

La typhoïde à Mayotte en 2007-2008

Georges-Yves de Carsalade (annedebrettes@orange.fr)¹, Catherine Decrock¹, Thierry Benoît-Cattin², Louis Collet², Anne de Brettes¹, Mohamed Ahmed Abdou³

1/ Service des urgences, Centre hospitalier Layne, Mont-de-Marsan, France

2/ Laboratoire de biologie, Centre hospitalier de Mamoudzou, Mayotte, France

3/ Service des urgences, Centre hospitalier de Mamoudzou, Mayotte, France

Résumé / Abstract

Introduction – À Mayotte, île française de l'archipel des Comores dans l'Océan indien, les infections à transmission oro-fécale restent un problème majeur de santé publique. Dans ce contexte, nous décrivons les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques des cas de fièvre typhoïde diagnostiqués à Mayotte en 2007 et 2008.

Résultats – Durant ces deux années, 73 cas de typhoïde ont été diagnostiqués. Dix-neuf cas appartenaient à une épidémie survenue à Mamoudzou entre octobre et novembre 2008 dont la source n'a pu être identifiée. La grande majorité des patients sporadiques occupait un habitat précaire sans accès direct à l'eau et sans assainissement correct. Les patients de moins de 25 ans représentaient 75% des cas. Le délai moyen entre le début des symptômes et le diagnostic était de 6,6 jours. Sur les 73 patients, 18 présentaient des complications (6 hémorragies digestives, 2 perforations intestinales, 4 complications biliaires, 5 complications cardiaques et 1 pancytopénie). Aucune souche de *Salmonella* Typhi résistante n'a été isolée. Il n'y a eu aucun décès. Nous exposons les anomalies biologiques.

Discussion – Nous comparons la situation avec celle des autres territoires français et discutons l'intérêt de la vaccination anti-typhoïdique.

Conclusion – La lutte contre la typhoïde ne pourra être gagnée que grâce à l'amélioration de l'habitat associée probablement à la vaccination.

Typhoid fever in Mayotte island in 2007-2008

Introduction – Fecal-oral spread of infections remain a major public health problem in the French island of Mayotte in the Indian Ocean. In this context, we retrospectively study the epidemiological, clinical and biological characteristics of typhoid fever in 2007 and 2008.

Results – For both years, 73 cases of typhoid fever were diagnosed. Nineteen cases belonged to an epidemic onset around Mamoudzou between October and November 2008, whose origin was unknown. The great majority of sporadic patients came from unhealthy houses, was living in conditions of appalling sanitation with no private access to drinking water and sewage system. Seventy-five percent of them were people under 25 years of age. The average time between the symptoms onset and the diagnosis was 6.6 days. Out of 73 patients, 18 had complications (6 intestinal hemorrhages, 2 intestinal perforations, 4 complications of gallbladder; 5 cardiac complications and 1 pancytopenia). No resistant strain was isolated, and no death was reported. We expose the biological disorders.

Discussion – The situation with other French territories is compared, and the advantage of typhoid vaccination is discussed.

Conclusion – The fight against typhoid fever can only be won through the improvement of housing and sanitation associated with immunization.

Mots clés / Key words

Fièvre typhoïde, Mayotte, épidémiologie / Typhoid fever, Mayotte, epidemiology

Introduction

Mayotte, île française de l'archipel des Comores, se situe dans l'Océan Indien à 300 km de Madagascar. D'une surface de 374 km², sa population est estimée en 2008 à 190 000 habitants dont plus du quart est concentré autour de la capitale économique, Mamoudzou. Une urbanisation galopante et souvent anarchique, des conditions de vie difficiles d'une partie de la population expliquent que les infections à transmission oro-fécale y restent un problème majeur de santé publique. En 2007, 76,2% de la population avait un accès direct à l'eau potable, 65,4% disposait d'un système d'assainissement dont 24% des latrines sèches (Insee, recensement 2007). De mauvaises conditions sanitaires régionales constituent un facteur d'aggravation. En 1998-2000, une épidémie de choléra a sévi dans l'Union des Comores et à Madagascar avant d'atteindre Mayotte, où elle s'est limitée à une dizaine de cas [1]. Dans ce contexte, il nous a semblé intéressant de faire le point sur les aspects actuels de la fièvre typhoïde à Mayotte.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les cas de fièvre typhoïde diagnostiqués à Mayotte du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2008. Un cas était défini comme un patient chez lequel une souche de

Salmonella Typhi a été isolée (quel qu'en soit le site) entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2008 et présentant des signes cliniques évocateurs. Les cas ont été recensés auprès des deux laboratoires de Mayotte. Seul le laboratoire du Centre hospitalier de Mayotte (CHM) analyse les hémocultures pour lesquelles est utilisé le système BacT/Alert3D® (Biomérieux). Jusqu'à fin 2008, les identifications bactériennes étaient réalisées en galerie API20E® et les antibiogrammes par la technique de diffusion en gélose. Depuis fin 2008, identifications et antibiogrammes sont réalisés sur un automate Vitek 2® (Biomérieux) donnant une estimation des concentrations minimales inhibitrices (CMI). Toutes les souches ont été transmises au Centre national de référence des salmonelles à l'Institut Pasteur à Paris pour confirmation.

La nationalité, le domicile, le sexe, l'âge, la notion de contagion familiale, la notion d'un terrain favorisant, l'historique de la maladie, la biologie, la prise en charge et l'évolution sous traitement ont été recueillis pour tous les patients à partir des dossiers médicaux. Les données sur les conditions de vie (type d'habitat et d'accès à l'eau, mode de latrine) ont été colligées pour une grande partie des cas lors d'enquêtes domiciliaires diligentées par la Direction des affaires sanitaires et sociales (Dass). Ces enquêtes avaient permis parfois de dépister des cas contacts.

Nous avons classé les patients en trois catégories :

- fièvre typhoïde non compliquée : patient ne présentant ni signe de gravité, ni complication, pouvant bénéficier d'un traitement oral et d'un maintien à domicile ;
- fièvre typhoïde sévère : patient présentant une importante altération de l'état général et/ou nécessitant une hospitalisation ;
- fièvre typhoïde compliquée : patient présentant une complication intestinale ou extra-intestinale.

Résultats

Entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2008, 73 cas (33 en 2007, 40 en 2008), correspondant à 113 prélèvements positifs à *S. Typhi* provenant tous du laboratoire du CHM, ont été identifiés. La totalité des résultats bactériologiques et biologiques a pu être obtenue pour 73 cas. Les dossiers cliniques de 9 cas étaient incomplets. Nous n'avons pu avoir accès que partiellement aux résultats des enquêtes domiciliaires. Durant cette même période, aucune souche de *Salmonella* paratyphi A ou B n'a été isolée.

Caractéristiques épidémiologiques

Les malades étaient de nationalité comorienne (40 cas), française (28 cas), malgache (1 cas). Pour 4 cas, la nationalité ne figurait pas dans le dossier.

Parmi les 73 cas, 19 appartenait à une épidémie survenue à Mamoudzou et dans les communes limitrophes entre le 26 octobre et le 10 novembre 2008. Celle-ci a touché presque exclusivement une population d'adolescents ou de jeunes adultes de nationalité française habitant dans des logements en dur, ayant accès à l'eau et à un assainissement correct. Malgré une enquête de la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région [2], aucune source de contamination précise n'a pu être identifiée. La majorité des patients (50 cas) habitait Mamoudzou (ou la commune avoisinante de Koungou) (figure 1), capitale économique de l'île qui comporte de grandes zones d'habitat insalubre. La commune de Chirongui, dans le sud de l'île, peu peuplée (6600 habitants), est un foyer ancien de typhoïde (8 cas sur les deux ans). Si l'on soustrait des résultats les 19 patients de l'épidémie de fin 2008, une majorité occupait un habitat précaire, avec le plus souvent pas d'accès direct à l'eau du réseau et sans assainissement satisfaisant.

Le sexe ratio pour les 73 cas était de 1,1 (38 hommes pour 35 femmes). L'âge variait de 2 à 69 ans avec une moyenne d'âge de 17,8 ans. La catégorie d'âge de 16 à 25 ans était la plus représentée avec 16 cas (28%) ; 55 cas (75%) avaient moins de 25 ans. La tranche d'âge de 2 à 5 ans était peu représentée (12 cas, soit 16%).

La répartition mensuelle des cas était à peu près homogène, avec une diminution pendant la saison sèche.

Un lien de parenté a pu être retrouvé chez 10 patients (5 paires).

Caractéristiques cliniques

L'achlorhydrie gastrique et l'immunodépression sont les deux facteurs individuels de risque communément admis dans la littérature [3]. Sur 64 dossiers renseignés, 2 patients prenaient régulièrement des antiacides et 1 patient était VIH+. On note par ailleurs 3 enfants marastiques. Aucun cas de typhoïde n'a été enregistré chez la population drépanocytaire homozygote (file active supérieure à 200), population à risque pour cette pathologie mais régulièrement vaccinée.

Le délai moyen entre le début des symptômes et la date du diagnostic était de 6,6 jours. Le délai entre le début des symptômes et la première consultation était de 3,6 jours. Le diagnostic a été posé à la première consultation pour 32 patients (32/66 dossiers renseignés, soit 48%), à la deuxième pour 21 patients (32%), à la troisième pour 7 (11%) et à la quatrième, pour 6 (9%). Un traitement antibiotique à l'aveugle (une pénicilline dans 11 cas sur 12) avait été prescrit à 12 patients. Sur les 73 patients de la série, 16 (tous atteints de typhoïde non compliquée) ont été traités en ambulatoire et 57 hospitalisés. Les deux traitements antibiotiques les plus prescrits en première intention ont été une fluoroquinolone (FQ) (26 cas) et une céphalosporine de troisième génération (C3G) (35 cas). La durée moyenne de traitement a été de 11 jours. Sur les 57 malades hospitalisés, 18 présentaient une fièvre typhoïde compliquée (6 hémorragies digestives, 2 perforations intestinales, 4 complications biliaires, 5 complications cardiaques, 1 aplasie). Les

complications biliaires se résument dans 3 cas à des cholécystites aiguës alithiasiques (dont une a nécessité une cholécystectomie) et un hydrocholécyste de découverte échographique. Les complications cardiaques ont été : des troubles du rythme (2 cas), de la conduction (1 cas), de la repolarisation (1 cas), tous transitoires et d'évolution spontanément favorable, et dans 1 cas, une embolie pulmonaire. Un passage en réanimation a été nécessaire pour 6 malades. La durée moyenne d'hospitalisation était de 7 jours (extrêmes : 1 jour-19 jours). Deux patients atteints d'une fièvre typhoïde sévère ont présenté une aggravation franche de leur état dans les 24 heures suivant l'instauration d'un traitement par C3G. Malgré un traitement adéquat et l'absence de lithiase biliaire, un patient a présenté une rechute. Aucun décès n'a été déploré. Le portage chronique n'a pas été recherché.

Caractéristiques biologiques

L'hémoculture seule a permis de poser le diagnostic de fièvre typhoïde chez 56 patients (77%) et associée à un autre prélèvement dans 12 cas (16%) : coproculture (10 cas), examen cytbactériologique des urines (1 cas), prélèvement per-opératoire (1 cas). En moyenne, chaque patient a eu 1,97 hémocultures (extrêmes : 1-5) dont 74% étaient positives. La coproculture, l'ECBU, le prélèvement per-opératoire ont isolé seuls le germe dans 5 cas (2 patients sur les 5 n'avaient pas eu d'hémocultures). La totalité des souches de *S. Typhi* était sensible à tous les antibiotiques testés. Sur les 23 dernières souches qui ont pu bénéficier de la mesure de la CMI, aucune sensibilité diminuée aux FQ n'a été détectée.

Des anomalies biologiques ont été fréquemment retrouvées (tableau 1) dans notre série. La leucocytose était normale chez 89% des patients, l'hyperleucocytose étant toujours associée à un tableau de fièvre typhoïde sévère ou compliquée. Le seul patient présentant une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile a été opéré d'une perforation iléale. La protéine C-réactive (CRP) moyenne était de 155 mg/L. Une CRP inférieure à 50 n'était retrouvée que chez 7 patients : 3 présentaient des symptômes depuis moins de 24 heures, 3 avaient une fièvre typhoïde non compliquée (traitement ambulatoire) et 1 présentait une fièvre typhoïde sévère mais avait reçu une antibiothérapie à l'aveugle (amoxicilline) durant les 6 jours précédents. Une CRP >300 (5 cas) était toujours associée à une fièvre typhoïde compliquée ou sévère.

Discussion

Avec une incidence fluctuant entre 10 et 20 cas pour 100 000 habitants, soit 43, 21, 33 et 40 cas respectivement en 2005, 2006, 2007 et 2008 (données non publiées du laboratoire du CHM), Mayotte est classée comme zone de moyenne endémie. Dans ce contexte, des flambées épidémiques comme en 2008 sont à craindre.

La typhoïde à Mayotte s'inscrit dans un contexte de transmission élevée des maladies oro-fécales. En dehors de l'épidémie de choléra en 2000 [1] rapidement circonscrite, les maladies diarrhéiques y demeurent un problème de santé publique majeur.

Figure 1 Incidence par commune des cas de typhoïde à Mayotte en 2007-2008 / Figure 1 Incidence by commune of typhoid fever cases in Mayotte island in 2007/2008

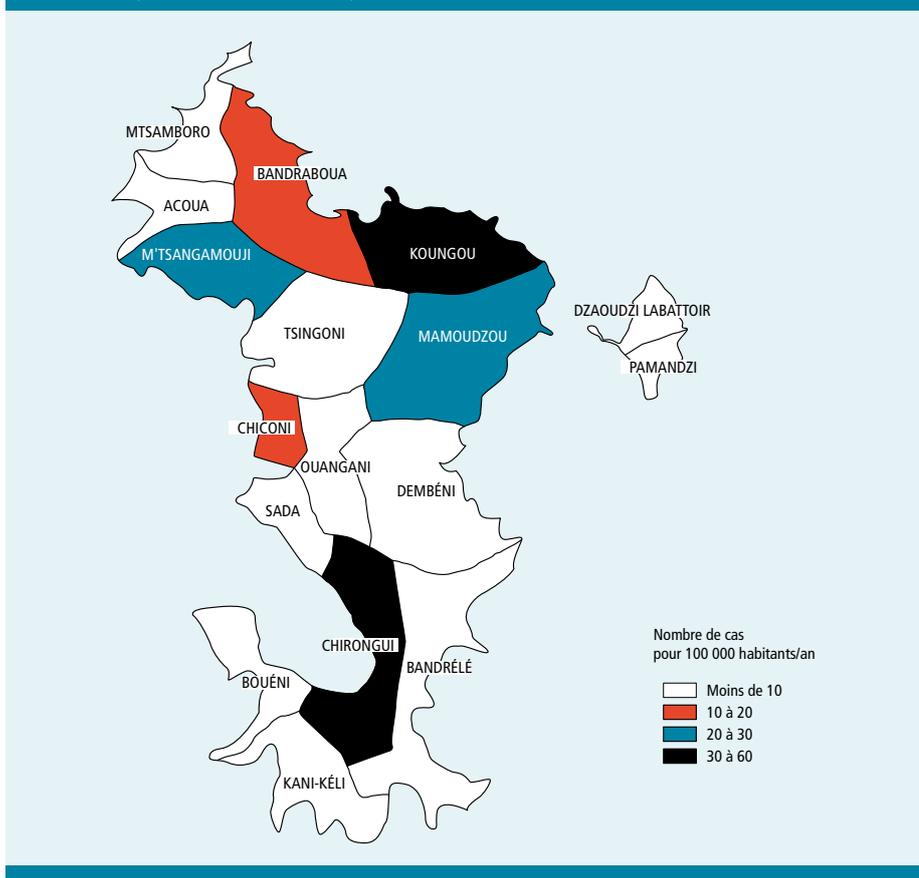


Tableau 1 Fréquence des anomalies biologiques au moment du diagnostic de fièvre typhoïde à Mayotte en 2007-2008 | **Table 1** Frequency of biological disorders at the time of diagnosis of typhoid fever in Mayotte in 2007/2008

	Pourcentage (anormal/total cas)
ASAT augmenté	77 (49/64)
Hyponatrémie	71 (50/70)
Bilirubine totale augmentée	61 (28/46)
ALAT augmenté	50 (32/64)
Anémie	45 (33/73)
Hypokaliémie	31 (22/70)
Thrombopénie	29 (21/73)
Phosphatases alcalines augmentées	16 (8/50)
Hyperleucocytose	7 (5/73)
Leucopénie	4 (3/73)
Protéine C-réactive (CRP) <50	10 (7/72)
50 < CRP < 100	25 (18/72)
100 < CRP < 300	58 (42/72)
CRP > 300	7 (5/70)

En effet, entre janvier 2007 et octobre 2007, sur 99 patients (100 germes) ayant une coproculture positive au laboratoire du CHM (données non publiées) on retrouvait 5 *S. Typhi*, 12 *Salmonella* mineures, 44 *Shigella flexneri*, 8 *Shigella sonnei*, 5 *Shigella* d'autres espèces et 26 *Campylobacter sp.*

En comparaison, en France métropolitaine, l'incidence de la typhoïde est inférieure à 0,15/100 000, avec 71 et 79 déclarés en 2007 et 2008 [4], dont 86% étaient des cas déclarés dans le mois suivant le retour d'un séjour en pays d'endémie. Néanmoins, la métropole n'est pas indemne d'épidémies *a minima* : en 2003 et en 2006, on a déploré respectivement 6 et 11 cas groupés en Île-de-France, secondaires à la consommation de plats crus contaminés lors de leur préparation dans deux restaurants parisiens distincts [5,6]. Dans les deux cas, un employé du restaurant, porteur sain originaire d'un pays d'endémie, était la source de contamination associée à des défauts d'hygiène patents dans l'un des deux établissements.

Dans les départements d'outre-mer, la situation est plus contrastée. À la Réunion [7], la typhoïde n'est plus un problème de santé publique, avec 19 cas cumulés entre 1996 et 2005 dont 79% étaient importés (39% de Madagascar et 27% des Comores). L'incidence cumulée des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes était de 0,26/100 000 habitants en 2005. En Martinique et en Guadeloupe [8], l'incidence restait stable et très faible avec 1 cas notifié dans chaque île en 2005, soit respectivement une incidence de 0,25 et 0,22/100 000 habitants. En revanche, en Guyane [8], et plus précisément dans certaines zones isolées où il n'y a pas d'accès à l'eau potable et d'assainissement, l'incidence annuelle fluctuait beaucoup avec un pic de 8/100 000 habitants en 2005. La majorité des cas était autochtone.

L'absence de résistance aux antibiotiques permettant à un traitement antibiotique à l'aveugle d'être

efficace s'il est suffisamment long, la faible médicalisation générale (1 médecin/1 000 habitants) et encore plus celle de la population étrangère, nous obligent à nous demander si notre série est exhaustive. Nous n'avons aucune manière précise d'estimer notre sous-évaluation (typhoïdes guéries spontanément ou par un traitement à l'aveugle). Néanmoins, plusieurs arguments plaident en faveur d'une sous-estimation modérée de l'incidence de la typhoïde :

- peu de patients avaient été traités à l'aveugle puisque, dans notre série, seuls 12 patients sur 73 avaient reçu un traitement antibiotique antérieur ;
- le délai moyen entre le début des symptômes et la première consultation n'était que de 3,6 jours, délai finalement assez raisonnable dans cette collectivité où l'on suppose l'accès aux soins plus difficile qu'il n'est en métropole ;
- le diagnostic a été posé par les soignants dès la première consultation chez 32 patients (48%) et à la deuxième consultation chez 21 (32%), soit en moyenne 6,6 jours après le début des signes cliniques. Ceci tend à montrer que les soignants sont sensibilisés à cette pathologie dont les symptômes initiaux sont souvent frustrés.

Dans notre étude, la notion de voyage dans les autres îles des Comores ou à Madagascar, pays de forte endémie, n'a pas été recueillie, même si l'on sait qu'un brassage important de population existe entre ces îles.

Bien que les deux groupes (patients traités en première intention par FQ et ceux traités par C3G) ne soient pas totalement comparables (davantage de patients traités en ambulatoire dans le premier groupe), on notera que 2 patients sur 35 traités par une C3G ont présenté une aggravation franche de leur état dans les 24 premières heures alors qu'aucune aggravation n'a été à déplorer chez les 26 patients traités par une FQ. Bien que son existence soit très controversée dans la littérature, l'hypothèse d'une réaction toxinique lors de la mise en

route d'un traitement par C3G a été suspectée *a posteriori* dans ces 2 cas.

Depuis 2008, L'Organisation mondiale de la santé (OMS) [3] propose d'introduire la vaccination anti-typhoïdique dans les pays d'endémie, suite à de nombreuses expériences concluantes en particulier en Asie. Par exemple, en Chine, dans la ville de Guillin où l'incidence moyenne avant la vaccination était de 47/100 000, un programme systématique de vaccination des enfants d'âge scolaire, des étudiants et des personnes manipulant les aliments, par le vaccin Vi tous les trois ans a été lancé en 1995. Avec une couverture vaccinale entre 60 à 85% suivant les groupes, l'incidence de la typhoïde a chuté en 2006 à 0,2-4,5/100 000 habitants pour tous les groupes étudiés. Durant cette période, l'amélioration des conditions d'assainissement ou d'alimentation en eau a été modeste comme le montre l'augmentation de l'incidence des paratyphoïdes A. À Mayotte, l'intégration du vaccin Typhim Vi®, dont la durée de protection est probablement bien supérieure à trois ans [3], dans le programme de vaccination infantile permettrait certainement de diminuer l'incidence de ce fléau. L'absence de circulation de *Salmonella paratyphi A* et B à Mayotte est un argument supplémentaire. L'isolement en 2009, pour la première fois, d'une souche de *S. Typhi* présentant une sensibilité diminuée aux FQ rend cette recommandation d'autant plus d'actualité. L'absence d'efficacité du vaccin chez les enfants de moins de 2 ans ne serait pas un obstacle, étant donnée l'absence d'enfant de moins de 2 ans et la faible incidence dans la tranche d'âge de 2 à 5 ans observées.

La lutte contre la typhoïde passe également par l'amélioration de l'habitat. En 2000, à l'occasion de l'épidémie de choléra [1], en plus d'un programme de vaccination orale, des bornes fontaines ont été installées pour favoriser l'accès à l'eau potable d'une partie de la population. Un programme de latrines devait être mis en place mais n'a pu être réalisé. Dans le contexte actuel, il serait judicieux de le réactiver.

Conclusion

Notre étude confirme que Mayotte est en zone de moyenne endémie pour la typhoïde, ce qui s'explique par un contexte régional très défavorable et des conditions de vie précaire d'une partie de la population. La lutte contre la typhoïde ne pourra être gagnée que par l'amélioration de l'habitat et probablement par la généralisation de la vaccination anti-typhoïdique, comme le préconise l'OMS dans les pays d'endémie.

Remerciements

À la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Océan Indien.

Références

- [1] De Brettes A, De Carsalade GY, Petinelli F, Benoit-Cattin T, Coulaud X, Sassié D, et al. Le choléra à Mayotte. Bull Epidemiol Hebd. 2001;(8):33-5.
- [2] Lernout T, Achirafi A, Gabrié P, Benoit-Cattin T, Bamana A, D'Ortenzio E, et al. Investigation d'une recrudescence des cas de typhoïde à Mayotte, octobre-