

[RISQUES INFECTIEUX, RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT REGIONAL]

Dr. Roger-Michel LOUPEC
5^{ème} Vice-président du conseil régional, délégué à la santé
Président de l'Observatoire Régional de la Santé de Guyane



Sommaire

Risques infectieux.....	4
Diversité des thèmes de recherche et développement régional.....	5
Paludisme	5
Dengue & Chikungunya	6
Maladie de Chagas	7
Maladies entériques.....	7
La recherche	8
Conclusion	8

Sous la direction de

Dr. Marie-Josiane CASTOR-NEWTON

Equipe de l'ORSG

ALLEN Romain, BOUTIN Jocelyne, CARBUNAR Aurel, DANIEL Marie-Thérèse, DULONDEL Cédric, GRENIÉ Edith, IMOUNGA Laure Manuella, KOIVOGUI Akoï, LARUADE Christelle, LAUBE Sylvaine, MONNY Rose, WEISHAUP Ludmya.

Coordonnées de l'observatoire régional de la santé de Guyane

771, route de Baduel

97335 Cayenne

Tél. : 05 94 29 78 00

Fax : 05 94 29 78 01

Mail : contact@ors-guyane.org

Risques infectieux

Un risque infectieux peut être à l'origine d'une alerte ou d'une situation d'urgence sanitaire du fait de la gravité de la pathologie, de son potentiel épidémique. Les épidémies les plus fréquentes relevant d'urgences sanitaires en Guyane concernent :

- Le paludisme
- La dengue
- Le chikungunya
- La typhoïde et d'autres maladies entériques.

Ces pathologies peuvent être la cause de désorganisation du système de soins déjà fragile en Guyane. Le caractère rare ou inhabituel de la maladie (Choléra, fièvre Jaune, maladie de Chagas...), comme, à l'inverse, son caractère fréquent (épidémie paludisme, de dengue) peuvent être un élément constitutif de l'urgence sanitaire.

Le danger de maladies émergentes ou d'importation (Cholera, Chikungunya, rage, Hantavirus, grippe aviaire..) est présent comme partout en France mais plus encore du fait de l'importance des flux de population en Guyane et de la difficulté d'exercer un contrôle sanitaire aux frontières adapté à la situation géographique. A cela peut encore se rajouter les risques liés aux missions civiles et militaires en forêt profonde et de la présence, pour certaines pathologies, d'animaux réservoirs de certaines maladies. D'autres pathologies infectieuses comme le SIDA et la tuberculose, bien que prioritaires et préoccupantes en Guyane, ne relèvent pas le plus souvent de traitement en urgence.¹

¹ ARS Guyane. Schéma d'organisation médicosociale de la Guyane (SOMS) [en ligne]. Mai 2012. Disponible sur : <http://www.cg973.fr/plugins/fckeditor/userfiles/file/soms.pdf> (consulté le 27 Février 2015)

Diversité des thèmes de recherche et développement régional.

La gestion des situations d'urgence sanitaire paraît donc primordiale. Mais la prévention relative aux épidémies les plus fréquentes demeure incontournable.

Paludisme

Une veille épidémiologique permet de recenser les cas de paludisme traités sur le territoire. Les cas confirmés sont collectés et centralisés par l'ARS. Pour les cas de paludisme domiciliés sur le littoral une enquête épidémiologique est menée pour investigation et recherche des lieux présumés de contamination. Ces enquêtes devront être généralisées à l'ensemble de la région. Une veille entomologique est également mise en œuvre. Des prélèvements sont réalisés sur l'ensemble du littoral à des fréquences différentes selon les communes. Ainsi sur l'île de Cayenne et la plupart des communes du littoral, les canaux, marécages et autres points d'eau sont visités mensuellement et les larves de moustiques sont prélevées afin de savoir si le moustique responsable du paludisme y est présent. Ponctuellement des captures de moustiques ont également lieu.²

Que dit la recherche : De nombreuses équipes de l'Institut Pasteur se consacrent à la recherche sur le paludisme. Outre la recherche vaccinale, plusieurs équipes mènent des recherches plus fondamentales tant sur l'homme que sur le parasite Plasmodium et son vecteur, le moustique Anophèle. De telles recherches sont indispensables si l'on veut, à terme, trouver de nouveaux moyens de lutte contre le paludisme.

Par ailleurs, l'Institut Pasteur fait partie d'un important programme européen, nommé EVIMalaR, qui regroupe 17 instituts de recherche ou universités de 7 pays d'Europe et des partenaires dans 3 pays d'Afrique (Mali, Soudan, Ouganda). L'objectif de ce programme est d'approfondir les connaissances de base sur le parasite responsable de la maladie, les moustiques vecteurs, ainsi que sur la biologie des interactions entre différents hôtes (vecteurs et mammifères) et le parasite. Un des obstacles dans la lutte contre le paludisme est la résistance des parasites Plasmodium aux médicaments actuels. Face à une potentielle impasse thérapeutique, de nouvelles molécules doivent aujourd'hui être développées pour préparer les médicaments de demain. C'est l'objet du projet "Malaria Proteases Inhibition" (MaPI) que coordonne Jean-Christophe Barale. Démarré en 2012, MaPI repose sur la validation de deux nouvelles cibles thérapeutiques, les protéines SUB1 et SUB2, nécessaires au parasite pour entrer et sortir des cellules du foie et des globules rouges chez l'Homme.³

² ARS Guyane. Projet SCHEMA REGIONAL DE PREVENTION (SRP) [en ligne]. Septembre 2011. Disponible sur : http://fehap.fr/upload/docs/application/pdf/2012-12/dir1/3_10_2011_13_48_35_srp_guyane_2011_v5.pdf (consulté le 27 Février 2015)

³ Institut Pasteur. Paludisme : recherches d'un vaccin [en ligne]. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/paludisme> (consulté le 3 Mars 2015)

Dengue & Chikungunya

Une veille entomologique est mise en œuvre sur l'île de Cayenne par la surveillance de l'évolution des Indices de Breteau. Ces indices sont construits à partir de prélèvements effectués dans les gîtes larvaires. Une veille épidémiologique permet de recenser les cas de dengue traités sur le territoire. Les cas confirmés sont collectés et centralisés par l'ARS. Pour les cas ainsi identifiés une intervention au domicile est menée. L'intervention consiste à mettre en œuvre un traitement chimique mais aussi à rechercher, traiter et éliminer (avec les propriétaires) les gîtes larvaires présents au sein de l'habitation et à diffuser les messages de prévention. Le programme de surveillance, d'alerte et de gestion dengue (PSAGE dengue) organise de façon graduée les actions de prévention. La communication dédiée aux professionnels de santé ou au grand public est déclinée en 5 phases et les outils de communication élaborés en conséquence. Une adaptation territoriale est en cours d'élaboration puisque l'épidémie peut débiter à un point déterminé du département et demander une gestion adaptée.

Dengue - Que dit la recherche : L'unité Interactions Moléculaires Flavivirus-Hôtes, dirigée Philippe Desprès, mène de nombreux travaux, notamment sur la physiologie de l'infection ou sur la recherche de nouvelles thérapies vaccinales et antivirales. Un candidat-vaccin a été élaboré conjointement avec l'unité de Génomique virale et vaccination, dirigée par Frédéric Tangy. Il s'agit d'un vaccin dérivé de celui de la rougeole qui est un des vaccins les plus sûrs et efficaces pour protéger les enfants. Le candidat-vaccin a la spécificité d'être dirigé contre les quatre sérotypes de la dengue. De plus, il est capable de déclencher à la fois une réponse immunitaire via la production d'anticorps et une réponse dite cellulaire (réquisition des lymphocytes T CD8). Ce vaccin fait l'objet d'un essai pré-clinique chez l'animal, en collaboration avec la société THEMIS Biosciences, en Autriche.⁴

Chikungunya – Que dit la recherche : L'Institut Pasteur à Paris a lancé un vaste programme de recherches sur le virus chikungunya qui a impliqué une douzaine d'équipes coordonnées par Félix Rey, alors directeur du département de virologie. Les scientifiques ont aussi mis au point un modèle animal de la maladie, élaboré un candidat-vaccin et identifié des cellules humaines cibles du virus et des gènes capables de contrôler l'infection. D'autres études ont également permis l'identification des facteurs de virulence du virus, et de comprendre l'aptitude du moustique *Aedes albopictus* à transmettre le virus. Un candidat-vaccin contre le virus chikungunya a été élaboré. Il s'agit d'un vecteur dérivé du vaccin contre la rougeole exprimant un antigène du virus chikungunya. Un essai clinique de phase I réalisé en 2014 a permis de démontrer l'innocuité et l'immunogénicité du candidat vaccin chez l'homme.⁵

⁴ Institut Pasteur. Dengue : Moyens de lutte contre la Dengue [en ligne]. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/dengue> (consulté le 3 Mars 2015)

⁵ *Ibid.*

Maladie de Chagas

Depuis 2008, un dispositif de surveillance épidémiologique de la maladie de Chagas a été mis en place en Guyane, dans le cadre d'un étroit partenariat entre l'InVS, la Cire Antilles-Guyane, la CVAGS de l'ARS Guyane, et le LUHPM. Ce dispositif a été simplifié afin de le rendre plus opérationnel : depuis fin 2009, seuls les cas confirmés de maladie de Chagas sont investigués.

Que dit la recherche : Le Laboratoire Processus infectieux à Trypanosomatidés, étudie les perturbations du système immunitaire lors de l'infection expérimentale par le parasite responsable de la maladie de Chagas. Une équipe a identifié une enzyme parasitaire essentielle qui permet à *Trypanosoma cruzi* de se développer, d'acquérir des propriétés infectieuses et d'échapper aux réponses immunitaires de l'hôte. La définition du mécanisme réactionnel et l'obtention de la structure 3D de cette enzyme ont ouvert la voie à la recherche d'une chimiothérapie contre la maladie de Chagas. Un tel médicament pourrait être utile pour traiter des infections causées par d'autres microorganismes possédant la même enzyme, telles que le Nagana (Trypanosomose parasitaire animale), ou encore l'infection nosocomiale due à la bactérie *Clostridium difficile*. Actuellement, des approches multidisciplinaires impliquant l'immunologie, la chimie médicinale, la dynamique moléculaire et le criblage in silico ont permis d'identifier des nouveaux chefs de file thérapeutiques contre ces pathologies.⁶

Maladies entériques

Pour prévenir les maladies entériques d'origine hydrique, l'ARS développe le nombre de points d'accès public à l'eau potable de manière adaptée à la situation locale dans l'attente d'équipements publics définitifs : dans les secteurs situés à proximité de réseaux publics par l'installation de bornes fontaines, pour les sites isolés au moyen de pompes à motricité humaine, ou encore avec le subventionnement de l'équipement familial de systèmes de récupération d'eau de pluie filtrée. Pour accompagner ces projets et les intégrer au sein des populations, l'ARS mène des actions d'éducation sanitaire et de sensibilisation des familles sur l'hygiène et les bons usages de l'eau ainsi que sur les risques de maladies hydriques. Cette sensibilisation est réalisée par la rencontre de la population dans les quartiers mais aussi au moyen de documents de communication illustrés permettant une bonne compréhension de l'ensemble de la population avec toute la diversité socioculturelle rencontrée en Guyane.

⁶ Institut Pasteur. Maladie de Chagas : Les recherches menées à l'Institut Pasteur [en ligne]. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/maladie-chagas> (consulté le 3 Mars 2015)

La recherche

Les activités de recherche portées, entre autre, par l'Institut Pasteur Guyane pour soutenir le développement régional sont une nécessité. Le fer de lance de cette activité de recherche est le projet Stronger :

Pour mieux identifier les risques sanitaires liés aux phénomènes d'émergence et améliorer la lutte contre les maladies infectieuses (Dengue, Chikungunya, paludisme, etc.), l'institut Pasteur a initié un programme favorisant le renforcement de la recherche transdisciplinaire sur les maladies infectieuses et émergentes en Guyane française. En collaboration avec le CHAR, il vise :

- A identifier les pathologies pour lesquelles les cliniciens n'ont pas de diagnostic.
- Améliorer les connaissances sur les réservoirs et les vecteurs des maladies infectieuses.
- Disposer de moyens accrus pour les entomologistes étudiant les insectes hématophages.
- Mieux comprendre l'évolution du paludisme et le danger potentiel de la rage
- Renforcer la collaboration avec l'université Antilles Guyane et des laboratoires européens (Angleterre, Pays-bas, Portugal)

Financer par le biais de l'Europe : les fonds européens pour la recherche soutiennent le projet Stronger car de portée internationale. En effet, les travaux menés en Guyane permettront de mieux anticiper les politiques de prévention à mettre en œuvre face à ces pathologies émergentes et par conséquent servir la santé publique sur un plan mondial.

Conclusion

La Guyane constitue une région extrêmement riche pour la recherche. Compte tenu de l'évolution démographique, et de notre environnement, le développement de la recherche appliquée se révèle être le critère incontournable pour une meilleure prise en charge et une amélioration des actions de prévention.