

Bilan du paludisme à Mayotte. Épidémiologie, diagnostic, prévention et traitement.

M. C. Receveur (1), C. Roussin (2), R. Vatan (1), A. M. de Montéra (3), D. Sissoko (4) & D. Malvy (1)

(1) Service de médecine interne et tropicale, Hôpital St-André, Centre hospitalier universitaire de Bordeaux, 1 rue J Burguet, 33000 Bordeaux, France.

(2) Service de médecine, Centre hospitalier de Mayotte, BP04, 97600 Mamoudzou, France.

(3) Service des urgences, Centre hospitalier de Mayotte, BP04, 97600 Mamoudzou, France.

(4) Cellule interrégionale d'épidémiologie, La Réunion-Mayotte, France.

* Correspondance : E-mail : marie-catherine.receveur@chu-bordeaux.fr

Manuscrit n° 2411. "Santé publique". Reçu le 13 mars 2002. Accepté le 17 mars 2004.

Summary: Malaria in Mayotte: epidemiology, diagnostic, prevention and treatment.

Mayotte is a little French island, located in the Indian ocean, between Madagascar and Mozambic. Officially, there is a population of 150000 inhabitants, but in fact, there are probably about 200000 people, largely due to numerous illegal immigrants, especially coming from Anjouan the nearest Comorian island. There is only one hospital, with 252 beds. The malaria incidence reaches about 3000 cases per year, and treatments until august 2001 were generally haphazard. This is changing with the use of the Optimal rapid diagnostic test (DiaMed, Cressier, Switzerland). More precise statistics should be available in the coming years. In 2000, 252 patients were hospitalised with malaria fever.

Preventive measures were scarce. These have been reenforced this year, with the arrival of an entomologist, the use of reenforced pesticide pulverisation in high-risk areas, the distribution of impregnated bednets to pregnant women, and media based information campaigns.

Common drugs resistance is becoming a real concern in Mayotte.

First-line treatment was: chloroquine; second-line: sulfadoxine-pyrimethamine, and third-line: quinine. In vitro studies have shown high levels of resistance, therefore another antimalarial drug therapy will be introduced at the end of the year: first-line: artemether-lumefantrine, second-line: mefloquine or halofantrine, third-line: quinine.

To conclude, solutions exist but a real policy from the decision makers is necessary to implement them. The eradication of malaria remains a dream, but we can expect "zero death" in Mayotte, considering that the fight against this disease may help to start a regional health program.

Résumé :

En 2001, la mise à la disposition de tous les médecins de dispensaire, du test diagnostique rapide Optimal® (D+iaMed, Cressier, Suisse) a permis de compléter efficacement les sources d'information concernant l'épidémiologie du paludisme à Mayotte. La sensibilité de ce test a été évaluée à 98 %.

L'incidence annuelle du paludisme à Plasmodium falciparum est estimée à 3 000 cas au plus.

Les mesures préventives ont été renforcées au cours des deux dernières années avec notamment la réorganisation des pulvérisations d'insecticides péri-domiciliaires sur les zones à risque et l'instauration d'une campagne médiatique d'information.

Des études in vitro et in vivo ayant montré une résistance inquiétante à la chloroquine et à l'association sulfadoxine-pyriméthamine, il est prévu d'instaurer l'association artemether-luméfantrine en traitement de première ligne.

La situation du paludisme à Mayotte est préoccupante au vu du niveau de résistance notable. Les solutions doivent être l'objet d'une détermination des instances décisionnelles. L'objectif, à Mayotte, ne peut être à l'heure actuelle l'éradication, mais on peut se fixer l'objectif : zéro mort par paludisme sur l'île.

**malaria
epidemiology
optimal-test
Mayotte
Indian Ocean**

**paludisme
épidémiologie
Mayotte
Océan Indien**

Introduction

Mayotte est l'une des quatre îles de l'archipel des Comores situé au nord du canal du Mozambique, dans l'Océan Indien.

D'une superficie de 374 km², elle bénéficie d'un climat tropical humide avec une saison des pluies d'octobre à mars, pendant laquelle les températures sont comprises entre 24 et 32 °C et une saison sèche, d'avril à septembre, avec des températures plus fraîches, de 20 à 28 °C.

Le taux d'hygrométrie oscille entre 61 et 95 %.

Cette collectivité départementale française compte officiellement 160 265 habitants au recensement de 2002, avec un taux de croissance annuel de 4,6 %. La population originaire de l'étranger, majoritairement comorienne, est estimée à 55 000 sujets. Les habitants nés dans un DOM ou en métropole sont au nombre de 4 400 (6). La population est très jeune : 55,5 % des sujets ont moins de 20 ans.

Mayotte est marquée par une offre d'accès aux soins largement insuffisante : le budget de santé par habitant et par an est estimé à 300 euros, comparativement à 1 525 pour un habitant de La Réunion, et 2 135 euros en métropole (15). En métropole, un généraliste est disponible pour 671 habitants en

moyenne; à Mayotte, le ratio est de un pour 3 900. Le déficit en médecins spécialistes est encore plus marqué.

Par contre, les soins sont entièrement gratuits dans les dispensaires et à l'hôpital. Le financement est assuré par la caisse de prévoyance sociale de Mayotte, dont la sécurité sociale devrait progressivement prendre le relais dans les mois qui viennent. L'unique centre hospitalier compte 252 lits.

Il existe parallèlement un secteur privé, très peu développé, qui n'est assorti d'aucun remboursement.

Epidémiologie

Mayotte est connue comme une zone d'endémicité malarique stable. La transmission du paludisme y est assurée par *Anopheles gambiae* ss et, très accessoirement, par *Anopheles funestus* qui a quasiment disparu de l'île (3). En 2002, *Plasmodium falciparum* a représenté 92 % des cas diagnostiqués (15).

Suite à la mise en place d'un programme de lutte en 1976, une diminution du niveau de transmission avait été observée, mais accompagnée d'une diminution consécutive de celui de prémunition collective (5). Ensuite, une poussée épidémique a été observée en 1984, dans le contexte des modifications écologiques et environnementales générées par le cyclone Kamissi, mais l'évolution ultérieure est restée stable avec une faible transmission entre 1985 et 1990 (8). Une reprise brutale a été constatée en février 1991 avec 1724 cas diagnostiqués (10). Le niveau de la transmission semble être redevenu stable par la suite, jusqu'en 1998, avec une population vulnérable d'enfants et d'adultes d'un niveau de prémunition très bas (9, 11).

L'indice plasmodique, évalué chez des enfants scolarisés, était de 1,3 % en 1996. Ces données sont concordantes avec le niveau de séroconversion, qui a été évalué à 14,4 % pour la période 1984-96 (3).

Le taux d'incidence, estimé à partir des déclarations rendues obligatoires auprès de la DDASS, et recoupage des informations issues du laboratoire hospitalier, serait de l'ordre de 2 % d'accès palustres par an sur l'île en 2001 et 2002, soit, au plus, 3 000 cas annuels. Des chiffres plus précis ont pu être obtenus pour les cas ayant nécessité une hospitalisation au Centre hospitalier de Mayotte.

Les accès palustres, simples ou compliqués, concernent à ce jour aussi bien les adultes que les enfants, comme le suggère le tableau I rapportant, respectivement, les hospitalisations en médecine et en pédiatrie.

La moyenne d'âge des patients hospitalisés en réanimation pour accès palustre grave est de 24 ans, avec une étendue de 7 à 70 ans. Sur les 32 patients admis dans ce service en 2000, 28 arrivaient directement des urgences, seulement quatre étaient transférés par un autre des services de l'hôpital : deux de médecine, un de pédiatrie, et un de la maternité.

Tableau I.

Hospitalisations pour accès palustres confirmés dus à *P. falciparum*.
Number of confirmed falciparum malaria hospitalisations.

		1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001
médecine	cas	3	44	12	7	9	39	ND	83	ND	87	95	64
	décès	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
pédiatrie	cas	5	210	59	37	37	ND	68	56	65	122	125	ND
	décès	0	4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	ND
réanimation*	cas								13	17	24	32	38
	décès								0	3	4	6	5

ND : non déterminé

* Création du service en 1997

La proportion d'adultes hospitalisés est en faveur d'un faible niveau immunitaire de la population vis-à-vis du parasite, ce qui reste cohérent avec les observations effectuées dans un passé moins récent (1).

Diagnostic

Jusqu'à mi-2001, à l'échelon des dispensaires, le diagnostic était établi par présomption clinique devant un tableau d'hyperthermie et le traitement proposé sans confirmation biologique, car de nombreux médecins exerçant en dispensaire préféraient s'en tenir au traitement présomptif du fait des difficultés d'acheminement des prélèvements.

En 2001, pour améliorer la prise en charge des cas périphériques, le test diagnostic Optimal® (DiaMed, Cressier, Suisse) a été mis à la disposition de tous les médecins de dispensaire. Il s'agit d'un test immunochromatographique permettant la détection de la pLPH (lactate déshydrogénase parasitaire). Le résultat est obtenu en dix à quinze minutes. Bien utilisé, il permet un diagnostic avec une sensibilité de 97,3 % (14). Cet outil diagnostic, simple et fiable, mis en place dans chacun des 19 dispensaires ruraux, a permis d'améliorer l'estimation du nombre de cas, de limiter les prescriptions inutiles d'antimariques et de diminuer la pression médicamenteuse.

Pour ce bassin de 150 000 habitants, il n'existe qu'un laboratoire d'analyses : celui du centre hospitalier. Il réalise le diagnostic biologique d'infection plasmodiale par étalement sur frottis mince et goutte épaisse pour les services hospitaliers ainsi que pour les centres de santé désireux de disposer d'un diagnostic parasitologique. Le nombre de demandes et donc d'examen réalisés est en constante augmentation, 7 081 en 2000, dont 832 positifs (11,75 %).

Prévention

La lutte antivectorielle est en cours de réactualisation à ce jour. Il a été établi que *Anopheles gambiae* ss, principal vecteur du paludisme sur l'île, reste sensible aux insecticides actuellement employés à Mayotte. Le plus utilisé à ce jour est la deltaméthrine (13). Les pulvérisations intradomiciliaires sont intensifiées depuis 2001. Pour sensibiliser la population aux mesures préventives, une campagne de presse a également été mise en place. Une distribution de moustiquaires imprégnées est entamée, en priorité en direction des femmes enceintes et des nouveaux-nés.

Modalités thérapeutiques et chimioprophylactiques

Le schéma thérapeutique actuellement proposé en dispensaire est celui instauré en 1995, il n'a pas été modifié depuis.

Il repose sur l'administration de chloroquine en première intention pendant trois jours (schéma OMS à 25 mg/kg pendant trois jours), l'association sulfadoxine-pyriméthamine en prise unique par voie orale en seconde intention, quinine par voie parentérale en troisième ligne et pour les cas graves ou ceux présentant des troubles digestifs hauts.

Les femmes enceintes bénéficient officiellement d'une chimioprophylaxie par chloroquine, à la posologie de 100 mg par jour. Dans la pratique, l'observance de ce traitement est

très médiocre : les comprimés remis sont stockés au domicile, puis vont alimenter un commerce parallèle, souvent dans de toutes autres « indications ».

Une étude sur la chimiorésistance *in vitro* a été réalisée en 2001 par le Centre national de référence pour la chimiosensibilité du paludisme. Elle a objectivé, par génotypage à partir de 32 souches, que 26 étaient potentiellement résistantes à la chloroquine avec la présence du mutant pfcr2, 13 étaient résistantes à la pyriméthamine, présentant une triple mutation sur le gène pfdhfr qui induit également une résistance au proguanil (2, 14).

Une autre étude, *in vivo* cette fois, a été effectuée en 2002 par l'Institut Pasteur de Madagascar, selon le protocole type OMS sur 21 jours. L'étude incluait des sujets présentant un accès simple et comparait l'association chloroquine-sulfadoxine-pyriméthamine à artemether-luméfántrine (Coartem®) en quatre prises réparties sur trois jours (7).

Le suivi des sujets traités par l'association chloroquine-pyriméthamine-sulfadoxine a rapporté :

- 4 échecs thérapeutiques précoces (ETP) ;
- 4 échecs thérapeutiques tardifs (ETT) ;
- 41 réponses cliniques adéquates (RCA) ;
- 11 perdus de vue (PDV).

et celui des sujets traités par l'association artémether-luméfántrine a objectivé :

- 0 ETP ;
- 0 ETT ;
- 52 RCA ;
- 1 PDV.

Ces résultats mériteraient d'être confirmés par d'autres travaux. Cependant, au vu des directives actuelles de l'OMS pour le continent africain, et de ces premiers résultats, un changement de traitement de première ligne est en cours à Mayotte.

La stratégie qui a été proposée est le choix de l'association artémether-luméfántrine en traitement de première ligne. Outre l'amélioration clinique rapide, le second avantage d'un traitement incluant un dérivé de l'artémisinine serait la chute rapide de la parasitémie et de la gamétoctémie, et donc une diminution de la transmission (4, 16).

Vu la résistance bien implantée au proguanil, la recommandation de l'association atovaquone-proguanil est apparue moins recevable.

En traitement de seconde ligne pour les accès simples, sont proposées la méfloquine ou l'halofantrine selon le choix du prescripteur, et en troisième ligne la quinine injectable soit en monothérapie, soit en association avec une cycline pour les cas les plus sévères.

Conclusion

La surveillance épidémiologique opérationnelle doit assurer un recueil fiable des chiffres de morbidité et de mortalité palustre d'une maladie à déclaration obligatoire régie en France par l'article L.2 du Code de la santé publique, rendu applicable à Mayotte par l'ordonnance 92-1070 du 1^{er} octobre 1992.

L'éradication du paludisme à Mayotte semble difficile, pour des raisons climatiques et environnementales. Néanmoins, le nombre d'hospitalisations pourrait être diminué, et l'objectif d'éviter tout décès lié à l'infection palustre par *P. falciparum* dans l'île doit être décemment atteint.

Les autorités sanitaires ont été alertées, et progressivement une stratégie plus cohérente, à la fois préventive et curative se

met en place, et ce, malgré un manque chronique de moyens à Mayotte, comparativement aux autres territoires français.

Diminuer davantage l'endémicité palustre à Mayotte est possible, mais nécessitera la coordination de moyens complémentaires : dépistage actif et passif, lutte antivectorielle permanente, participation éclairée de la population, instauration et adaptation de traitements de première ligne efficaces. Le projet qui prend corps dans le domaine du paludisme implique notamment l'Institut Pasteur de Madagascar. Ceci est un élément prometteur, car il pourrait être le premier pas d'une coopération médicale très enrichissante, impliquant Madagascar, Mayotte et les trois autres îles comoriennes, qui sont également très concernées par le problème (12). Une telle coopération correspond à un besoin réel, notamment dans le domaine des maladies infectieuses.

Remerciements

Nous remercions les docteurs J. FARGIER et J. C. HEBERT, chefs de service de la réanimation et de la pédiatrie du centre hospitalier de Mayotte, pour avoir bien voulu communiquer les chiffres de leurs services.

Références bibliographiques

1. ALI HALIDI ME - Paludisme à Mayotte : passé, présent, futur. *Cahiers Santé*, 1995, **5**, 362-367.
2. BASCO L & RINGWALD P - Chimiorésistance du paludisme : problèmes de la définition et de l'approche technique. *Cahiers d'études et de recherches*, 2000, **10**, 47-50.
3. BLANCHY S, JULVEZ J & MOUCHET J - Stratification épidémiologique du paludisme dans l'archipel des Comores. *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92**, 177-184.
4. BLOLAND PB, ETTLING M & MEEK S - Traitements antipaludiques associés en Afrique : faut-il y croire ? *Bulletin de l'OMS 2001 : Dossiers thématiques, thème spécial : Le paludisme*, recueil 4, pp. 134-144.
5. GALTIER J & BLANCHY S - Le paludisme à Mayotte et son évolution de 1976 à 1980. *Cah ORSTOM*, 1982, **20**, 145-151.
6. INSEE - *Mayotte Recensement 2002* ; lettre d'information n° 3, octobre 2002, 11-24.
7. INSTITUT PASTEUR DE MADAGASCAR. Rapport final. *Etude sur l'efficacité des associations artémether + luméfántrine (Coartem) et chloroquine + sulfadoxine-pyriméthamine sur l'accès palustre non compliqué à Mayotte*. Institut Pasteur de Madagascar-DASS Mayotte-Groupe de Recherche sur le Paludisme, 2002, 10p.
8. JULVEZ J, GALTIER J, ALI HALIDI M et al. - Epidémiologie du paludisme et lutte antipaludique à Mayotte. *Bull Soc Pathol Exot*, 1987, **80**, 505-519.
9. JULVEZ J, MICHAULT A & ALI HALIDI M - *Evaluation de la situation du paludisme à Mayotte. Etude réalisée du 5 au 16 novembre 1996*. Rapport à la DASS, 1997, 39 p.
10. MARTET G & AGUILON P - *Rapport mission bioforce à Mayotte, 18 juin au 1^{er} juillet 1992*, IMTSSA, Marseille, document technique n°19, 1992, 20 p.
11. ORG MOND SANTÉ, Division du contrôle des maladies tropicales. Severe and complicated malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1990, **84**, (suppl. 2), 1-65.
12. RENAUD P, CHALAZON S, BOISSON L & MOLINES C - Epidémiologie du paludisme en Grande Comore et mise en place d'un projet de lutte. *Développement et Santé*, 1999, **139**, 28.
13. RIVIERE F - *Rapport d'expertise sur les risques sanitaires liés à la présence des arthropodes vecteurs de maladie à Mayotte et audit de la lutte antivectorielle contre le paludisme*. Service d'hygiène et d'entomologie médicale de la direction des affaires sanitaires et sociales de Mayotte. Mars 2001 – recommandations, 3p.
14. ROUSSIN JM, HUART V, LEPERE JF et al. - Dépistage rapide du paludisme et génotypes de chimiorésistance de *P. falciparum* à Mayotte en 2001. *Press Méd* 2002, **31**, 1312.
15. SISSOKO D, RECEVEUR MC, MEDINGER G et al. - Mayotte : situation sanitaire à l'ère de la départementalisation. *Méd Trop*, 2004 (à paraître).
16. VAN VUGT M, LOOAREESUWAN S, WILAIRATANA P et al. - Artemether-lumefantrine for the treatment of multidrug-resistant falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2000, **94**, 537-544.