywords:** Malaria, Gold mining, French Guiana, Prevalence, Artemisinin

Introduction

Le paludisme est endémique en Guyane, département français d'outre-mer situé sur le Plateau des Guyanes, entre le Suriname et le Brésil. Si le littoral,

regroupant la majorité de la population guyanaise, est épargné par cette pathologie, il n'en va pas de même pour les populations autochtones vivant sur les fleuves frontières de l'Oyapock et du Maroni. Ces zones situées au cœur de la forêt amazonienne

sont habitées majoritairement par des Amérindiens et des Noirs Marrons, qui sont les plus touchés par le paludisme. Grâce, entre autres, à la généralisation des combinaisons thérapeutiques à base de dérivés de l'artémisinine (ACT) et à la distribution massive de moustiquaires, le nombre de cas déclarés de paludisme a chuté ces dix dernières années, passant de 4 479 cas en 2005 à 434 en 2015, dont 80% de *Plasmodium vivax* et 20% de *P. falciparum*¹. Cependant, une population isolée semble particulièrement touchée par le paludisme en Guyane : les orpailleurs en situation irrégulière. Le sol guyanais, riche en or, attire les orpailleurs, notamment depuis la flambée du cours de l'or dans les années 1980. Majoritairement Brésiliens, ils vivent et travaillent clandestinement au cœur de la forêt. De nombreux cas de paludisme sont notifiés chez des militaires intervenant sur ces sites lors des opérations de lutte contre l'orpaillage clandestin, malgré les mesures prophylactiques². Les cas notifiés à la plateforme de veille sanitaire de l'Agence régionale de santé ont souvent pour origine probable de contamination la « forêt ». Cependant, en cas de suspicion de paludisme, tous les orpailleurs ne consultent pas dans le système de soins guyanais et ne sont donc pas recensés par le système de surveillance.

L'offre de soins en Guyane regroupe trois hôpitaux dans les villes du littoral ainsi que des Centres délocalisés de prévention et de soins (CDPS) dans les villages de l'intérieur de la Guyane, situés en majeure partie au niveau des fleuves frontières Maroni et Oyapock. Or, l'éloignement des sites d'orpaillage (jusqu'à 3 ou 4 jours de marche ou de pirogue) ainsi que la peur des forces de l'ordre limitent l'accès aux soins pour les orpailleurs en situation irrégulière. Par ailleurs, des antipaludiques, notamment des ACT, sont vendus au marché noir sur ces sites illégaux³. La généralisation des ACT à l'échelle mondiale depuis 2006, du fait de leur bonne efficacité, a ravivé les espoirs d'élimination du paludisme. Ainsi, l'Organisation mondiale de la santé a ébauché une nouvelle stratégie de lutte mondiale contre le paludisme pour 2016-2030⁴ et, plus localement, les pays du Plateau des Guyanes visent à l'élimination du paludisme à *Plasmodium falciparum* le plus rapidement possible, ceci pour éviter l'apparition et la dispersion de parasites résistants aux dérivés de l'artémisinine et plus globalement aux ACT. En effet, de tels parasites ont déjà émergé en Asie du Sud-Est et il est très difficile de limiter leur dispersion⁵. Pour être efficaces et performants, les programmes de lutte contre le paludisme dans la région du plateau des Guyanes doivent s'appuyer sur des données épidémiologiques précises. Les objectifs de cette étude étaient :

- d'évaluer l'importance du paludisme dans la population des orpailleurs en situation irrégulière travaillant clandestinement en Guyane, à l'aide d'indicateurs épidémiologiques standard : prévalence du portage de plasmodies, déterminée par PCR (*Polymerase Chain Reaction*), répartition des espèces plasmodiales et proportion de porteurs asymptomatique ;

- d'évaluer les comportements en cas d'accès palustre ;
- d'étudier les marqueurs de résistance à l'artémisinine chez *P. falciparum*.

Matériels et méthodes

L'accès aux sites mêmes d'orpaillage illégal n'étant pas possible pour des raisons logistiques et sécuritaires, les orpailleurs ont été inclus au niveau de leurs zones de repli. Ces lieux de passage transfrontaliers, constitués de baraquements en bois sur pilotis, tiennent lieu de commerces et de bars, et permettent l'achat du matériel logistique, le repos et la vente de l'or. L'étude a été réalisée le long du fleuve Maroni, à la frontière entre la Guyane et le Suriname. En raison de contraintes financières et réglementaires, l'étude n'a pu avoir lieu à la frontière avec le Brésil.

L'étude était présentée aux orpailleurs, avec l'aide d'un médiateur brésilien, au niveau des lieux d'installation des hamacs, principalement sous les baraquements sur pilotis ou dans des hangars. Les inclusions étaient réalisées ensuite sur les terrasses des commerçants, après installation d'une bâche pour la confidentialité. L'équipe s'est rendue sur 10 sites de repli lors de 12 missions entre janvier et juin 2015.

Les critères d'inclusion étaient : être majeur, travailler sur un site d'orpaillage clandestin en Guyane, être sur le site de repli depuis moins de 7 jours, de manière à refléter le portage parasitaire lié au séjour sur le site d'orpaillage et non sur la zone de repli, et accepter de participer à l'étude. Sur place, en plus du test de diagnostic rapide (SD Bioline® Pf/Pan) réalisé dans l'objectif de traiter immédiatement les patients selon les recommandations nationales, un prélèvement sanguin, destiné au diagnostic par examen microscopique et biologie moléculaire, était réalisé. La PCR nichée ciblant l'ADN ribosomal 18S a été utilisée⁶. Enfin, le gène *pfk13* a été analysé, à la recherche des mutations décrites comme associées à la résistance aux artémisinines en Asie du Sud-Est⁷. Un questionnaire sur les comportements, attitudes et pratiques était administré par un médiateur parlant brésilien. Toutes les personnes incluses recevaient une moustiquaire imprégnée spécial hamac, une note d'information sur le paludisme en portugais ainsi que des préservatifs.

Le critère de jugement principal était la prévalence du portage de *Plasmodium spp* par PCR. Un porteur asymptomatique était défini comme une personne ayant une PCR positive et ne déclarant pas de fièvre dans les 48 heures précédant l'inclusion. L'observance était évaluée par la question : « *Vous restait-il des comprimés lorsque vous avez arrêté le traitement contre le paludisme ?* » Cette même question avait été utilisée lors d'une étude anthropologique réalisée au Suriname. En effet, la posologie des ACTs utilisés en Guyane (Riamet®), au Suriname (Coartem®) et au marché noir (Artecom®) impose de prendre la totalité des comprimés d'une boîte de traitement.

Avec l'hypothèse d'une prévalence de portage de 50% et une marge d'erreur de 5%, le nombre de sujets à inclure était de 387 personnes. Du fait de l'absence d'informations précises sur la population étudiée, le mode d'échantillonnage choisi était opportuniste et par effet « boule de neige »⁸.

L'étude a été approuvée par le Comité d'évaluation éthique de l'Inserm (CEEI), Process n° 14-187 (IRB00003888 FWA00005831). La base de données a été anonymisée et déclarée à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil). La majorité des échantillons ayant été collectés sur la rive surinamaïse du fleuve Maroni, une autorisation d'importation de produits biologiques humains a été obtenue du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (Process n° IE-2014-758), et le ministère de la Santé surinamaïse a donné son accord.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Stata12[®]. Le test du Chi2 a été utilisé pour les comparaisons de variables qualitatives. Des analyses multivariées ont recherché les facteurs associés à l'automédication et à la mauvaise observance. Ont été incluses dans ces modèles les variables ayant une p-value <0,20 en analyse univariée. La validité du modèle multivarié a été évaluée par le test de Hosmer et Lemeshow.

Résultats

Au cours de l'étude, 421 orpailleurs ont été inclus. L'âge médian était de 37 ans [intervalle interquartile IIQ=30-45] et le sexe ratio homme/femme de 2,4. Les orpailleurs étaient nés, en grande majorité, au Brésil (93,8%), puis au Suriname (3,6%), en France (1,6%) ou ailleurs (1%). Le taux de participation était de 90,5%. La plupart d'entre eux ont accepté de participer à l'étude pour « bénéficier d'un test gratuit » (79,5%) ou « par curiosité » (6,9%). Seuls 8,5% « se sentaient malades ». D'autres souhaitaient « aider la recherche », « avoir une moustiquaire » ou

encore remercier les acteurs de s'intéresser à leurs problèmes de santé.

Dix-huit tests de diagnostic rapide (TDR) et 17 examens microscopiques étaient positifs à *Plasmodium* (tableau 1). La prévalence du portage de parasites par PCR était de 22,3% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [18,3-26,3]) (94/421). Les espèces identifiées dans les mono-infections étaient *P. falciparum* (47,9%), puis *P. vivax* (37,2%) et *P. malariae* (3,2%). Les co-infections étaient fréquentes : 10,6% *P. falciparum* + *P. vivax* et 1,1% *P. vivax* + *P. malariae*. La proportion de porteurs asymptomatiques était de 84% (79/94), parmi lesquels seulement 16,5% (13/79) avaient pris un traitement antipaludique le mois précédent. Les caractéristiques sociodémographiques ne différaient pas selon la symptomatologie.

Les sujets de l'étude travaillaient sur 68 sites différents d'orpillage illégal. Pour l'analyse, ces sites ont été regroupés en 10 zones, selon leur proximité géographique. Ainsi, les taux de prévalence variaient entre 3,8% et 46,4%. La région où les prévalences étaient les plus élevées se situait entre Maripasoula et Saül (figure).

Quarante-cinq personnes (10,7%) déclaraient n'avoir jamais eu le paludisme. Sur les 376 autres, 66,2% déclaraient avoir eu plus de 7 accès. Le dernier épisode avait eu lieu, en médiane, deux ans auparavant [IIQ: 6 mois-6 ans]. Lors de celui-ci, 45,5% (171/376) avaient reçu une prise en charge médicale et 53,7% (202/376) déclaraient avoir utilisé un traitement en automédication. Dans 93,8% des cas, des ACT avaient été utilisés, en particulier de l'Artecom[®] (combinaison de dihydroartémisinine, pipéraquline, triméthoprime avec une dose de primaquine). Trois personnes déclaraient avoir utilisé des plantes. Les personnes avaient davantage eu recours à l'automédication si l'accès avait eu lieu en Guyane (66%, odds ratio ajusté, ORa=22,1 [7,39-66,04]) que s'il avait eu lieu au Suriname (28%) ou au Brésil (7%) (tableau 2).

Tableau 1

Résultats des différents tests de diagnostic du paludisme chez les sujets inclus (N=421) dans l'étude sur les orpailleurs en situation irrégulière en Guyane, 2015

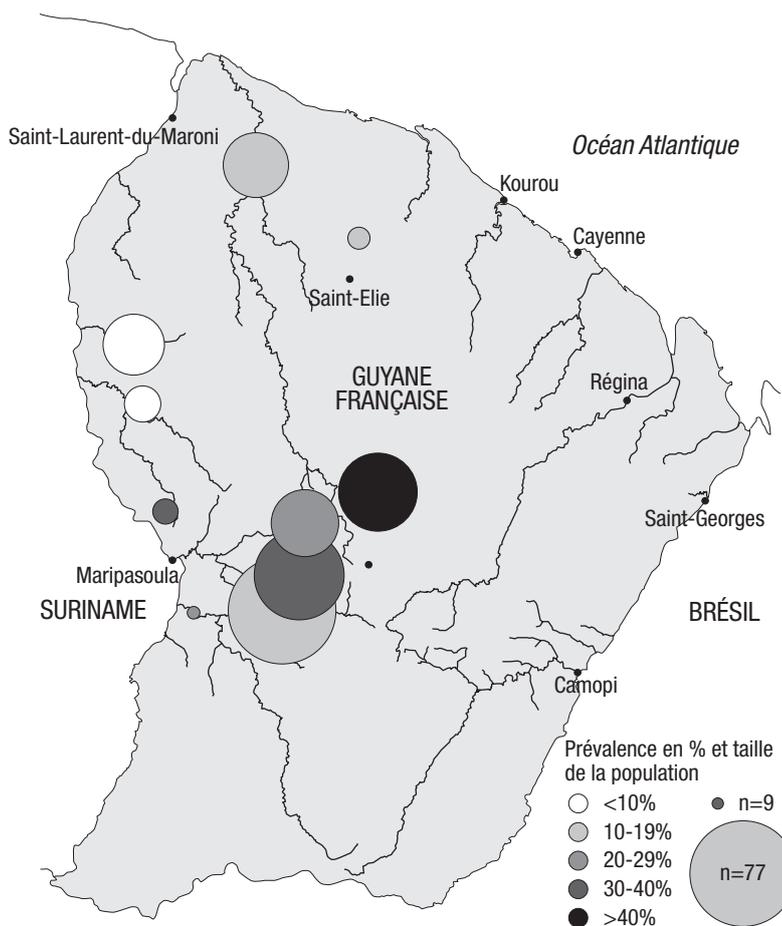
	TDR n (%)	Microscopie ¹	PCR n (%)
Positif pour <i>Plasmodium</i> spp.	18 (4,3)	17 (4,1)	94 (22,3)
IC95%	[2,3-6,2]	[2,2-5,9]	[18,3-22,3]
Espèces plasmodiales			
<i>P. falciparum</i>	8 (44,4) ²	7 (41,2)	45 (47,9)
<i>P. falciparum</i> / <i>P. vivax</i>			10 (10,6)
<i>P. vivax</i>	10 (56,6) ³	10 (58,8)	35 (37,2)
<i>P. malariae</i>			3 (3,2)
<i>P. vivax</i> / <i>P. malariae</i>			1 (1,1)

TDR : test de diagnostic rapide ; PCR : Polymerase Chain Reaction ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

¹ Goutte épaisse.

² Le TDR utilisé ne permet pas la distinction entre une infection par *P. falciparum* seul ou une co-infection *P. falciparum*/*P. vivax*.

³ Le TDR utilisé ne permet pas la différenciation des Plasmodium autres que *P. falciparum*.

Hétérogénéité de la prévalence du portage de *Plasmodium* déterminé par PCR sur les sites d'orpillage illégal en Guyane, 2015

PCR : *Polymerase Chain Reaction*.

Lorsque l'accès palustre était survenu en Guyane, la majorité des personnes (47,7%) s'étaient rendues au Suriname pour être prises en charge médicalement. Un tiers (37,2%) s'étaient adressées à une structure de soins en Guyane et 12,8% s'étaient rendues au Brésil. Les personnes ayant des antécédents de paludisme déclaraient avoir pris l'intégralité du traitement dans 91,6% des cas (154/168) lorsque celui-ci était délivré par un professionnel de santé, et dans 62,2% des cas (120/193) lorsque celui-ci était utilisé en automédication ($p < 0,001$). Après analyse multivariée, l'automédication était fortement liée à une mauvaise observance thérapeutique (ORa=6 [3,15-11,54]) (tableau 3).

Sur les 55 échantillons positifs à *P. falciparum*, le gène *pfk13* a pu être analysé pour seulement 32 d'entre eux en raison des faibles parasitemies. Aucune mutation n'a été identifiée dans la région *propeller* décrite comme liée à la résistance aux dérivés de l'artémisinine en Asie du Sud-Est.

Discussion

Cette étude montre une prévalence du portage de plasmodies très élevée (22,3%) dans la population des orpailleurs en situation irrégulière de Guyane. Ce portage est généralement associé à *P. falciparum* (58,5%), et très souvent asymptomatique (84%). Ces résultats, également publiés dans le

*Malaria Journal*⁹ et proches de ceux retrouvés sur le site d'Eau-Claire¹⁰, montrent que *P. falciparum* est prédominant chez les orpailleurs alors que *P. vivax* prédomine dans la population guyanaise, chez les militaires intervenant sur les sites et en Amérique du Sud en général. Plusieurs hypothèses peuvent être évoquées pour expliquer ce contraste : la prophylaxie par doxycycline utilisée par les militaires protège des accès palustres aigus mais pas des reviviscences de *P. vivax*^{11,12}, ce qui pourrait changer le rapport Pf/Pv ; dans la population locale, la proportion élevée de *P. vivax* pourrait être liée à des reviviscences de *P. vivax* liées aux difficultés d'accès au traitement curatif par primaquine¹³ ; bien que les militaires puissent également être infectés par des helminthes¹⁴, les orpailleurs sont souvent multiparasités (ankylostomes)¹⁵ et carencés, ce qui réduit le nombre de réticulocytes qui sont les cellules infectées par *P. vivax* ; les ankylostomiasés sont également associées à une augmentation de l'incidence de *P. falciparum*¹⁶ ; enfin, une différence de statut immunitaire pourrait être une hypothèse complémentaire. Au vu des données présentées, il n'est pas possible de trancher entre ces différentes hypothèses non mutuellement exclusives pour expliquer cette observation singulière.

En plus du risque personnel de développer un accès palustre¹⁷, les porteurs asymptomatiques contribuent

Tableau 2

Facteurs associés à l'automédication chez les orpailleurs en situation irrégulière en Guyane, 2015

	Recours à l'automédication n (%)	Analyse univariée		Analyse multivariée	
		OR ^a [IC95%]	p ^b	ORa ^a [IC95%]	p ^b
Caractéristiques sociodémographiques					
Âge^c					
≤38 ans	98 (55,06)	1	0,739	1	0,384
>38 ans	104 (53,33)	0,99 [0,98-1,01]		0,99 [0,97-1,01]	
Sexe^c					
Femme	57 (56,44)	1	0,59	1	0,77
Homme	145 (53,31)	0,88 [0,56-1,40]		1,09 [0,61-1,96]	
Pays de naissance					
Autre que Brésil	3 (14,29)	1	<0,001	1	<0,001
Brésil	199 (56,53)	7,8 [2,26-26,98]		10,74 [2,82-40,82]	
Pays d'orpillage^d					
Guyane française et autre	47 (40,87)	1	<0,001	1	0,016
Guyane française seulement	155 (60,08)	2,18 [1,39-3,41]		2 [1,14-3,55]	
Connaissances, attitudes et pratiques					
Le paludisme est un problème de santé majeur sur le site					
Oui	19 (34,55)	1	0,001		
Non	183 (57,55)	2,57 [1,41-4,67]			
« C'est mieux prendre un traitement même si le test est négatif, pour être sûr »					
Oui	133 (50,57)	1	0,031	1	0,039
Non	69 (62,73)	1,64 [1,04-2,59]		1,82 [1,03-3,22]	
« Le paludisme reste toute la vie »					
Oui	148 (51,57)	1	0,065		
Non	54 (62,79)	1,58 [0,97-2,60]			
« On peut guérir sans traitement »					
Oui	180 (52,63)	1	0,046	1	0,036
Non	22 (70,97)	2,2 [0,98-4,92]		3,19 [1,08-9,46]	
Protection contre les moustiques					
Jamais / parfois	177 (56,19)	1	0,066		
Souvent / toujours	25 (43,10)	0,59 [0,34-1,04]			
Données cliniques					
Antécédents de paludisme					
≤3 épisodes	30 (32,97)	1	<0,001	1	0,005
≥4 épisodes	172 (60,99)	3,18 [1,93-5,23]		2,47 [1,31-4,64]	
Date du dernier accès palustre					
≤2 ans	130 (67,01)	1	<0,001	1	0,028
>2 ans	72 (40,22)	0,97 [0,96-0,98]		0,98 [0,97-1)	
Lieu du dernier accès palustre					
Brésil	4 (6,67)	1	<0,001	1	
Guyane française	188 (68,61)	30,60 [10,75-87,11]		22,1 [7,39-66,04]	<0,001
Autre	10 (25,64)	4,82 [1,39-16,74]		6,11 [1,60-23,4]	0,008
PCR Plasmodium					
Négative	162 (56,64)	1	0,081	1	0,002
Positive	40 (45,98)	0,65 [0,40-1,05]		0,37 [0,20-0,68]	

Test de Hosmer-Lemeshow (validité de l'ajustement) : p=0,507.

^a Odds ratio/Odds ratio ajusté.

^b Obtenu à partir du test du rapport de vraisemblance.

^c Les variables âge et sexe ont été forcées.

^d Pays où les orpailleurs ont travaillé au cours des trois dernières années.

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 3

Facteurs associés à la mauvaise observance chez les orpailleurs en situation irrégulière en Guyane, 2015

	Mauvaise observance	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	n (%)	OR ^a [IC95%]	p ^b	ORa ^a [IC95%]	p ^b
Caractéristiques sociodémographiques					
Sexe^c					
Femme	29 (29,59)	1	0,142	1	0,184
Homme	58 (22,05)	0,67 [0,40-1,14]		0,67 [0,37-1,21]	
Âge^c					
≤38 ans	52 (30,23)	1	0,009	1	0,005
>38 ans	35 (18,52)	0,52 [0,32-0,86]		0,97 [0,95-0,99]	
Temps passé dans l'orpillage					
≤10 ans	56 (27,72)	1	0,068		
>10 ans	31 (19,50)	0,99 [0,98-1,01]			
Connaissances, attitudes et pratiques					
« C'est mieux de prendre un traitement même si le test est négatif, pour être sûr »					
Oui	51 (19,92)	1	0,004	1	0,016
Non	36 (34,29)	2,10 [1,26-3,48]		2 [1,14-3,51]	
« Le paludisme tue »					
Oui	86 (24,78)	1	0,089		
Non	1 (7,14)	0,23 [0,03-1,81]			
Protection contre les moustiques					
Jamais / parfois	78 (25,66)	1	0,097		
Souvent / toujours	9 (15,79)	0,54 [0,25-1,16]			
Données cliniques					
Antécédents de paludisme					
≤3 épisodes	16 (17,98)	1	0,112		
≥4 épisodes	71 (26,10)	1,61 [0,88-2,95]			
Date du dernier accès palustre					
≤2 ans	64 (34,04)	1	<0,001	1	0,003
>2 ans	23 (13,29)	0,96 [0,96-0,98]		0,98 [0,96-0,99]	
Comportement en cas de paludisme					
Se fait tester	14 (8,33)	1	<0,001	1	<0,001
Automédication	73 (37,82)	6,69 [3,60-12,43]		6,03 [3,15-11,54]	
Lieu du dernier accès palustre					
Bésil	4 (6,78)	1	<0,001		
Guyane française	75 (28,52)	5,48 [1,92-15,67]			
Autre	8 (20,51)	3,54 [0,99-12,74]			

Test de Hosmer-Lemeshow (validité de l'ajustement): p=0,799.

^a Odds ratio/Odds ratio ajusté.

^b Obtenu à partir du test du rapport de vraisemblance.

^c Les variables âge et sexe ont été forcées.

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

à la transmission du paludisme, bien que les parasitémiés soient faibles¹⁸. Ceci est particulièrement à prendre en compte à l'heure où l'endémie palustre diminue dans la plupart des pays d'Amérique du Sud et centrale et où l'objectif actuel est l'élimination de *P. falciparum* dans la zone.

Le recours à l'automédication est particulièrement fréquent lorsque les orpailleurs sont en Guyane au moment de l'accès palustre. Ceci illustre la difficulté

d'accès aux soins dans cette région pour cette population vivant sur des sites très éloignés des structures de soins. Au Suriname, depuis 2009, le programme « *Looking for Gold, Finding Malaria* » prend en compte les difficultés liées à ces activités en formant des personnes dédiées au diagnostic et au traitement du paludisme sur les sites d'orpillage et structurées en unité de prise en charge du paludisme (« *Malaria Service Delivery* »). Ce programme a permis

une nette diminution du nombre de cas de paludisme au Suriname, passé de plusieurs milliers de cas par an à moins de 100 en 2015¹⁹. La législation française ne permet pas, à l'heure actuelle, de proposer la même stratégie en Guyane, un non-professionnel de santé ne pouvant pas délivrer de traitement.

L'utilisation massive d'ACT et une mauvaise observance de ces traitements dans une zone de transmission élevée de *P. falciparum* sont autant de facteurs réunis pouvant contribuer à l'émergence de résistances. Les précédentes résistances acquises par *P. falciparum* au cours de l'histoire se sont accompagnées d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité liées au paludisme²⁰. L'émergence de la résistance aux ACT toucherait dans un premier temps les orpailleurs illégaux et les personnes directement en contact avec eux (populations autochtones et militaires), puis diffuserait rapidement aux pays limitrophes en raison de la mobilité des orpailleurs. Bien qu'aucune mutation dans le gène *pfk13* n'ait été retrouvée, d'autres études dans la région montrent des signes d'alerte^{21,22}. Cette surveillance de l'émergence de résistance doit être maintenue, spécialement dans cette population à risque.

Incluant les orpailleurs présents sur les sites de repli, les personnes se déplaçant fréquemment ont pu être surreprésentées dans l'échantillon. Seuls 8,5% participaient à l'étude parce qu'« ils se sentaient malades », limitant ainsi le risque de surestimation de la prévalence du portage de *Plasmodium*.

Cette étude apporte des pistes pour définir des stratégies d'action innovantes et adaptées au contexte guyanais. La cartographie de la prévalence oriente sur les zones minières de l'Ouest guyanais à cibler prioritairement. Le taux de participation élevé montre que les orpailleurs sont soucieux de leur santé et que les sites de repli pourraient être des lieux stratégiques pour mener des actions. Des messages d'information associés à la distribution de moustiquaires permettraient de déconstruire les idées reçues et de promouvoir la prévention. Cette étude montre également, comme au Suriname, que l'observance au traitement est meilleure quand celui-ci est délivré suite à un test de dépistage du paludisme³. Or, le principal frein au recours à une structure de soin est l'éloignement géographique. Une solution pourrait être de distribuer des kits d'autodiagnostic et d'autotraitement gratuits, accompagnés d'une formation sur leur utilisation et sur le paludisme en général, permettant donc de diminuer la transmission et le risque de développement de résistances aux traitements.

La problématique de l'orpaillage illégal en Guyane est complexe, avec des composantes sécuritaire, économique, écologique, judiciaire... Mais la composante sanitaire doit également être prise en considération, car ce réservoir mobile de *Plasmodium* est susceptible de compromettre les avancées de la lutte antipaludique dans les communes de Guyane et au-delà de nos frontières. De plus, l'émergence d'une résistance à l'artémisinine en Guyane serait rapidement

un problème à l'échelle de l'Amérique du Sud. Des actions sont possibles, qu'il faudrait engager rapidement en partenariat avec les pays frontaliers. ■

Remerciements

Les auteurs remercient Antoine Addé pour la réalisation de la carte. L'étude a bénéficié d'un Financement européen pour le développement régional (Feder, n° Présage 32078) et du fonds Santé publique France dans le cadre du mandat CNR pour la réalisation des génotypages K13 et le financement du temps technique et scientifique dédié à ce projet.

Références

- [1] Musset L, Pelleau S, Girod R, Ardillon V, Carvalho L, Dusfour I, *et al.* Malaria on the Guiana Shield: a review of the situation in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014;109(5):525-33.
- [2] Pommier de Santi V, Dia A, Adde A, Hyvert G, Galant J, Mazevet M, *et al.* Malaria in French Guiana linked to illegal gold mining. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(2):344-6.
- [3] Heemskerck M, Duijves C. Study on the knowledge, attitudes and practices of malaria and malaria treatment in the small-scale gold mining sector in Suriname. International Development by the Systems for Improved Access to Pharmaceuticals and Services (SIAPS) Program. Washington: USAID; 2013. 89 p. <http://siapsprogram.org/publication/study-on-the-knowledge-attitudes-and-practices-of-malaria-and-malaria-treatment-in-the-small-scale-gold-mining-sector-in-suriname>
- [4] Organisation mondiale de la santé. Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030. Genève: OMS; 2015. 39 p. http://www.who.int/malaria/areas/global_technical_strategy/fr/
- [5] Woodrow CJ, White NJ. The clinical impact of artemisinin resistance in Southeast Asia and the potential for future spread. *FEMS Microbiol Rev.* 2017;41(1):34-48.
- [6] Snounou G, Viriyakosol S, Zhu XP, Jarra W, Pinheiro L, do Rosario VE, *et al.* High sensitivity of detection of human malaria parasites by the use of nested polymerase chain reaction. *Mol Biochem Parasitol.* 1993;61(2):315-20.
- [7] Arie F, Witkowski B, Amaratunga C, Beghain J, Langlois AC, Khim N, *et al.* A molecular marker of artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* malaria. *Nature.* 2014;505(7481):50-5.
- [8] Sadler GR, Lee HC, Lim RS, Fullerton J. Recruitment of hard-to-reach population subgroups via adaptations of the snowball sampling strategy. *Nurs Health Sci.* 2010;12(3):369-74.
- [9] Douine M, Musset L, Corlin F, Pelleau S, Pasquier J, Nutricy L, *et al.* Prevalence of *Plasmodium* spp. in illegal gold miners in French Guiana in 2015: a hidden but critical malaria reservoir. *Malar J.* 2016;15:315.
- [10] Pommier de Santi V, Djossou F, Barthes N, Bogreau HC, Hyvert G, Nguyen C, *et al.* Malaria hyperendemicity and risk for artemisinin resistance among illegal gold miners, French Guiana. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(5):903-6.
- [11] Tan KR, Magill AJ, Parise ME, Arguin PM. Doxycycline for malaria chemoprophylaxis and treatment: report from the CDC expert meeting on malaria chemoprophylaxis. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84(4):517-31.
- [12] Pommier de Santi VP, Girod R, Mura M, Dia A, Briolant S, Djossou F, *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;15:35. <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-016-1088-x>
- [13] Nacher M, Stefani A, Basurko C, Lemonnier D, Djossou F, Demar M, *et al.* The burden of *Plasmodium vivax* relapses in an Amerindian village in French Guiana. *Malar J.* 2013;12:367.

[14] Christen JR, Mura M, Roudaut G, Drogoul AS, Demar M, Briolant S, *et al.* Evolution of the prevalence of intestinal parasitic infections among the French armed forces in French Guiana. *J Travel Med.* 2016;24(1).

[15] Mosnier E, Carvalho L, Mahamat A, Chappert J, Ledrans M, Ville M, *et al.* Épidémies multiples dans des camps d'orpaillage en forêt amazonienne (Guyane française) en 2013 : quelles leçons pour l'accès aux soins et à la prévention ? *Bull Epidémiol Hebd.* 2015;(11-12):181-9. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12512

[16] Nacher M. Interactions between worms and malaria: Good worms or bad worms? *Malar J.* 2011;10:259.

[17] Barbosa S, Gozze AB, Lima NF, Batista CL, Bastos Mda S, Nicolette VC, *et al.* Epidemiology of disappearing *Plasmodium vivax* malaria: a case study in rural Amazonia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(8):e3109.

[18] Lindblade KA, Steinhardt L, Samuels A, Kachur SP, Slutsker L. The silent threat: asymptomatic parasitemia and malaria transmission. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013;11(6):623-39.

[19] Hiwat H, Hardjopawiro LS, Takken W, Villegas L. Novel strategies lead to pre-elimination of malaria in previously high-risk areas in Suriname, South America. *Malar J.* 2012;11:10.

[20] Arjen M, Dondorp AM, Nosten F, Yi P, Das D, Phyo AP, *et al.* Artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum* malaria. *N Engl J Med.* 2009;361:455-67.

[21] Musset L. Guiana Shield – The next frontier for artemisinin resistance Pf? 64th Annual meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 2015 october 25-29; Philadelphia, United States.

[22] Chenet SM, Akinyi Okoth S, Huber CS, Chandrabose J, Lucchi NW, Talundzic E, *et al.* Independent emergence of the *Plasmodium falciparum* kelch propeller domain mutant allele C580Y in Guyana. *J Infect Dis.* 2016;213(9):1472-5.

Citer cet article

Douine M, Musset L, Corlin F, Pelleau S, Lazrek Y, Mutricy L, *et al.* Paludisme et orpaillage illégal en Guyane : un enjeu majeur de santé publique. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(6):102-9. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/6/2017_6_1.html