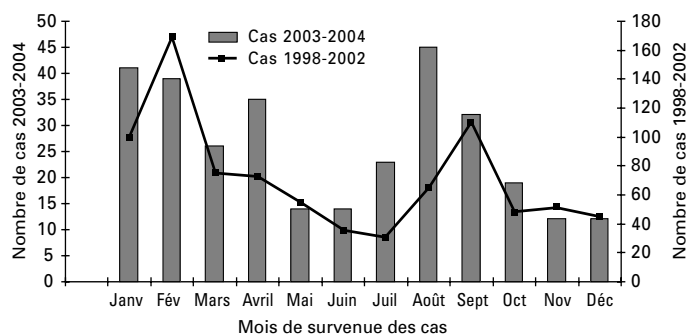


Figure 2

Distribution mensuelle du nombre de cas de paludisme d'importation à la Réunion, comparaison des périodes 2003-2004 et 1998-2002



**Chimioprophylaxie** : la connaissance du risque et la chimioprophylaxie étaient renseignées chez 275 cas (88 %). Parmi eux, 266 personnes (97 %) alléguaient être informés du risque de contamination par le paludisme avant leur séjour en zone d'endémie. La chimioprophylaxie a été prescrite chez 117 personnes (43 %). Le recours à la chimioprophylaxie, même inadéquate, était plus élevée chez les cas non originaires de pays endémiques (48 %) que chez les personnes nées dans un pays d'endémie (38 %) avec une différence non significative :  $\chi^2 = 2,57$  ;  $p = 0,11$ ). En revanche, la proportion de prescription de la chimioprophylaxie était significativement différente selon les destinations : 52 % (71/136) pour les Comores contre 36 % (39/109) pour Madagascar ( $p = 0,01$ ). La chimioprophylaxie était inadéquate chez 100 cas sur 110 (91 %).

## DISCUSSION

Avec 312 cas en 2003-2004, la Réunion continue d'enregistrer en moyenne 150 cas de paludisme d'importation par an. La moitié des cas étaient importés pendant l'été austral (janvier - avril) c'est à dire pendant la période où les conditions climatiques locales (température, pluviométrie) sont favorables au vecteur. Il en résulte donc un risque accru de transmission autochtone secondaire. Un renforcement de l'information et des mesures prophylactiques des voyageurs à destination des pays impaludés s'avère donc nécessaire, en particulier pendant la période estivale australe.

Le réservoir parasitaire est constitué principalement par des résidents réunionnais (est considéré comme résident réunionnais, toute personne vivant de façon continue depuis au moins un an sur l'île). Bien que des personnes originaires des îles voisines, qui contractent l'infection au cours des vacances en famille dans leur pays d'origine, soient encore sur-représentées, nous observons une proportion notable (44 %) de personnes originaires de la Réunion ou de France métropolitaine. Ces dernières séjournent essentiellement à Madagascar dans le cadre de voyages touristiques. La typologie du voyage s'avère donc tout aussi importante que le lieu de naissance dans la définition des cibles d'intervention de la lutte antivectorielle.

La durée médiane de séjour tend à s'allonger par rapport à la période 1998-2002 (données non publiées), près de deux tiers des cas étant restés en zone d'endémie plus de 28 jours. Puisque le risque de transmission est proportionnel à la durée de séjour [3], il a donc tendance à augmenter chez les résidents réunionnais

voyageant dans ces zones. Ce risque est encore accentué par l'absence ou l'inadéquation de la chimioprophylaxie anti palustre. En effet, la majorité des cas ne prenait pas de chimioprophylaxie (57 %), ou a utilisé des médicaments inappropriés pour le pays visité (91 %) au regard des recommandations nationales ou internationales [4-5], ou encore n'a pas observé correctement la chimioprophylaxie prescrite.

Les biologistes, bien que déclarant le tiers des cas, n'adressent pas les espèces plasmodiales isolées au CNRCP. L'éloignement géographique explique peut-être ce phénomène. Cette surveillance de la chimiorésistance des souches réunionnaises importées de la région est pourtant fondamentale pour orienter la chimioprophylaxie.

Enfin, le dispositif de surveillance ne prévoyait pas d'investigation spécifique des formes graves et ou mortelles.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La situation épidémiologique actuelle de la Réunion confirme qu'elle est, à l'exception de la Guyane (zone d'endémie palustre), le département français qui enregistre le plus grand nombre de paludisme (uniquement d'importation). Nos résultats permettent de proposer les recommandations suivantes concernant la surveillance et la prévention : a) renforcer les campagnes d'information via les circuits internes et de formation à destination des professionnels de santé, dans le but d'améliorer le conseil et les prescriptions de prophylaxie ; b) baser les messages d'éducation sanitaire du grand public sur les données actualisées de surveillance, notamment en ciblant mieux les types de voyage au cours desquels les résidents réunionnais contractent le paludisme ; c) adapter le recueil des données, avec notamment des informations sur le motif de voyage et y inclure l'investigation systématique des cas graves ou fatals afin de mieux décrire les facteurs associés à leur survenue ; d) évaluer les performances du dispositif MDO qui demeure désormais le seul système de surveillance ; e) mener une enquête analytique de type cas-témoins chez les voyageurs à destination des zones impaludées permettant de mesurer l'association entre les facteurs identifiés ci-dessus et l'importation du paludisme. Par ailleurs, il est recommandé de mettre en place un suivi de la chimiorésistance en incitant les laboratoires de biologie à envoyer les souches au CNRCP.

## REMERCIEMENTS

Nous remercions Mme F. Cazet qui a assuré la saisie des données, l'équipe de santé environnement chargée de mener le recueil des données et l'ensemble des médecins et biologistes réunionnais.

## RÉFÉRENCES

- [1] Girod R, Salvan M, Simard F, Andrianavolambo L, Fontenille D, Laventure S. Evaluation de la capacité vectorielle d'*Anopheles arabiensis* (Diptera : Culicidae) à l'île de La Réunion : une approche du risque sanitaire lié au paludisme d'importation en zone d'éradication. Bull Soc Pathol Exot. 1999; 92:203-9.
- [2] InVS. Maladies à déclaration obligatoire - déclarer, agir, prévenir. 2003. p.61.
- [3] Bradley D, Bannister B. Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom for 2003. Commun Dis Public Health 2003; 6:180-99.
- [4] InVS. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2005. Bull Epidemiol hebdomadaire 2005; 24-25:113-20.
- [5] World Health Organization. International travel and health: vaccination requirements and health advice. Geneva: WHO, 2005. www.who.int/ith/ (Accédé le 30 mai 2005).

# Situation épidémiologique du paludisme à Mayotte en 2003 et 2004

Sophie Ios<sup>1</sup>, Isabelle Quatresous (i.quatresous@invs.sante.fr)<sup>1</sup>, Daouda Sissoko<sup>2</sup>, Dominique Jeannel<sup>1</sup>  
Aboubacar Achirafi<sup>3</sup>, Marie-Anne Sanquer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

<sup>2</sup>Institut de veille sanitaire, Cellule interrégionale d'épidémiologie, La Réunion-Mayotte <sup>3</sup>Direction des affaires sanitaires et sociales, Mayotte

## INTRODUCTION

L'île de Mayotte, collectivité départementale française de l'Océan Indien d'environ 170 000 habitants est une zone d'endémicité palustre. L'espèce plasmodiale prédominante est *Plasmodium falciparum* [1]. Le vecteur *Anopheles gambiae* ss y assure une transmission pérenne. La lutte contre le paludisme à Mayotte remonte à 1976 et est une des priorités de santé publique pour ce territoire classé en groupe 3 de risque palustre selon les recommandations officielles françaises [2]. Malgré la survenue de

quatre épisodes épidémiques entre 1984 et 1995, une baisse très importante de la transmission du paludisme et donc de la prémonition de la population a été enregistrée jusqu'en 1996 [1]. Après 1996, la baisse des efforts de lutte antivectorielle, couplée à une diminution de la surveillance épidémiologique a entraîné l'apparition de nouvelles poussées épidémiques de paludisme à Mayotte. Le nombre de cas annuellement déclaré a varié, selon les années, entre 700 et 2 000. En 2001, les mesures de lutttes ont été renforcées avec, en particulier, la restructuration du service de

lutte antivectorielle, l'utilisation en routine des tests de diagnostic rapide (Optimal®), l'introduction de l'association « chloroquine + sulfadoxine-pyriméthamine » comme traitement de première ligne pour les accès simples ainsi que la mise en place de fiches de notification.

Le système de santé repose essentiellement sur le service public avec un centre hospitalier situé à Mamoudzou (CHM) et 19 dispensaires répartis dans les communes sur l'ensemble du territoire. L'objectif de cette étude est de réaliser un bilan de la situation épidémiologique du paludisme à Mayotte afin d'en documenter les tendances et d'orienter les mesures de contrôle à prendre.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

Les fiches de notification de 2003 et 2004 faxées par les médecins à la Dass ont été saisies sous Epi-info et analysées avec Stata 8.2. Afin de pouvoir compléter les données de gravité et de létalité, des données ont été recueillies dans les services hospitaliers (registre d'admission, base de données des services de réanimation, pédiatrie, médecine et urgence) et les certificats de décès des années 2003 et 2004.

### Définition de cas

Un cas de paludisme était défini comme un patient consultant pour un accès fébrile et pour lequel le test Optimal® et/ ou le frottis et/ou la goutte épaisse était positif. Une rechute-recontamination était définie par la survenue d'un nouvel accès palustre survenant dans un délai inférieur à 5 semaines après un premier accès. Un contrôle était un cas qui consultait à nouveau entre J3 et J5 pour persistance des symptômes après traitement. Un cas importé était un cas ayant séjourné en zone de transmission hors Mayotte entre la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> semaine précédant l'apparition de la fièvre.

### Données recueillies

Les données recueillies et analysées étaient : l'âge, le sexe, la date de consultation, la commune, l'adresse de résidence habituelle, l'adresse de résidence durant la période de contamination présumée, les méthodes de diagnostic biologique, l'espèce plasmodiale, la notion de chimioprophylaxie ou de traitement antipaludique préalablement à la consultation ainsi que la prescription thérapeutique initiée.

### Données démographiques

Les chiffres de population par village étaient issus du recensement de 2002. Pour l'année 2004, des données Insee corrigées ainsi qu'une répartition par classe d'âge ont été utilisées.

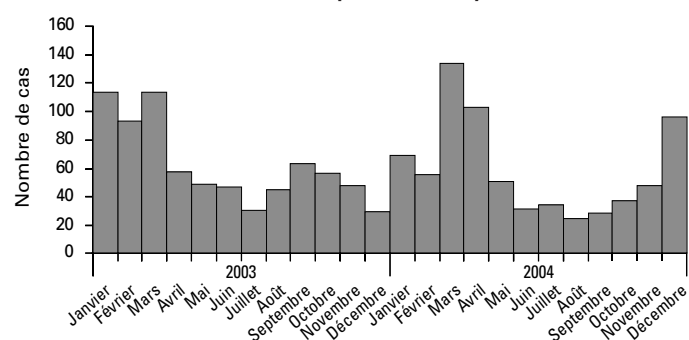
## RÉSULTATS

### Distribution mensuelle des cas

En 2003 et en 2004, 792 et 756 cas respectivement ont été notifiés, ce qui représente une incidence annuelle d'environ 5,0‰. La distribution mensuelle des cas (figure 1) est en faveur d'une transmission permanente avec un renforcement saisonnier pendant la période des pluies (décembre à avril).

Figure 1

Distribution mensuelle des cas de paludisme, Mayotte 2003-2004



### Caractéristiques individuelles des cas

Le sex-ratio (H/F) était de 1,6 durant la période de l'étude. La moyenne des âges était de 19,4 ans [0-83]. La proportion d'enfants de moins de 5 ans était de 27 % en 2003 versus 13 % en 2004. La grande majorité des cas avait moins de 25 ans (74 % en 2003 et 65 % en 2004).

La plupart des cas étaient des hommes de 15 à 25 ans (tableau 1). L'incidence était globalement plus élevée chez les garçons (5,3‰ versus 3,2‰ en 2003 et 4,5‰ versus 2,8‰ en 2004). La part des cas importés était de 14 %, essentiellement en provenance des Comores.

Tableau 1

Incidence du paludisme par classe d'âge et par sexe, Mayotte, 2003-2004

| Classe d'âge (années) | 2003          |     |               | 2004          |     |               |
|-----------------------|---------------|-----|---------------|---------------|-----|---------------|
|                       | Incidence (‰) |     | RR (95 % CI)  | Incidence (‰) |     | RR (95 % CI)  |
|                       | H             | F   |               | H             | F   |               |
| 0-4                   | 7,1           | 6,0 | 1,2 (0,9-1,5) | 3,2           | 2,5 | 1,3 (0,8-2,0) |
| 5-14                  | 3,3           | 2,9 | 1,1 (0,8-1,6) | 3,4           | 2,7 | 1,3 (0,9-1,8) |
| 15-24                 | 9,6           | 3,1 | 3,1 (2,3-4,2) | 8,2           | 3,3 | 2,5 (1,8-3,3) |
| 25-34                 | 4,8           | 2,3 | 2,1 (1,5-2,9) | 5,4           | 2,3 | 2,3 (1,6-3,5) |
| 35-44                 | 2,8           | 1,7 | 1,6 (0,8-3,2) | 2,9           | 3,5 | 0,8 (0,5-1,4) |
| 45+                   | 3,1           | 1,9 | 1,6 (1,0-2,7) | 3,2           | 3,1 | 1,0 (0,6-1,7) |
| Total                 | 5,3           | 3,2 | 1,7 (1,5-1,9) | 4,5           | 2,8 | 1,6 (1,4-1,9) |

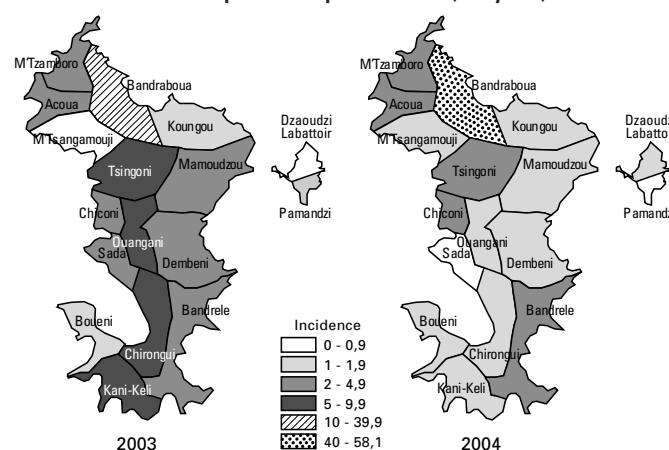
### Répartition spatio-temporelle des cas

Les communes de Bandraboua et de Mamoudzou regroupaient la plus grande partie des cas durant la période de l'étude (figure 2). La commune de Bandraboua avait le taux d'incidence le plus élevé (58,1‰) en 2004 alors que les autres communes avaient toutes un taux d'incidence inférieur à 4,0‰.

L'incidence du paludisme dans la commune de Bandraboua a augmenté de 31,9‰ en 2003 à 51,8‰ en 2004. Au sein de cette commune, la répartition n'était pas homogène entre les villages. Les villages de Dzoumogné et Bouyouni regroupaient la quasi-totalité des cas de la commune de Bandraboua, en 2003 comme en 2004.

Figure 2

Incidence annuelle du paludisme par commune, Mayotte, 2003-2004



### Espèces plasmodiales

L'espèce plasmodiale la plus fréquemment identifiée, tous modes de diagnostic confondus, était le *P. falciparum* dans 92,7 % des cas. *P. vivax* était responsable de 3 % des accès.

### Traitements

L'association chloroquine/sulfadoxine/pyriméthamine était prescrite dans près des trois quart des cas. La quinine était la deuxième molécule la plus fréquemment prescrite. Dans les dispensaires, le traitement chloroquine/sulfadoxine/pyriméthamine représentait 87 % des prescriptions et la quinine 10 % alors qu'en centre hospitalier, chloroquine/sulfadoxine/pyriméthamine était prescrit dans 31 % des cas environ et la quinine dans plus de la moitié des cas (56,2 %).

### Évolution des accès palustres

Les consultations pour contrôle entre J3 et J5 après l'instauration du traitement, indicateur indirect des échecs thérapeutiques précoces, représentaient 1,5 % des cas pour la durée de l'étude. L'étude des bases et des registres d'hospitalisation des services de médecine, pédiatrie et réanimation du CHM a permis de relever 19 cas graves présentant au moins un des critères de gravité selon la définition de l'OMS pour les années 2003 et 2004. De même, l'analyse croisée des certificats de décès et des bases de données hospitalières a permis d'identifier 4 décès dont la cause première est due au paludisme en 2003 et 2004 à Mayotte.

## DISCUSSION

Le paludisme constitue un problème de santé publique sur l'île de Mayotte avec un taux d'incidence annuelle proche de 5,0‰. L'analyse des données sur ces deux années a permis d'identifier la population à risque : les hommes de 15 à 24 ans. Une coutume locale pourrait l'expliquer en partie : en effet, les jeunes garçons, dès l'adolescence, vivent dans des cases, séparés de leur famille

pendant quelques années, où ils acquièrent une certaine indépendance. Ces maisons sont très rarement démolies. De même, les garçons de cette tranche d'âge sont souvent recrutés pour des emplois saisonniers dans des villages de culture temporaire, haut situés, qui sont très difficilement accessibles aux services de lutte antivectérielle.

D'autre part, l'observation d'un glissement vers des classes d'âge de plus en plus élevées pourrait être en faveur d'une possible diminution de l'immunité de la population.

Ce travail montre que le paludisme est ubiquitaire sur l'île, mais que des foyers hyperendémiques persistent comme dans la commune de Bandraboua où l'incidence a doublé en un an. La présence d'une retenue collinaire à cet endroit devrait faire l'objet d'actions de lutte antivectérielle ciblées.

Concernant les prescriptions thérapeutiques, l'utilisation de l'association Chloroquine/sulfadoxine/pyriméthamine comme traitement de première intention était la plus fréquente, ce qui est cohérent avec les recommandations thérapeutiques actuelles sur l'île. En comparaison avec les données préliminaires de 2002, l'usage de la quinine semble en progression au centre hospitalier de Mamoudzou.

L'utilisation en routine des tests de diagnostic rapide a permis d'améliorer la prise en charge précoce des cas et d'abandonner le traitement présomptif. Cependant, les données de surveillance, bien que n'identifiant que peu de recours aux soins entre J3 et J5 ne permettent pas d'évaluer précisément sur les échecs thérapeutiques précoces. Ces recours aux soins entre J3 et J5 pourraient correspondre en effet à la fois aux échecs thérapeutiques précoces, sans que la preuve ne puisse en être apportée rigoureusement, mais aussi aux éventuelles intolérances médicamenteuses. Bien qu'aucune étude clinique robuste ne l'ait démontré à ce jour, la multirésistance *in vitro* du *P. falciparum* semble exister depuis quelques années à Mayotte [3]. Par ailleurs, le croisement des différentes sources n'a permis d'identifier que peu de cas graves de paludisme correspondant aux critères OMS et environ 2 décès par an liés au paludisme.

## CONCLUSION

En dépit d'une pression intense de la lutte antivectérielle à Mayotte depuis plusieurs années, le paludisme constitue encore un problème de santé publique, insuffisamment contrôlé sur

certaines parties du territoire. Le recul des mesures actuelles de lutte ferait courir le risque d'un retour à une transmission épidémique dans une population à l'immunité désormais diminuée. En effet, la lutte antivectérielle reste la première ligne des stratégies de contrôle de la transmission du paludisme.

La perspective de l'émergence de souches résistantes aux antipaludiques classiques devrait conduire à mener très rapidement une réflexion quant à de nouvelles stratégies thérapeutiques à base combinatoires efficaces, comprenant des dérivés de l'artémisine, comme le recommande l'OMS [4,5]. Les dérivés de l'artémisine, actuellement non disponibles sur le territoire français, outre leur efficacité thérapeutique, permettraient également de diminuer la durée du portage sanguin des gamétocytes et ainsi de participer, de manière conjointe à une lutte antivectérielle systématique, à la diminution de la transmission [6]. Les stratégies de contrôle à Mayotte ne pourront être pleinement efficaces que si la lutte antipaludique s'intensifie aussi au niveau régional en intégrant notamment Madagascar et les autres îles de l'archipel des Comores.

## REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient tous les partenaires de la veille sanitaire à Mayotte, en particulier les praticiens des dispensaires, les médecins libéraux et hospitaliers, le laboratoire et la pharmacie du centre hospitalier de Mamoudzou pour leur contribution à ce travail.

## RÉFÉRENCES

- [1] Blanchy S, Julvez J, Mouchet J. Stratification épidémiologique du paludisme dans l'archipel des Comores. Bull Soc Pathol Exot, 1999, 99:177-84.
- [2] Santé des voyageurs et recommandations sanitaires. Bull Epidemiol Hebd 2006, n° 23/24.
- [3] Roussin JM, Huart V, Lepère JF et col. Dépistage rapide du paludisme et génotypes de chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* à Mayotte en 2001. Presse Med 2002; 31:1312.
- [4] WHO Position of WHO's Roll Back Malaria Department on malaria treatment policy. Geneva. 2003. Accessible sur [http://www.who.int/malaria/docs/who\\_apt\\_position.htm](http://www.who.int/malaria/docs/who_apt_position.htm)
- [5] Quatresous I, Jeannel D, Sissoko D. Epidémiologie du paludisme à Mayotte. Etat des lieux 2003-2004 et propositions. InVS. Paris 2005.
- [6] Barnes KI, White NJ - Population biology and antimalarial resistance: The transmission of antimalarial drug resistance in *Plasmodium falciparum*. Acta Trop 2005 Jun; 94 (3):230-4.

# Paludisme importé en France en 2005 dans 11 hôpitaux de France métropolitaine : prophylaxie, chimiorésistance et efficacité thérapeutique

Eric d'Ortenzio (ericdortenzio@gmail.com)<sup>1</sup>, Nadine Godineau<sup>2</sup>, Daniel Lusina<sup>3</sup>, Odile Fenneteau<sup>4</sup>, Philippe Parola<sup>5</sup>, Rémy Durand<sup>6</sup>, Marc Morillon<sup>7</sup>, Guy Galeazzi<sup>8</sup>, Thierry Debord<sup>9</sup>, Marie Laure Bigel<sup>10</sup>, Jean Pierre Hurst<sup>11</sup>, Pascal Houzé<sup>12</sup>, Véronique Hubert<sup>1</sup>, Marie Paule Carlotti<sup>13</sup>, Sandrine Houzé<sup>1</sup>, Bruno Pradines<sup>13</sup>, Daniel Parzy<sup>13</sup>, Jacques Le Bras<sup>1</sup>  
Centre national de référence de la chimiosensibilité du paludisme, AP HP

<sup>1</sup>Centre hospitalier universitaire Bichat C. Bernard, Paris <sup>2</sup>Centre hospitalier général de Saint-Denis

<sup>3</sup>Centre hospitalier général d'Aulnay-sous-Bois <sup>4</sup>Centre hospitalier universitaire R. Debré, Paris

<sup>5</sup>Centre hospitalier universitaire Hôpital Nord, Marseille <sup>6</sup>Centre hospitalier universitaire Avicenne, Bobigny

<sup>7</sup>Hôpital inter-armées A. Laveran, Marseille <sup>8</sup>Centre hospitalier universitaire L. Mourier, Colombes

<sup>9</sup>Hôpital inter-armées Bégin, Saint Mandé <sup>10</sup>Centre hospitalier général de Mantes-la-Jolie

<sup>11</sup>Centre hospitalier régional du Havre <sup>12</sup>Inserm U705, hôpital Saint Louis, Paris

<sup>13</sup>Institut de médecine tropicale du service de santé des armées, Marseille

## INTRODUCTION

Plus de 6 000 cas de paludisme sont observés en France chaque année depuis 1999 [1]. Ces cas, essentiellement dus à *Plasmodium falciparum* (*Pf*) sont principalement contractés lors d'un voyage en Afrique ou aux Comores. Actuellement, la recommandation d'une chimioprophylaxie s'appuie sur nos connaissances de la sensibilité de *Pf* aux antipaludiques : atovaquone-proguanil (At-P) ou chloroquine-proguanil (C+P) en zone 2 ; At-P, méfloquine (M) ou doxycycline (Do) en zone 3. Le Centre national de référence de la chimiosensibilité du paludisme (CNRCP) a pour mission de surveiller l'évolution de la chimiosensibilité de *Plasmodium* afin d'orienter les politiques de prévention et de traitement du paludisme [2].

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Les isolats de *Plasmodium* proviennent d'hôpitaux métropolitains. Le recueil des données épidémiologiques permet au clinicien d'indiquer l'usage ou non d'une chimioprophylaxie ou d'un auto-traitement et leur observance. Ces données sont confrontées au dosage plasmatique des antipaludiques. L'efficacité du traitement prescrit est appréciée par un suivi clinique et parasitologique. La sensibilité des isolats de *Pf* non soumis à un traitement antipaludique avant le diagnostic est déterminée par un antipaludogramme et un ensemble de tests génomiques [3]. Afin de décrire les tendances évolutives, nous avons choisi d'étudier tous les cas de paludisme diagnostiqués par 11 hôpitaux sentinelles en comparant l'année 2005 aux 2 précédentes.