Novembre 2005

Épidémiologie du paludisme à Mayotte

État des lieux 2003-2004 et propositions

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Ministère de la Santé et des Solidarités
Cire Réunion, Mayotte

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

sommaire

Résumé p. 2

1 Introduction p. 4

2 Contexte p. 5
2.1 | Caractéristiques socio-démographiques p. 5
2.2 | Le système de santé p. 6
2.3 | Le paludisme à Mayotte p. 6

3 Objectifs p. 10

4 Méthodes p. 11
4.1 | Analyse de données disponibles sur le paludisme à Mayotte en 2003 et 2004 p. 11
4.2 | Évaluation du système de surveillance p. 13

5 Résultats p. 15
5.1 | Données de surveillance 2003-2004 p. 15
5.2 | Gravité et létalité due au paludisme à Mayotte p. 24
5.3 | Évaluation de la surveillance du paludisme à Mayotte p. 27

6 Discussion p. 32
6.1 | Situation épidémiologique du paludisme à Mayotte en 2003-2004 p. 32
6.2 | Manque d'utilisation des données de surveillance p. 33
6.3 | Pertinence de la diversification des sources de données p. 35

7 Propositions p. 36
7.1 | Préciser les objectifs de la surveillance p. 36
7.2 | Établir et diffuser un protocole de surveillance du paludisme p. 36
7.3 | Renforcer la performance p. 36
7.4 | Améliorer l'utilisation des données de surveillance p. 37
7.5 | Améliorer le suivi des résistances p. 38
7.6 | Relancer le comité paludisme du CHM p. 38
7.7 | Étudier la pertinence d'une étude de séroprévalence p. 38
7.8 | Vers une réunion d'experts ? p. 38

8 Conclusion p. 39

Références bibliographiques p. 40

Annexes p. 41

Épidémiologie du paludisme à Mayotte

État des lieux 2003-2004 et propositions

Les auteurs

Dr I. Quatresous, médecin épidémiologiste, Département international et tropical, Institut de veille sanitaire (DIT, InVS)
Dr D. Jeannel, épidémiologiste, DIT, InVS
Dr D. Sissoko, médecin épidémiologiste, Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte, InVS

Contributions et remerciements

Partenaires de la Dass Mayotte

Dr M.-A. Sanquer, médecin de santé publique
Dr E. Nohal, entomologiste médical
Dr A. Achirafi, infirmier de santé publique

Contribution spécifique à la saisie/analyse des données

M. A. Tajahmady, interne de santé publique, DIT, InVS
Dr S. Ioos, épidémiologiste, DIT, InVS

Remerciements particuliers pour leur contribution spécifique lors du travail de terrain

Dr F. Petinelli, service de biologie médicale, centre hospitalier de Mayotte (CHM)
Dr B. Miennel et ses confrères, pharmacie (CHM)
Dr J.-C. Hebert, service de pédiatrie (CHM)
Dr G. Javaudin, service de réanimation (CHM)
Dr A.-M. de Montera, service extrahospitalier de Mamoudzou (CHM)
Dr A. De Brettes et Dr A. Abdou, service des urgences (CHM)
Dr C. Roussin, service de médecine (CHM)
Dr J.-F. Lepere, service extrahospitalier de Bandraboua (CHM)
Dr E. Sinna, service extrahospitalier de M'Tsapere (CHM)
Dr S. Combo, responsable des services extrahospitaliers zone Nord (CHM)
Dr D. Houillon, service extrahospitalier de Chiconi (CHM)
Dr C. Houette, répresentante du Conseil de l'ordre des médecins
Les services de l'Insee de Mayotte pour le partage de leurs données actualisées
Les services de la maternité du CHM et de PMI (Conseil général de Mayotte)

Relecture du rapport
Dr C. Paquet, responsable du DIT, InVS
Dr T. Ancelle, service de parasitologie, faculté Paris V

Résumé

Introduction

L'île de Mayotte, collectivité départementale française, est soumise à un climat chaud et humide qui favorise l'existence de pathologies à transmission vectorielle, au premier rang desquelles se situe le paludisme. La maladie y existe ainsi à l'état endémique avec un potentiel épidémique.

La lutte contre le paludisme est une des priorités de santé publique pour ce territoire, classé par l'OMS au niveau IV de risque palustre.

En 2001, la lutte contre le paludisme a été renforcée, en particulier avec la mise en place de fiches de déclaration, de tests de diagnostic rapide dans les services extrahospitaliers (anciennement dispensaires), de l'interruption de la prescription de traitement présomptif et avec la restructuration du service de lutte antivectorielle.

L'objectif de ce travail était de faire un bilan épidémiologique du paludisme à Mayotte au début de l'année 2005, afin d'identifier les tendances de la maladie et d'orienter au mieux les mesures de contrôle.

Méthodes

Afin de pouvoir disposer d'une évaluation épidémiologique du paludisme à Mayotte, plusieurs étapes ont été conduites :

- l'analyse des données de surveillance du paludisme pour les années 2003 et 2004 ;
- l'exploitation d'autres sources de données (données hospitalières, certificats de décès) afin d'estimer la gravité et la létalité du paludisme à Mayotte ;
- l'évaluation du système de surveillance du paludisme, en termes notamment d'utilisation des données, en particulier pour la lutte antivectorielle, ainsi que de fonctionnement et de représentativité du système.

Résultats

En 2003 et en 2004, 792 et 743 déclarations de paludisme à Mayotte ont été respectivement recensées, représentant une incidence annuelle de 5 pour 1 000 habitants en 2003 et de 4,4 pour 1 000 en 2004. Le sex-ratio était de 1,6. Le risque de faire un accès palustre était 3,3 fois plus élevé chez les hommes de 15 à 24 ans que chez les femmes du même âge.

La transmission du paludisme existe tout au long de l'année, avec un renforcement saisonnier durant la saison des pluies, pendant les mois de décembre à avril. Il existe un foyer de transmission important dans la commune de Bandraboua, dans le nord de l'île. Celle-ci regroupe près de 60 % de l'ensemble des cas, avec une incidence annuelle en 2004 de 58 pour 1 000. La proportion de cas importés sur l'île est de 14 %, essentiellement en provenance d'Afrique de l'Est et des Comores. *Plasmodium falciparum* est l'espèce plasmodiale prédominante (93 %).

La proportion d'échecs thérapeutiques précoces est inférieure à 2 % des cas déclarés. Pour les années 2003 et 2004, seules 16 formes graves de paludisme ont pu être objectivées. Le croisement des données hospitalières et des certificats de décès a permis d'estimer le nombre de décès annuels entre 1 et 3 durant cette période, soit une létalité inférieure à 0,2 %.

Le système de surveillance, dans son organisation actuelle, permet un bon suivi des tendances épidémiologiques. Il est cependant insuffisamment utilisé, en particulier pour ce qui concerne la détection de phénomènes émergents (échecs thérapeutiques précoces) ou de foyers épidémiques ainsi que pour l'adaptation des stratégies de lutte antivectorielle.

Discussion

En dépit d'une lutte antivectorielle systématique, le paludisme à Mayotte constitue à l'heure actuelle un problème de santé publique persistant. Alors qu'une chimiorésistance aux traitements de première ligne pourrait émerger dans un futur proche, il paraît indispensable de renforcer l'utilisation du système de surveillance pour le suivi des échecs thérapeutiques précoces et l'adaptation des activités de lutte antivectorielle. Tout recul des mesures de surveillance, de dépistage et de traitement précoce ainsi que de lutte antivectorielle, ferait courir le risque d'un retour épidémique dans une population à l'immunité diminuée. Ceci aurait, outre le coût humain, un coût financier sans doute supérieur aux actions de lutte actuelles.

Propositions

Plusieurs axes devraient être développés et mis en œuvre rapidement localement :

- redéfinir avec les acteurs locaux les objectifs de la surveillance ;
- reconstituer et animer le "comité paludisme", afin de rédiger pour diffusion large un protocole de surveillance du paludisme à Mayotte. Ceci devrait s'intégrer au projet de mise en place d'un système de surveillance intégrée des maladies infectieuses ;
- analyser à un rythme régulier les données afin d'être en mesure de détecter un phénomène inhabituel ;
- transmettre en temps réel les données de surveillance vers le service de lutte antivectorielle, afin d'adapter au mieux les actions de lutte ;
- communiquer régulièrement les résultats de l'analyse des données de surveillance aux acteurs locaux ;
- augmenter les sources de données de surveillance avec en particulier le signalement des cas graves et des décès ;
- améliorer le suivi de la chimiorésistance avec une quantification régulière des échecs thérapeutiques précoces et la mise en place d'un suivi des phénotypes de résistance.

Une réunion d'experts, associant les partenaires locaux de Mayotte et de la Guyane pourrait apporter une réflexion pertinente sur les différentes thématiques que sont la surveillance, le dépistage, la prise en charge thérapeutique et la lutte antivectorielle dans les territoires français d'outre-mer où il existe une transmission du paludisme.

1 Introduction

Collectivité départementale française, l'île de Mayotte est soumise à un climat chaud et humide qui favorise l'existence d'infections à transmission vectorielle, au premier rang desquelles se situe le paludisme. La maladie y existe à l'état endémique avec un potentiel épidémique. La transmission y est actuellement permanente avec un renforcement lors des saisons des pluies, d'octobre à mars.

La lutte contre le paludisme est une priorité de santé publique pour ce territoire, ce d'autant plus qu'il est classé par l'OMS dans le groupe des pays de niveau IV pour le risque de paludisme [1]. Ce niveau correspond à un "niveau élevé de risque de paludisme à *Plasmodium (P.) falciparum* associé à une chimiorésistance, ou bien à un risque modéré de paludisme à *P. falciparum* associé à un degré de chimiorésistance très marqué".

Les stratégies recommandées par l'OMS [2] afin de diminuer le fardeau du paludisme s'articulent autour de quatre axes :

- le diagnostic précoce et le traitement rapide, en particulier chez les enfants et les femmes enceintes ;
- la planification et la mise en œuvre de mesures de prévention sélective et durable, y compris la lutte antivectorielle ;
- l'identification précoce, limitation et prévention des épidémies ;
- le renforcement des capacités locales dans le domaine de la recherche fondamentale et appliquée afin de permettre et d'encourager la réévaluation de la situation du paludisme et, en particulier, les déterminants écologiques, sociaux et économiques de la maladie dans ces pays.

L'objectif de ce travail était de réaliser un bilan épidémiologique du paludisme à Mayotte en début d'année 2005, afin d'identifier les tendances de la maladie et d'orienter les mesures de contrôle.

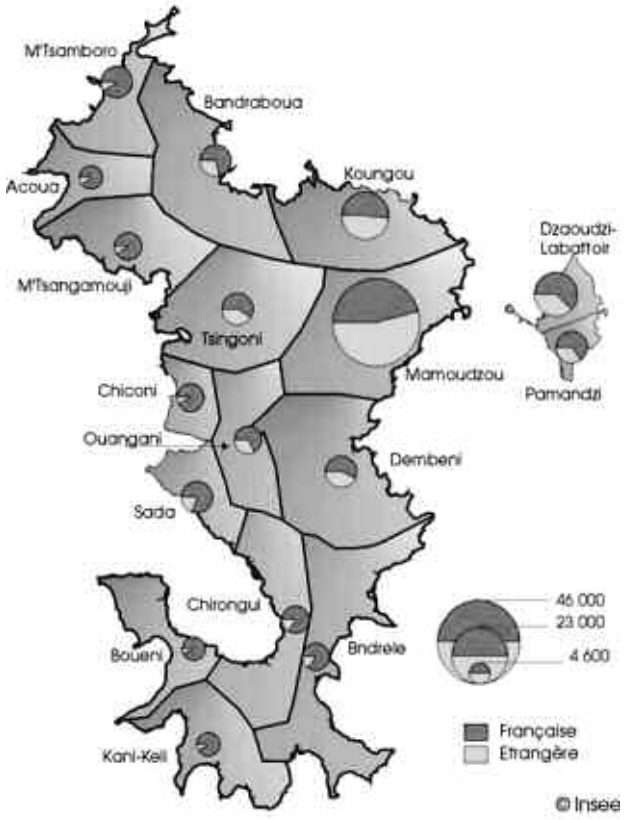
2 Contexte

2.1 | Caractéristiques socio-démographiques

La population légale vivant à Mayotte était de 160 265 habitants au recensement de juillet 2002 [3], soit une densité de 428 habitants/km^2. L'accroissement naturel annuel était de 4,1 % pour la période 1997-2002. Cet accroissement n'est cependant pas homogène dans le temps. Il était constamment supérieur à 5 % jusqu'en 1997. Ce taux élevé s'explique, d'une part par une natalité particulièrement importante (environ 5 enfants/femme) et d'autre part, par une forte pression migratoire en provenance des autres îles des Comores.

La population est majoritairement jeune (56 % de moins de 20 ans). Elle se concentre sur le littoral oriental (54 %) (figure 1) et, de plus en plus, dans les villes (50 % en 1997 contre 35 % en 1966) [4].

Figure 1 - Population de Mayotte par nationalité et par commune (source : Insee, recensement 2002)



La population mahoraise est profondément marquée par l'islam (95 % de musulmans) et les croyances ancestrales. Cette société traditionnelle, en mutation rapide, est l'objet de changements sociaux fondamentaux : affaiblissement des structures familiales, rupture entre les modes de vie d'une génération à l'autre, urbanisation massive avec exode rural et afflux urbain des immigrés clandestins. Cette évolution accélérée génère d'importants déséquilibres spatiaux ainsi que de fortes tensions sociales [5].

2.2 | Le système de santé

Le système de santé inclut le secteur public, le secteur privé, ainsi que le réseau informel de soins traditionnels [6].

2.2.1 | Le secteur public

Il s'articule autour :

- du centre hospitalier de Mayotte (CHM), seul hôpital de l'île, situé à Mamoudzou. Il existe une antenne hospitalière sur Petite Terre, à Dzaoudzi. Les examens de laboratoires de routine sont effectués dans le laboratoire de biologie médicale du CHM ;
- de 7 maternités rurales qui seront progressivement regroupées en 3 maternités intercommunales situées dans les communes de Mramadoudou (sud), Ouangani (centre) et Bandraboua (nord) ;
- de 19 services extrahospitaliers, dépendant du CHM, anciennement appelés dispensaires ou centres de santé, répartis sur l'ensemble du territoire, dont un à Mamoudzou (annexe 1).

Le CHM, doté du statut d'établissement public de santé territorial depuis 1997, est sous tutelle de l'Agence régionale de l'hospitalisation de la Réunion-Mayotte et assure la responsabilité médicale de toute l'activité de soins relevant du secteur public.

L'accès aux soins ainsi que les médicaments distribués dans le secteur public étaient gratuits jusqu'à la mise en place de l'Assurance maladie sur le territoire en avril 2005. Cette nouvelle organisation modifiera sans doute l'accessibilité des soins pour une part non négligeable de la population de l'île.

2.2.2 | Le secteur privé

Embryonnaire, il repose sur 11 médecins généralistes et 7 dentistes installés essentiellement dans les zones urbaines de Mamoudzou et de Petite Terre. Il existe de plus un laboratoire d'analyses médicales et un cabinet de radiologie à Mamoudzou.

Jusqu'à la mise en place de l'Assurance maladie en 2005, les soins réalisés dans le secteur privé étaient totalement à la charge du patient.

2.2.3 | Le réseau informel de médecine traditionnelle

Dans la société mahoraise, toute maladie fonctionnelle ou somatique est considérée, avant tout, comme une dérégulation de l'univers peuplé d'esprits, de déités, d'ancêtres défunts et de sorciers. La solution est alors recherchée auprès du fundi (le connaisseur, le médiateur entre la maladie et le malade). Les maladies naturelles sont donc prises en charge tardivement par le système de médecine moderne, à l'issue d'un itinéraire long, jalonné par les recours aux herboristes et aux fundi.

2.3 | Le paludisme à Mayotte

2.3.1 | Épidémiologie

Historique

La création du service de lutte contre le paludisme à Mayotte remonte à 1976, alors qu'auparavant, les interventions étaient menées par les services des grandes endémies de l'ensemble des îles comoriennes,

dont Mayotte. À son instauration, la stratégie du service reposait sur l'association d'une lutte antivectorielle intradomiciliaire par pulvérisations trimestrielles de malathion ou DDT, d'une chimioprophylaxie de masse par chloroquine pour les enfants de 0 à 15 ans et d'un traitement présomptif par chloroquine de tout cas suspect de paludisme. Cette stratégie a permis, malgré la survenue de quatre épisodes épidémiques en 1984, 1987, 1991 et 1995, une baisse très importante de la transmission et de la prémunition de la population au cours des années 1980. L'indice plasmodique général est ainsi passé de 25,5 % en 1976 à 0,91 % en 1980 [7,8]. Cet indice fluctue ensuite autour de 2 % jusqu'en 1996, date de sa dernière évaluation [9]. Comme le souligne le rapport d'une consultation de l'Institut de recherche pour le développement (IRD) en 2001, "Mayotte est l'unique région du monde où la lutte antivectorielle d'un service de santé publique a réduit drastiquement la transmission d'un paludisme stable dans un faciès écologique tropical de type holoendémique de transmission continue" [10].

Cependant, après 1996, la baisse des efforts de lutte antivectorielle, couplée à une diminution de la surveillance épidémiologique a entraîné la réimplantation endémique du paludisme à Mayotte, avec un nombre de cas annuellement déclarés variant entre 1 000 et 2 000.

Jusqu'en 2001, il n'existait pas de surveillance épidémiologique structurée, que ce soit pour le paludisme ou pour d'autres pathologies. La surveillance et l'intervention autour des cas de paludisme reposaient alors sur les résultats de frottis lus a posteriori au laboratoire d'entomologie de la Dass. Les stratégies thérapeutiques reposaient sur le traitement présomptif par chloroquine de toute fièvre pouvant être compatible avec un accès palustre.

Depuis 2001

En avril 2001, une mission conjointe associant l'InVS, la DGS et le Centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme (CNRCP), a recommandé la mise en place de tests de diagnostic rapide (OptiMAL®) dans tous les dispensaires afin d'abandonner le traitement présomptif des accès fébriles, ainsi que le signalement obligatoire des accès palustres par télécopie à la Dass. Ces cas signalés devaient répondre à une définition clinique et présenter un test OptiMAL® positif. Ce système a été mis en place en septembre 2001. De façon parallèle, une réorganisation en 2002 des services de lutte antivectorielle a été menée par la Dass, notamment avec le recrutement d'un entomologiste médical et la réorientation des activités vers la lutte antipaludique.

En 2002, 1 841 cas de paludisme ont été signalés à la Dass.

Létalité

En l'absence d'état civil fiable et de certificats de décès, la létalité du paludisme est difficilement mesurable au cours des dernières années. Toutefois, depuis 2000, la transmission des certificats de décès à la Dass se met progressivement en place.

Les données des services hospitaliers du CHM mettent en évidence un nombre annuel de décès liés au paludisme compris entre 3 et 6 pour les années 1998 à 2001 [11].

Les parasites

L'espèce plasmodiale prédominante à Mayotte est *P. falciparum*. Sa fréquence est estimée entre 90 et 100 % des parasites identifiés lors des accès palustres. Les autres espèces, *P. vivax* et *P. ovale,* rares, correspondaient à des cas importés [9].

Les vecteurs

Avant 1976, la transmission pérenne était assurée par *Anopheles (An.) gambiae s.s.* et *Anopheles funestus* [12]. *An. funestus,* très endophile, a reculé du fait des pulvérisations intradomiciliaires et de l'extension des zones de cultures. Alors qu'il était considéré comme éradiqué à Mayotte depuis 1990, *An. funestus* a de nouveau été capturé dans l'île fin 2004 [13]. La transmission est toujours assurée quasi exclusivement par *An. gambiae s.s.*

Les gîtes majeurs de ce vecteur évoluent. Par le passé, ils étaient essentiellement naturels, constitués par les estuaires ensablés et productifs surtout en saison sèche. La poussée démographique actuelle et son corollaire, la pollution organique des cours d'eaux, chasse *An. gambiae* de son habitat traditionnel au profit de gîtes anthropiques (ornières, fosses d'emprunt de terre…) [9]. La transmission est supposée maximale après des épisodes de pluie intense.

Le comportement et la taille actuels de la population des culicidés de l'île demeurent inconnus.

2.3.2 | Diagnostic et prise en charge thérapeutique

Jusqu'en septembre 2001, en dispensaire, le traitement présomptif par chloroquine était de mise devant toute suspicion d'accès palustre. Lorsque le médecin désirait une confirmation parasitologique, un prélèvement était envoyé au laboratoire de biologie du CHM afin de réaliser un frottis/goutte épaisse, dont le résultat n'était réceptionné par le médecin prescripteur au mieux que 24 ou 48 h plus tard. Au CHM, en raison du délai de rendu des résultats, jusqu'en 2001, les médecins prescrivaient donc un traitement présomptif devant tout accès fébrile sans étiologie virale ou bactérienne évidente.

À compter de septembre 2001, des tests OptiMAL® (immunocapture de la lactate déshydrogénase du plasmodium) ont été mis à disposition dans tous les dispensaires et services de soins du CHM. Le fabricant (Flow) affiche une sensibilité du test à 100 % pour une parasitémie supérieure à 1 500 parasites par microlitres. Cette sensibilité diminue de façon parallèle à la parasitémie pour atteindre 81 % pour des parasitémies comprises entre 50 et 500 parasites par microlitre. La spécificité du test est de 100 %. Le test permet de distinguer les infections à *P. falciparum* des autres types de plasmodies. La lactate déshydrogénase du parasite disparaissant dans le sang de façon parallèle aux parasites, ce test peut être alors un bon reflet de l'efficacité thérapeutique. Dans les centres de soin à Mayotte, ce test est réalisé par prélèvement capillaire par le médecin, ou en cas d'indisponibilité, par l'infirmier en charge de l'accueil des patients, selon un protocole décisionnel en théorie préétabli. Lorsque le patient vu en consultation présente des signes de gravité, une intolérance digestive, ou un terrain sous-jacent faisant craindre une possible évolution défavorable, il est référé au service des urgences du CHM, qui juge alors de l'opportunité d'une hospitalisation.

De 1995 à 2002, le protocole thérapeutique recommandé par les autorités sanitaires de l'île préconisait en première intention l'utilisation de la chloroquine par voie orale à raison de 25 mg/kg pendant 3 jours pour le traitement des accès simples. Le traitement de deuxième intention reposait alors sur l'administration de l'association de sulfadoxine et de pyriméthamine (Fansidar®), par voie orale ou intramusculaire en prise unique.

En avril 2002, un nouveau protocole thérapeutique a été proposé par la Dass aux médecins prescripteurs. Il reposait sur l'association en première intention de chloroquine orale (25 mg/kg pendant 3 jours) et de sulfadoxine-pyriméthamine (Fansidar®) en une fois (50 mg de pyriméthamine/20 kg de poids). Le traitement de deuxième ligne comportait alors la prescription d'halofantrine (Halfan®) en l'absence de contre-indication et avec réalisation d'un électrocardiogramme préthérapeutique, ou de méfloquine (Lariam®). En cas de contre-indication à l'utilisation d'une de ces molécules, la quinine pouvait être utilisée par voie orale. Une intolérance digestive, l'apparition de signes de gravité ou la suspicion d'un échec thérapeutique conduisaient à l'hospitalisation du patient pour administration de quinine par voie injectable ou exceptionnellement un dérivé d'artémisine (Paluter®), disponible uniquement en autorisation temporaire d'utilisation. Ce protocole était encore en vigueur en janvier 2005 (annexe 4).

2.3.3 | Émergence de la chimiorésistance

La résistance de *P. falciparum* à la chloroquine apparue à la fin des années 1950, a été documentée dans la région est-africaine en 1978 [14]. Le premier cas autochtone de chloroquino-résistance a été observé à Mayotte en 1986 [12] et ce fait a été confirmé en 1987 par une enquête *in vivo* [15].

En raison d'un niveau de résistance RI/RII faible, la chloroquine est restée le traitement de première intention jusqu'en 2001. À partir de 2001, les cliniciens ont rapporté de plus en plus fréquemment des échecs thérapeutiques précoces à la chloroquine en monothérapie. Une étude génotypique menée en 2001 a confirmé cette impression, avec la mise en évidence d'une fréquence élevée de la mutation K76T du gène *pfcrt*, impliquée dans la résistance à la chloroquine (81 % des 32 souches étudiées) [16]. Une autre étude menée localement en 2000-2001 a porté sur 132 isolats auxquels a été appliqué le DELI-test [17]. Les résultats ont montré 88 % de souches résistantes à la chloroquine, 17 % de souches résistantes à la quinine, 99 % des souches résistantes à la pyriméthamine, alors que l'association sulfadoxine-pyriméthamine n'était pas encore utilisée en première intention à l'époque de l'étude.

Cependant, selon les experts, les études *in vitro*, et particulièrement celles basées sur tests génomiques de chimiorésistance, doivent toujours être interprétées avec précaution en raison de leur manque de corrélation avec le niveau de chimiorésistance clinique et du degré d'incertitude sur les seuils [18]. Les études cliniques de chimiorésistance restent la référence pour mesurer le niveau de chimiorésistance de *P. falciparum* dans une

population. Les tests *in vitro* apportent des informations précieuses grâce à des marqueurs prédictifs d'apparition des chimiorésistances, permettant d'augmenter la vigilance et d'anticiper les changements de stratégie thérapeutique qu'il faudra mettre en place après apparition de la résistance clinique.

Une étude de terrain réalisée pour l'année 2002 a permis d'estimer à moins de 5 % les échecs thérapeutiques précoces dans la commune de Bandraboua [19].

Bien qu'aucune étude clinique robuste ne l'ait démontré à ce jour, la multirésistance de *P. falciparum* semble exister depuis quelques années à Mayotte. Ceci serait cohérent avec les études menées *in vivo* comme *in vitro* dans les autres îles de l'archipel des Comores.

Actuellement, les recommandations nationales aux voyageurs classent Mayotte dans le groupe 4, zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance ou multirésistance [20].

2.3.4 | La lutte antivectorielle

La lutte antivectorielle relève jusqu'à présent de la compétence de l'État et son exécution est sous la responsabilité de la Dass de Mayotte.

En 2002, la mise en place d'un service à part entière de lutte antivectorielle et d'entomologie médicale, localisé à Kaweni, a permis de définir une nouvelle stratégie d'action incluant :

- l'organisation et la planification de la lutte antivectorielle contre les moustiques vecteurs du paludisme sur l'ensemble de l'île ;
- la surveillance des risques de transmission des parasites dans la population humaine ;
- la mise en place d'un laboratoire de référence pour mener des projets de recherche ;
- la formation du personnel pour une gestion efficace de la surveillance entomologique et de la lutte antivectorielle.

Pour cela, la stratégie repose en théorie sur :

- une lutte intradomiciliaire comprenant trois pulvérisations annuelles de deltaméthrine contre *An. gambiae* ;
- une lutte antilarvaire, complémentaire de la lutte contre les adultes, qui vise également les larves de culex, par traitement d'abate (Temephos®) des gîtes larvaires tous les 15 jours.

En 2003 et 2004, de nombreuses difficultés n'ont pas permis d'atteindre ces objectifs. Ces difficultés sont en grande partie liées à des mouvements sociaux, à des problèmes d'organisation du service en termes de ressources humaines et du fait du manque de qualification d'une grande partie du personnel.

Depuis le recrutement d'un entomologiste médical en 2002, l'activité de surveillance a été renforcée. Elle repose, d'une part sur l'organisation de captures de nuit afin de suivre la transmission du paludisme et, d'autre part, sur des prospections régulières afin d'étudier la dynamique des gîtes larvaires et d'adapter le programme de contrôle.

3 Objectifs

L'objectif principal de ce travail était de décrire plus précisément la situation épidémiologique du paludisme sur l'île de Mayotte en 2003 et 2004, en termes notamment de nombre de cas, de distribution géographique et par classe d'âge, de gravité et de létalité, afin d'aider à la décision en ce qui concerne les mesures de contrôle. Pour cela, l'objectif intermédiaire a été de mener une évaluation du système de surveillance et son utilisation en termes de mesure de contrôle.

Ce travail a été réalisé dans la perspective de la mise en place programmée en 2005 du système de surveillance intégrée des maladies transmissibles, ce projet étant coordonné par la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Réunion-Mayotte.

4 Méthodes

Afin de pouvoir disposer début 2005 d'une évaluation épidémiologique du paludisme à Mayotte, plusieurs étapes ont été conduites :

- l'analyse des données disponibles sur le paludisme à Mayotte :
  - l'analyse des données de surveillance de 2003 et 2004 ;
  - l'exploitation de registres hospitaliers afin de décrire les cas graves et d'estimer leur fréquence ;
  - l'analyse des certificats de décès afin d'estimer la létalité liée au paludisme ;
- l'étude du fonctionnement du système actuel de surveillance du paludisme et ses performances, notamment en termes d'utilité, de représentativité et de sensibilité.

4.1 | Analyse de données disponibles sur le paludisme à Mayotte en 2003 et 2004

4.1.1 | Données de surveillance 2003 et 2004

Définitions de cas

Les soignants ne disposaient pas de définition de cas sur les fiches standardisées, mises à part les notions de recontamination ou de contrôle. Cependant, les définitions utilisées semblaient être, d'après les protocoles diffusés par la Dass en 2001 :

- cas de paludisme : tout accès fébrile pour lequel le test OptiMAL® et/ou le frottis mince et/ou la goutte épaisse sont positifs ;
- primo-infection ou primo-invasion : accès palustre survenant en l'absence d'accès palustre diagnostiqué dans les cinq semaines précédentes ;
- rechute-recontamination[1] : accès palustre survenant entre une et cinq semaines après un premier accès et pour lequel il est impossible de distinguer la rechute d'un accès récent d'une nouvelle contamination ;
- contrôle[1] : persistance des signes cliniques après traitement entre J3 et J5.

Notification des cas

Tous les cas répondant à la définition d'un cas de paludisme devaient être notifiés au service d'inspection de la santé de la Direction des affaires sanitaires et sociales de Mamoudzou.

Lorsqu'un malade consultait à nouveau entre J3 et J7, avec un test OptiMAL® positif, il devait en théorie faire l'objet d'une nouvelle fiche de notification à la Dass. Par contre, lorsque le patient était référé au centre hospitalier de Mamoudzou, aucune consigne claire n'avait été diffusée aux médecins déclarant. Le cas hospitalisé pouvait ainsi faire l'objet d'une nouvelle déclaration selon l'attitude du médecin déclarant.

Fiche de signalement et données collectées

La fiche standardisée de signalement des cas de paludisme devait être transmise par fax au service d'inspection de la santé de la Dass par le médecin du lieu de consultation ou du dispensaire. La fiche (annexe 2) permettait de recueillir les données suivantes :

- âge : soit date de naissance, soit l'âge en années ou en mois (nourrissons de moins d'un an) ;
- sexe ;
- notion de grossesse ;

[1] *Définitions figurant sur la fiche de signalement.*

- date de consultation ;
- lieu de vie : commune, village et quartier habituels de résidence ;
- lieu présumé de contamination si le patient a changé de lieu de résidence durant la période entre les 2e et 3e semaines précédant le début des symptômes. Ainsi une variable "importation/non importation" a pu être construite si le lieu de contamination présumé était situé en dehors de Mayotte, et ce, surtout pour les accès à *P. falciparum* ;
- circonstances de survenue de l'accès (primo-invasion, recontamination, contrôle, indéterminé) ;
- espèce plasmodiale identifiée par le test rapide ;
- traitement avant le diagnostic : chimioprophylaxie ou traitement curatif avant la consultation médicale ;
- notion d'autres cas dans l'entourage ;
- prescription thérapeutique lors de la consultation ;
- confirmation biologique (frottis et/ou goutte épaisse), confirmation de l'espèce plasmodiale, parasitémie ;
- évolution de l'accès fébrile (hospitalisation, guérison, rechute ou décès).

Deux types de fiches étaient en circulation durant la période 2003-2004, renseignant les mêmes items. Sur la fiche diffusée en cours d'année 2003 (annexe 2), des items "confirmation du diagnostic" et "évolution" ont été rajoutés, ainsi qu'une actualisation des molécules proposées pour la prise en charge thérapeutique.

Transmission de l'information

Tout cas de paludisme répondant à la définition de cas devait être signalé sans délai au service d'inspection de la santé de la Direction des affaires sanitaires et sociales de Mamoudzou. Le support utilisé était le fax, chaque dispensaire ou service hospitalier en étant équipé. Ces fax arrivaient au secrétariat du service d'inspection de la santé.

Analyse des données

Les données issues du dispositif de surveillance ont été saisies au Département international et tropical de l'InVS à l'aide d'Epi-info version 6. Secondairement, les bases ont été harmonisées, fusionnées, puis exportées sous Stata 8.2 pour l'analyse.

Les doublons ont été éliminés en partie par la Dass à la réception de la fiche, puis lors de la saisie.

Afin de distinguer le paludisme autochtone du paludisme d'importation des îles comoriennes voisines ou les cas importés d'autre pays, une variable "paludisme importé" a été créée. Était considéré comme "paludisme d'importation", tout cas survenant chez une personne ayant déclaré avoir séjourné dans une zone de transmission du paludisme extérieure à Mayotte (Comores, Madagascar, Afrique continentale) pendant la période présumée de contamination (2e et 3e semaines précédant l'accès palustre). Tous les autres cas étaient classés comme cas autochtones.

Les résultats de l'analyse quantitative sont représentés sous forme de proportions, ou de moyenne et médiane ainsi que leurs indicateurs de dispersion tels que l'écart type. Des taux d'incidence cumulée annuels ou bi-annuels pour la période 2003-2004 ont été calculés en utilisant les résultats du recensement de la population réalisé en 2002 par l'Insee. Cette incidence cumulée a été utilisée pour comparer la fréquence des cas de paludisme par zone géographique (par commune et par village). En effet, l'estimation réalisée au premier janvier 2004 par l'Insee ne permet pas de disposer de répartition par classe d'âge ou par commune de résidence.

4.1.2 | Données d'hospitalisation en médecine, pédiatrie et réanimation

Alors qu'il n'existait pas de Département d'information médicale au CHM en 2003 et 2004, la plupart des services hospitaliers, dont la médecine et la pédiatrie, ont constitué afin de pouvoir ensuite disposer d'un bilan d'activité, une base de données enregistrant toutes les admissions. Cette base de données enregistrait le diagnostic principal et les diagnostics associés selon la classification internationale des maladies (CIM10).

Les bases des services de pédiatrie et de médecine ont été analysées, en retenant comme diagnostic principal ou associé ceux contenant le terme "paludisme".

Le paludisme est considéré comme grave dès lors qu'il existe au moins un des critères de gravité définis par l'OMS [21]. Le mode de sortie du service est notifié dans la base de données, ce qui a permis ainsi d'identifier les éventuels patients décédés.

De même, la base des admissions en réanimation a été interrogée pour les années 2003 et 2004 avec les termes “paludisme”, “paludisme grave”, “neuropaludisme”. L’objectif était la documentation des cas graves, en considérant que tous les cas graves étaient admis en réanimation au CHM, même s’ils avaient été antérieurement admis dans les services de médecine ou pédiatrie.

Les dossiers correspondant à ces critères ont ensuite été revus par deux médecins auteurs de ce travail, ainsi que, pour ceux posant des problèmes d’interprétation, avec le réanimateur présent dans le service.

4.1.3 | Certificats de décès

L’état civil et les certificats de décès sont mis en place progressivement à Mayotte depuis 2000. Les certificats de décès, remplis par les médecins libéraux, les médecins hospitaliers (CHM et services extrahospitaliers), sont remis à la famille et doivent être ensuite déposés au bureau d’état civil de la commune de décès. Les certificats de décès (partie médicale anonymisée) sont ensuite transmis à la Dass de Mayotte pour analyse et archivage.

Les certificats de décès reçus à la Dass pour les années 2002, 2003 et 2004 (jusqu’au 15 décembre 2004) ont été revus avec la personne en charge de cette mission à la Dass.

4.2 | Évaluation du système de surveillance

Afin de compléter les données de surveillance, une mission de terrain associant des membres du Département international et tropical et de la Cire Réunion-Mayotte s’est déroulée du 13 au 23 décembre 2004. Les documents disponibles (protocoles diagnostiques et thérapeutiques, rapports d’activités, registres d’admission dans les structures de soins, examen des bases de données des services hospitaliers lorsqu’elles existent) ont été revus. Des entretiens individuels ont été conduits avec les acteurs sanitaires locaux (médecins, entomologiste médical, pharmaciens, infirmiers et administrateurs de la santé). Cette démarche a été complétée par des séances de travail avec les partenaires locaux afin d’obtenir un consensus sur les thèmes abordés (type de dispositif de surveillance, fonctionnement, modalités diagnostiques actuelles, prise en charge des patients).

L’évaluation du système de surveillance a été menée sur la base des indicateurs de fonctionnement ainsi recueillis.

4.2.1 | Données de laboratoire

La base de données du laboratoire du CHM a été analysée pour les années 2003 et 2004. Cette base prend en compte tous les prélèvements reçus par le laboratoire et fait figurer les résultats de frottis et de goutte épaisse. Les prélèvements sont traités par deux techniciens de laboratoire, plus spécifiquement dédiés à cette tâche depuis 2001. Le frottis est réalisé dans un premier temps. Si celui-ci est négatif, une goutte épaisse est alors effectuée. Un résultat est rendu négatif au prescripteur si à la fois le frottis et la goutte épaisse sont négatifs, alors qu’un résultat est rendu positif si l’une des deux techniques est positive.

4.2.2 | Données des registres des dispensaires

Le choix des dispensaires visités était basé sur les critères suivants :

- nombre de notifications stratifié en “élevé”, “moyen” et “faible ou nul” ;
- caractéristiques épidémiologiques particulières : densité de la population, niveau d’urbanisation (zone urbaine, zone semi-urbaine ou rurale).

Les registres se sont révélés très difficiles à exploiter, du fait de la non-informatisation et de l'hétérogénéité des données renseignées en fonction des personnes en charge de cette fonction. Pour cette raison, il a été décidé de limiter les périodes d'études aux mois d'août et d'avril, choisis pour l'un en période de faible transmission et pour l'autre en période de forte transmission. Un dispensaire par zone a pu être visité et son registre exploité : il s'agissait des dispensaires de Chiconi, Dembeni, M'Tsapere et Bandraboua.

4.2.3 | Données du registre OptiMAL® du service des urgences du CHM

Au service des urgences du CHM, il existe un registre compilant les cas pour lesquels le test OptiMAL® a été utilisé, ainsi que le résultat de ces tests. Il s'agit d'un registre de consommation de ces tests de diagnostic rapide, dont les données recueillies pour les années 2003 et 2004 ont été analysées.

4.2.4 | Données de la pharmacie centrale du CHM

Afin de compléter l'information sur les attitudes thérapeutiques des cliniciens et de détecter une éventuelle sous-déclaration, les statistiques de consommation (sortie de stock) d'antipaludéens de la pharmacie centrale du centre hospitalier de Mamoudzou ont été analysées. En principe, les services extrahospitaliers ont peu de stock et travaillent à flux tendu avec la pharmacie centrale du CHM. On peut donc considérer que les sorties du stock central représentent une approximation assez fidèle de la consommation médicamenteuse.

La pharmacie centrale approvisionne l'ensemble des services des centres hospitaliers et des services extrahospitaliers ; les traitements des patients consultant dans le secteur privé sont issus des officines privées dont l'approvisionnement est indépendant de la pharmacie centrale. Ces dernières sont peu nombreuses à Mayotte.

Les statistiques de la pharmacie centrale sont établies par unité médicamenteuse (comprimé, ampoule, flacon…) et sans tenir compte du conditionnement. Afin de quantifier le nombre de patients pouvant être traités avec les antipaludéens reçus par les différents services hospitaliers et extrahospitaliers, le nombre de jours de traitement selon la posologie standard a été calculé. Le nombre de patients traités a été estimé pour les adultes en fonction de la durée usuelle de traitement et pour un poids moyen établi arbitrairement à 65 kg. En ce qui concerne les formes pédiatriques, le calcul a porté sur le nombre d'enfants de 15 kg qui pouvaient être traités avec les quantités sorties. Les formes pédiatriques à faible dosage n'ont pas été prises en compte, en raison des difficultés de calcul dosage moyen/poids ; elles ne concernaient qu'un petit nombre de patients.

5 Résultats

5.1 | Données de surveillance 2003-2004

Pour la période 2003-2004, 1 535 fiches ont été saisies puis analysées.

En 2003, 792 déclarations de paludisme ont été recensées à Mayotte, soit une incidence annuelle de 5,0 ‰ (population = 160 265[2]). En 2004, 743 cas ont été déclarés au 31 décembre, soit une incidence de 4,4 ‰ (population = 169 288[3]).

5.1.1 | 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 19,5 ans ([0-83], écart-type de 15,4). La proportion d'enfants de moins de 5 ans parmi les cas était de 27 % en 2003 *versus* 13 % en 2004. La grande majorité des cas avait moins de 25 ans (73,9 % en 2003 et 64,6 % en 2004).

Pour les deux sexes, l'incidence a diminué entre 2003 et 2004, cette baisse étant très marquée pour la classe d'âge 0-4 ans. De plus, l'incidence était globalement plus élevée chez les hommes comparativement aux femmes (5,3 ‰ *versus* 3,2 ‰ en 2003 et 4,5 ‰ *versus* 2,8 ‰ en 2004 ; $p < 10^{-3}$), le risque de faire un paludisme était, en 2003, 1,7 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes et 1,6 fois plus élevé en 2004 (tableau 1). Cette différence hommes-femmes concernait surtout les classes d'âge jeunes, c'est-à-dire avant 35 ans, et particulièrement la classe 15-24 ans. Les taux d'incidence annuelle par âge et par sexe montrent que la classe d'âge 15-24 ans était la plus touchée chez les hommes, en 2003 comme en 2004. Chez les femmes, la classe d'âge 15-24 ans ne présentait pas une incidence élevée comparativement aux autres classes d'âge. En 2003, l'incidence chez les femmes était plus élevée dans la classe 0-4 ans que dans les autres classes d'âge. Ce phénomène n'est pas retrouvé en 2004 où les incidences se situaient toutes autour de 3 ‰.

Tableau 1 - Incidence du paludisme par classe d'âge et par sexe, Mayotte, 2003-2004

	2003			2004		
	Incidence (‰)*		RR** (95 % CI)	Incidence (‰)*		RR** (95 % CI)
Classe d'âge	H	F	H/F	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 et plus	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)**

** Incidence calculée avec les chiffres de répartition par classe d'âge, Insee 2004.*
*** Risque relatif.*

[2] *Chiffres Insee 2002.*
[3] *Chiffres Insee 2004.*

5.1.2 | Distribution temporelle des cas

Les cas de paludisme ont été déclarés tout au long de l'année, avec cependant une augmentation marquée durant la saison des pluies, soit pendant les mois de décembre à mars-avril (figure 2 et tableau 2). La saison de transmission était décalée d'un mois en 2004 par rapport à 2003.

Figure 2 - Distribution mensuelle des cas de paludisme à Mayotte, 1er janvier 2003-31 décembre 2004

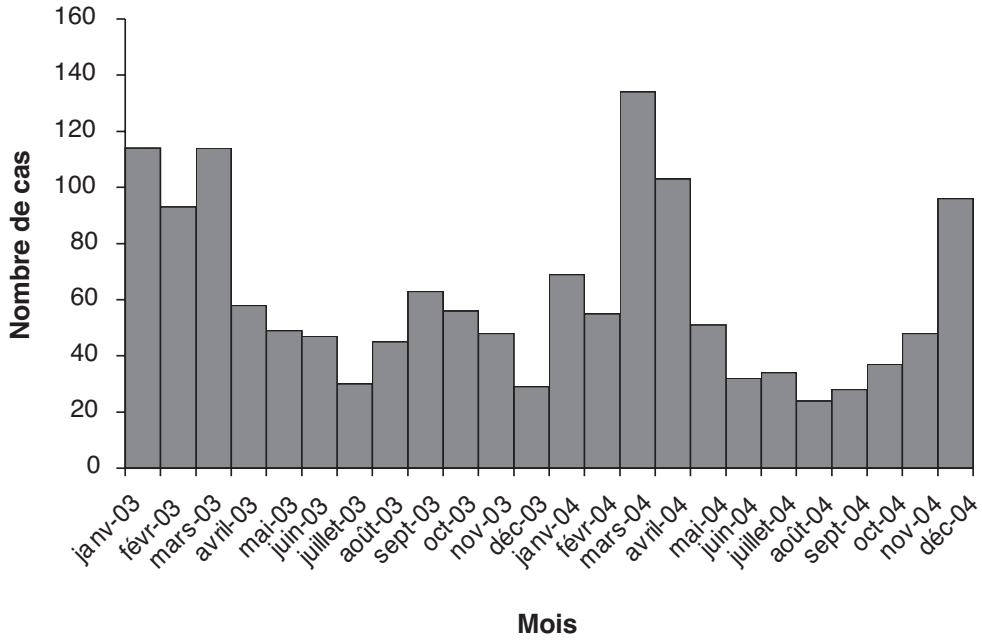


Tableau 2 - Nombre de cas mensuels de paludisme déclarés à Mayotte, 1er janvier 2003-31 décembre 2004

	2003		2004	
Mois	**N**	**%**	**N**	**%**
Janvier	114	15,3	69	9,7
Février	93	12,5	55	7,7
Mars	114	15,3	134	18,8
Avril	58	7,8	103	14,5
Mai	49	6,6	51	7,2
Juin	47	6,3	32	4,5
Juillet	30	4,0	34	4,8
Août	45	6,0	24	3,4
Septembre	63	8,4	28	3,9
Octobre	56	7,5	37	5,2
Novembre	48	6,4	48	6,8
Décembre	29	3,9	96	13,5
Total	**746***	**100**	**711****	**100**

** 46 données manquantes sur la date de diagnostic (total des cas 2003 : 792).*

*** 32 données manquantes sur la date de diagnostic (total des cas 2004 : 743).*

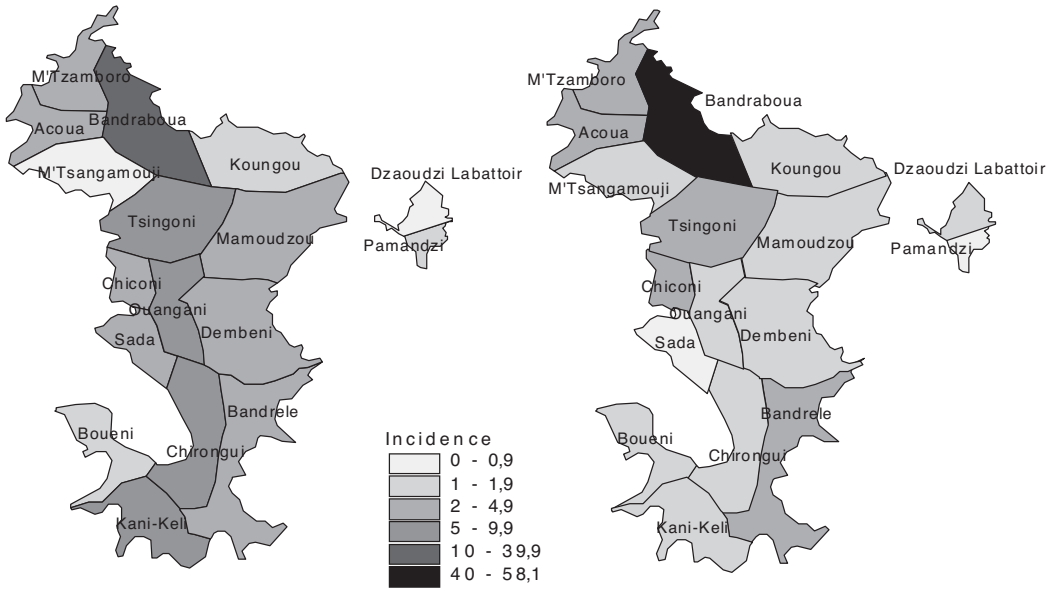
5.1.3 | Répartition géographique

Les communes de Bandraboua et de Mamoudzou regroupaient la plus grande partie des cas durant la période de l'étude (tableau 3). La commune de Bandraboua avait le taux d'incidence le plus élevé en 2003 et en 2004 (respectivement 31,9 ‰ et 58,1 ‰). Bandraboua était aussi la seule commune à présenter une augmentation de l'incidence en 2004. Pour toutes les autres communes, le taux d'incidence était, en 2004, inférieur à 4,0 ‰ (tableau 3).

Tableau 3 - Distribution des cas de paludisme et incidence annuelle par commune de résidence, Mayotte, 2003-2004

		2003		2004	
Commune	**Pop Insee 2002**	**N = 792 cas**	**Incidence (‰)**	**N = 743 cas**	**Incidence (‰)**
Acoua	4 605	41	8,9	18	3,9
Bandraboua	7 501	239	31,9	436	58,1
Bandrélé	5 537	21	3,8	15	2,7
Bouéni	5 151	8	1,6	6	1,2
Chiconi	6 167	23	3,7	15	2,4
Chirongui	5 696	45	7,9	9	1,6
Dembeni	7 825	23	2,9	9	1,2
Dzaoudzi	12 308	4	0,3	12	1,0
Kani Kéli	4 336	22	5,1	6	1,4
Koungou	15 383	26	1,7	21	1,4
Mamoudzou	45 485	170	3,7	88	1,9
Mtzamboro	7 068	26	3,7	23	3,3
M'Tsangamouji	5 382	3	0,6	6	1,1
Ouangani	5 569	32	5,7	6	1,1
Pamandzi	7 510	9	1,2	4	0,5
Sada	6 963	14	2,0	5	0,7
Tsingoni	7 779	48	6,2	19	2,4
Comores		15		25	
Autres origines		1		4	
Autres		0		2	
Total	**160 265**	**770**	**4,8**	**729**	**4,5**

Figure 3 - Incidence annuelle des cas de paludisme par commune, Mayotte, 2003-2004



Au sein des communes de Bandraboua et Mamoudzou, la répartition de la maladie n'était pas homogène entre les villages (tableau 4). Les villages de Dzoumogné et Bouyouni regroupaient la quasi-totalité des cas de la commune de Bandraboua, en 2003 comme en 2004. Dans la commune de Mamoudzou, les villages de Kaweni, Mamoudzou et M'Tsapere rassemblaient la majorité des cas, en 2003 comme en 2004. L'analyse des taux d'incidence annuelle durant la période de l'étude montrait les mêmes résultats (tableau 4).

Tableau 4 - Distribution des cas de paludisme et incidence annuelle par village pour les communes de Bandraboua et de Mamoudzou, Mayotte, 2003-2004

		2003		2004	
Village	**Population Insee 2002**	**N**	**Incidence (‰)**	**N**	**Incidence (‰)**
Total Mayotte	**160 265**	**792**	**4,9**	**743**	**4,6**
Commune de Bandraboua	**7 501**	**241**	**32,1**	**436**	**58,1**
Bandraboua	1 866	8	4,3	4	2,1
Handrema	1 343	5	3,7	8	6,0
M'Tsangamboua	797	7	8,8	7	8,8
Dzoumougne	2 517	167	66,3	288	114,4
Bouyouni	978	54	55,2	125	127,8
Commune de Mamoudzou	**45 485**	170	3,7	88	1,9
Mamoudzou	6 533	34	5,2	34	5,2
M'Tsapere	10 495	99	9,4	16	1,5
Kaweni	9 604	22	2,3	18	1,9
Passamainty	6 008	7	1,2	2	0,3
Tsoundzou 1	3 058	3	1,0	4	1,3
Tsoundzou 2	1 063	1	0,9	0	0,0
Kavani	5 488	6	1,1	14	2,6

5.1.4 | Cas importés

Sur la période 2003-2004, 186 cas correspondaient à la définition de cas importé, soit une proportion globale de 14 % des accès palustres. La répartition de ces cas n'était pas la même au sein des différentes communes de l'île : au niveau de la commune de Mamoudzou, la part importée représentait un tiers des cas (tableau 5 et figure 4). Dans certaines communes comme Pamandzi, la part de cas importés était importante, mais correspondait à un petit nombre de cas en valeur absolue.

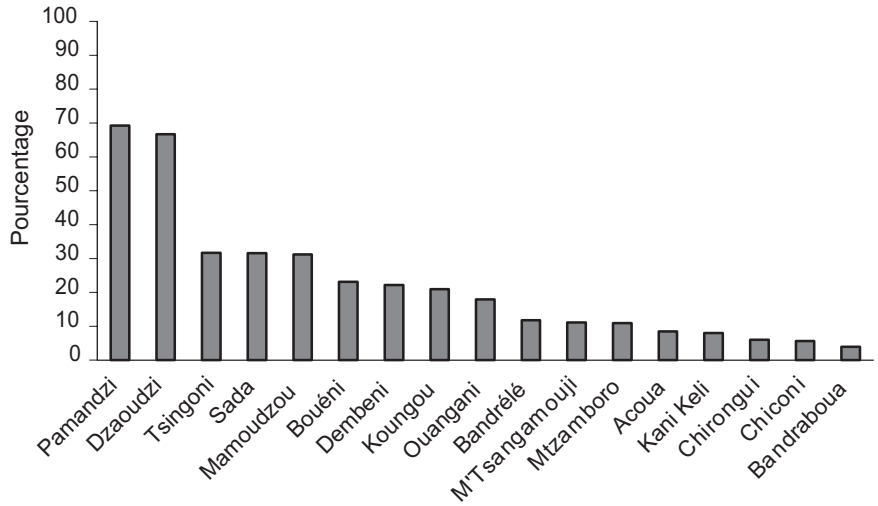
L'origine présumée de l'importation des cas était surtout représentée par l'Afrique et les Comores.

Tableau 5 - Distribution des cas de paludisme importés par commune de résidence, Mayotte, 2003-2004

Commune	Total des cas par commune	Cas importés N	Cas importés %
Acoua	59	5	8,5
Bandraboua	652	26	4,0
Bandrélé	34	4	11,8
Bouéni	13	3	23,1
Chiconi	35	2	5,7
Chirongui	50	3	6,0
Dembeni	27	6	22,2
Dzaoudzi	15	10	66,7
Kani Kéli	25	2	8,0
Koungou	43	9	20,9
Mamoudzou	215	67	31,2
Mtzamboro	46	5	10,9
M'Tsangamouji	9	1	11,1
Ouangani	28	5	17,9
Pamandzi	13	9	69,2
Sada	19	6	31,6
Tsingoni	61	23	37,7
Total	**1 344***	**186**	**13,8**

**191 cas sans information sur l'origine de la contamination.*

Figure 4 - Pourcentage de cas de paludisme importés par commune de résidence, Mayotte, 2003-2004



5.1.5 | Circonstances de l'accès palustre et indicateur des échecs thérapeutiques précoces

Il s'agissait d'une primo-infection dans 83 % des cas en 2003 et 90 % en 2004 (tableau 6). L'information était non disponible pour 27 % des cas en 2003 et 10 % des cas en 2004. On note aussi en 2004 une diminution des circonstances indéterminées. Le nombre de contrôle positif à J3 était de 2,1 % en 2004.

Tableau 6 - Circonstances de survenue des cas de paludisme, Mayotte, 2003-2004

	2003		2004	
Circonstances	**N**	**%**	**N**	**%**
Primo-invasion	478	82,6	597	89,6
Rechute	59	10,2	39	5,9
Contrôle	5	0,9	14	2,1
Indéterminé	37	6,4	16	2,4
Total	**579***	**100,0**	**666****	**100,0**

** 213 cas sans information sur les circonstances de l'accès palustre (total des cas 2003 : 792).*

*** 77 cas sans information sur les circonstances de l'accès palustre (total des cas 2004 : 743).*

5.1.6 | Fréquence des cas groupés

Cette donnée n'était pas exploitable pour l'année 2003. En 2004, on retrouvait la notion de cas groupés dans 50 % des cas, avec majoritairement des cas familiaux (tableau 7). La majorité des cas familiaux déclarés concernait des personnes résidant dans la commune de Bandraboua. Les données non renseignées pour cette variable étaient nombreuses.

Tableau 7 - Présence de cas autour du cas de paludisme déclaré selon la commune de résidence, Mayotte, 2004

Commune d'habitation	Bandraboua		Mamoudzou		Autres		Total Mayotte	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cas groupés	319	**73,2**	10	11,4	44	20,1	373	**50,2**
Familiaux	225	51,6	7	8,0	36	16,4	268	36,1
Voisinage	94	21,6	3	3,4	8	3,7	105	14,1
Cas isolé	67	15,4	51	58,0	110	50,2	228	30,7
Inconnu	50	11,5	27	30,7	65	29,7	142	19,1
Total	**436**	**100,0**	**88**	**100,0**	**219**	**100,0**	**743**	**100,0**

5.1.7 | Espèce plasmodiale et examens parasitologiques

L'espèce plasmodiale la plus fréquemment rencontrée était *P. falciparum* dans 92,7 % des cas. *P. vivax* était responsable de 3 % des accès (tableau 8). L'item "co-infection" était rempli mais les espèces n'étaient pas toujours précisées. Il n'y avait pas d'évolution dans la répartition des espèces plasmodiales entre 2003 et 2004 (données non présentées).

Tableau 8 - Espèces plasmodiales retrouvées chez les cas de paludisme déclarés, Mayotte, 2003-2004

Espèces plasmodiales	N	%
P. falciparum	1 315	92,7
P. vivax	42	3,0
P. ovale	2	0,1
P. malariae	10	0,7
Co-infection*	27	1,9
Indéterminées*	23	1,6
Total	**1 419****	**100,0**

** Les items "co-infection" et "indéterminées" comprennent des cas avec association de P. falciparum et de P. vivax sans pouvoir les distinguer précisément.*
*** 116 cas avec absence d'information sur l'espèce plasmodiale (total des cas : 1 535).*

Tableau 9 - Répartition des espèces plasmodiales retrouvées chez les cas de paludisme en fonction de l'origine importée ou autochtone de la contamination, Mayotte, 2003-2004

	Total	Autochtones	Importés
	N	%	%
P. falciparum	1 200	92,3	90,7
P. vivax	41	2,8	4,9
P. ovale	2	0,2	0,0
P. malariae	10	0,7	1,0
Co-infection	27	2,3	1,0
Indéterminé	24	1,7	2,5
Total	**1 313**	**100,0**	**100,0**

L'espèce *P. falciparum* était retrouvée dans plus de 90 % des cas, aussi bien importés qu'autochtones. L'espèce *P. vivax* était un peu plus fréquente chez les cas importés (4,9 % *versus* 2,8 %). Les 2 cas de contamination par *P. ovale* étaient autochtones (tableau 9). Parmi les cas liés à une contamination présumée dans les Comores, 6 % étaient du paludisme à *P. vivax* (tableau 10).

Tableau 10 - Espèces plasmodiales retrouvées en fonction des lieux de contamination, Mayotte, 2003-2004

Lieu de contamination	*P. falciparum* N	*P. falciparum* %	*P. vivax*	*P. ovale*	*P. malariae*	Autres*	Total
Acoua	44	93,6	3	0	0	0	47
Bandraboua	575	93,8	6	0	6	26	613
Bandrélé	23	92,0	2	0	0	0	25
Bouéni	6	75,0	1	0	0	1	8
Chiconi	32	94,1	1	0	0	1	34
Chirongui	42	97,7	0	0	0	1	43
Dembeni	17	85,0	3	0	0	0	20
Dzaoudzi	6	100,0	0	0	0	0	6
Kani Kéli	13	61,9	0	0	0	8	21
Koungou	34	94,4	1	0	0	1	36
Mamoudzou	124	91,2	9	0	1	2	136
M'Tzamboro	38	95,0	0	1	1	0	40
M'Tsangamouji	9	100,0	0	0	0	0	9
Ouangani	18	94,7	0	0	0	1	19
Pamandzi	2	50,0	2	0	0	0	4
Sada	9	64,3	1	1	0	3	14
Tsingoni	31	93,9	2	0	0	0	33
Comores	166	89,7	10	0	2	7	185
Madagascar	9	100,0	0	0	0	0	9
Autres	11	100,0	0	0	0	0	11

** Autres : indéterminé/co-infection.*

Plus d'un tiers des cas a fait l'objet d'une confirmation par frottis, lequel était presque toujours positif. La goutte épaisse a été effectuée pour 10 % des cas, avec là aussi un résultat presque toujours positif (tableau 11).

Tableau 11 - Examens parasitologiques réalisés pour les cas de paludisme déclarés, Mayotte, 2003-2004

Résultats disponibles	N	%
Total frottis réalisés	486	31,7
Dont frottis positifs	474	97,5
Total gouttes épaisses réalisées	285	18,6
Dont goutte épaisses positives	273	95,8

5.1.8 | Prise en charge thérapeutique

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique, l'association chloroquine/Fansidar® était prescrite dans 75 % des cas en 2003 et 81 % des cas en 2004 (tableau 12). La quinine était la deuxième molécule la plus prescrite. La variable "autre" n'était pas toujours détaillée (Malarone® par exemple…).

Dans les dispensaires, le traitement chloroquine/Fansidar® représentait 87 % des prescriptions et la quinine 10 %. Au centre hospitalier, l'association chloroquine/Fansidar® était prescrite dans 31 % des cas et la quinine dans plus de la moitié des cas (tableau 13).

Tableau 12 - Traitements prescrits pour les accès palustres, Mayotte, 2003-2004

	2003 (n = 792 cas)		2004 (n = 742 cas)		Total
Traitement prescrit	**N**	**%**	**N**	**%**	
Chloroquine/fansidar®	581	75,2	585	81,3	1 166
Lariam®*	0	0,0	16	2,2	16
Halfan®	32	4,1	12	1,7	44
Quinine	100	12,9	93	12,9	193
Autres	60	7,8	14	1,9	74
Total	**773**	**100**	**720**	**100**	**1 493**

** En 2003, le Lariam® était classé dans "autres".*

Tableau 13 - Traitements antipaludéens prescrits en fonction de la structure de soins, Mayotte, 2003-2004

	Chl/Fans		Lariam®	Halfan®	Quinine®		Autre	Total
Structure	**N**	**%**	**N**	**N**	**N**	**%**	**N**	**N**
Dispensaires								
Acoua	48	92,3	0	0	3	5,8	1	52
Bandraboua	597	90,0	12	6	21	3,2	27	663
Bandrelé	25	83,3	0	0	1	3,3	4	30
Boueni	9	75,0	0	0	3	25,0	0	12
Combani	68	81,9	0	1	11	13,3	3	83
Chiconi	30	83,3	0	0	2	5,6	4	36
Choungui	5	100,0	0	0	0	0,0	0	5
Chirongui	16	84,2	0	0	1	5,3	2	19
Dembeni	19	100,0	0	0	0	0,0	0	19
Handrema	1	20,0	0	0	4	80,0	0	5
Jacaranda	57	86,4	2	2	3	4,5	2	66
Kani keli	11	68,8	0	1	4	25,0	0	16
Koungou	18	90,0	0	1	1	5,0	0	20
Labattoir	1	100,0	0	0	0	0,0	0	1
Mronabeja	5	100,0	0	0	0	0,0	0	5
Mtzamboro	36	90,0	0	1	1	2,5	2	40
M'Tsangamouji	3	50,0	0	0	3	50,0	0	6
M'Tsapere	63	72,4	0	0	11	12,6	13	87
Ouangani	20	80,0	0	0	3	12,0	2	25
Pamandzi	19	86,4	0	0	1	4,5	2	22
Passamainti	0	0,0	0	0	0	0,0	1	1
Sada	17	89,5	0	0	0	0,0	2	19
Total dispensaires	**1 068**	**86,6**	**14**	**12**	**73**	**5,9**	**65**	**1 232**
Dzaoudzi hôpital	16	38,1	0	3	22	52,4	1	42
Mamoudzou hôpital	35	23,3	2	17	90	60,0	6	150
Total hôpitaux	**51**	**30,7**	**2**	**20**	**112**	**56,2**	**7**	**192**
Total	**1 119**	**78,5**	**16**	**32**	**185**	**12,9**	**72**	**1 424**

5.1.9 | Évolution des accès palustres

La fréquence des hospitalisations, ainsi que celle des récidives et surtout l'évolution clinique (y compris les décès) n'étaient pas exploitables à partir des données recueillies : l'item "évolution" n'a été renseigné que sur 30 des 1 535 fiches.

5.2 | Gravité et létalité due au paludisme à Mayotte

5.2.1 | Données d'hospitalisation en médecine, pédiatrie et maternité au CHM

Peu de cas graves de paludisme ont été hospitalisés dans les services de pédiatrie et de médecine en 2003 et 2004, conduisant à 1 seul décès survenu en pédiatrie en 2003.

Les résultats de l'analyse des bases de données de médecine et de pédiatrie figurent dans le tableau suivant.

Tableau 14 - Cas de paludisme hospitalisés dans les services de médecine et de pédiatrie, centre hospitalier de Mayotte, 1er janvier 2003-15 décembre 2004

	2003		2004	
	Médecine	Pédiatrie	Médecine	Pédiatrie*
Total des admissions	1 294	1 698	1 343	826
Cas de paludisme, N (%)	50 (3,8)	38 (2,2)	43 (3,2)	28 (3,4)
Formes graves (critères OMS)	7	4	2	2
Nombre de décès	0	1	0	0

** Données disponibles jusqu'au 30 juin 2004.*

Les femmes enceintes présentant un accès palustre sont habituellement hospitalisées dans le service de médecine. D'après les données hospitalières (services de médecine et maternité), les accès palustres survenant pendant la grossesse à Mayotte sont exceptionnels. Ceci n'a pas pu être confirmé par les données de surveillance, cette variable n'étant pas renseignée sur les fiches analysées.

5.2.2 | Données d'hospitalisation en réanimation au CHM

L'analyse de la base de réanimation a permis d'objectiver 16 formes graves de paludisme pour les années 2003 et 2004. Le résumé des dossiers est exposé dans le tableau 15.

D'après ces données, 1 décès serait survenu dans le service de réanimation en 2003 et 2 décès en 2004. En 2004, l'un des décès est rapporté chez un patient transféré à La Réunion en raison de la découverte d'une aplasie médullaire. Le second concerne une personne arrivant de Madagascar, hospitalisée au CHM, mais qui avait séjourné à Madagascar pendant la période supposée de contamination. Durant son séjour à Madagascar, un traitement à base d'arthéméter et de luméfantrine lui avait été prescrit.

Tableau 15 - Caractéristiques socio-démographiques, cliniques, parasitologiques des cas de paludisme hospitalisés en réanimation, centre hospitalier de Mayotte, 1er janvier 2003-15 décembre 2004

Patient	Date de survenue	Sexe	Âge, années	Quartier de résidence	Clinique Critères de gravité	Parasitologie (souche et parasitémie à l'admission)	Séquence thérapeutique	Évolution
N° 1	27/10/2003	M	23	M'Tsapéré	Troubles de la conscience, IRA* et SDRA +	*Plasmodium falciparum (P. f)* 4 %	Quinine IV, puis association avec la Doxycycline	Décès
N° 2	28/01/2003	M	2	Chiconi	Convulsions répétées	*P. f*	Quinine IV	Vivant
N° 3	25/06/2003	M	20	Bouyouni	Neuropaludisme	*P. f* 0,02 %	CQ/P+SDX‡ (22/06/03) Quinine IV	Vivant
N° 4	20/05/2003	M	17	M'Tsamboro	IRA	*P. f* 0,03 %	CQ/P+SDX par IM (17/05/03) Quinine IV	Vivant
N° 5	31/01/2003	F	18	Koungou	Prostration, Thrompopénie < 30 000/mm^3	*P. f* 0,16 %	CQ/P+SDX (27/01/03) Quinine IV	Vivant
N° 6	03/04/2003	M	41	Mamoudzou (voyage récent aux Comores)	Anémie grave Thrombopénie < 30 000/mm^3	*P. f* 2,5 %	Quinine IV d'emblée	Vivant
N° 7	25/08/2003	M	3	M'Tsarano	Convulsions répétées Syndrome d'inhalation Troubles du rythme sous Quinine	*P. f* 5,71 %	CQ/P+SDX (24/08/03) Quinine IV Amoxicilline /Clavunate	Vivant
N° 8	28/11/2003	M	30	Koungou	Thrombopénie à 5 000/mm^3, IRA	*P. f* 0,8 %	Quinine IV	Vivant
N° 9	04/04/2004	M	38	Labattoir (militaire arrivée récente)	Hypovolémie majeure	*P. f* 12 %	Quinine IV	Vivant
N° 10	10/03/2004	F	25	Koungou		*P. f* 1,4 %	Quinine IV	Vivant
N° 11	25/01/2004	F	18	Arrivée à Mayotte depuis 1 semaine (Mamoudzou)	Hémoglobulinurie macroscopique Neuropaludisme	*P. f* 7,3 %	Quinine IV +Doxycycline	Vivant
N° 12	19/10/2004	M		Arrivée de Madagascar	Choc hypovolémique	*P. f* (optiMAL®)	Quinine IV	Décès
N° 13	19/01/2004	M		Arrivée des Comores	Aplasie médullaire+ Sepsis bactérien	*P. f* 0,02 %	Quinine	Décès (transféré à la Réunion
N° 14	14/01/2004	M	34	Labattoir (arrivée récente à Mayotte)	Neuropaludisme	*P. f* 0,13 %	Quinine IV	Vivant
N° 15		M	14	Chiconi	Neuropaludisme	*P. f* 1,2 %	Quinine IV	Vivant
N° 16	15/02/2004	M	21	Dzoumougné	Obnubilation, prostration	*P. f* 8 %	CQ/P+SDX (14/02/04), vomissements Quinine IV	Vivant

**IRA = insuffisance rénale aiguë ; † SDRA = syndrome de détresse respiratoire aiguë ; ‡ CQ/P+SDX = Chloroquine/Pyriméthamine/Sulfadoxine.*

5.2.3 | Indicateurs de fréquence des échecs thérapeutiques sous protocole chloroquine-sulfadoxine-pyriméthamine

L'un des indicateurs d'augmentation de la chimiorésistance à la sufadoxine-pyriméthanine serait l'augmentation du nombre de patients en échec thérapeutique. L'analyse des déclarations montre une fréquence modérée de rechute, définie par la survenue d'un accès palustre entre une et cinq semaines après un accès précédemment authentifié. La fréquence de ces rechutes, comme le montre le tableau 8, est de 6 à 10 % des données analysées pour 2003 et 2004. On ne peut toutefois pas, à partir de cette simple définition clinique, différencier les véritables rechutes des recontaminations possibles.

La notion de contrôle, c'est-à-dire la persistance d'un test optiMAL® positif à J3-J5, représente 1 à 2 % des accès déclarés en 2003 et 2004 (tableau 6). Ce terme recouvre à la fois des échecs thérapeutiques vrais, la persistance d'une parasitémie moins de 72 h après mise sous traitement, ainsi qu'une mauvaise absorption médicamenteuse qui pourrait être liée en particulier à des problèmes d'intolérance digestive. D'autre part, J3 est souvent interprété sur le terrain comme le 3e jour après la première prise et non, comme cela est défini habituellement, comme 72 h révolues après la première prise.

Cependant, les patients avec persistance de signes cliniques pourraient consulter dans un autre centre que celui de la consultation initiale. Aussi, la commune de Bandraboua étant le principal foyer de paludisme de l'île, nous avons vérifié sur les fiches de déclaration émanant du CHM et avant élimination des doublons, les circonstances de consultation pour les cas de paludisme chez des patients ayant leur adresse de résidence dans la commune de Bandraboua (tableau 16).

Tableau 16 - Circonstance de consultation pour les cas de paludisme déclarés par l'hôpital de Mamoudzou chez des patients ayant leur adresse de résidence à Bandraboua, principal foyer de paludisme à Mayotte, 2003-2004

Circonstance de consultation	Nombre de cas
Primo-invasion simple	5
Accès grave d'emblée référé	2
Traitement préalable C + SP	1 (accès grave)
Rechute sans information sur traitement préalable	1

Il ressort de ces résultats que peu de patients se présentent directement à l'hôpital en cas de persistance des symptômes. Parmi les 2 cas répondant à la définition de rechute, un patient a fait un accès grave sous traitement associé choloroquine + sulfadoxine-pyriméthamine.

5.2.4 | Exploitation des certificats de décès

Les résultats de l'analyse des certificats de décès parvenus à la Dass pour les années 2002, 2003 et 2004 sont présentés dans le tableau 17. L'imputabilité du décès au paludisme est parfois difficile à préciser pour certains cas en fonction des données remplies sur le certificat, ce d'autant que les décès sont parfois survenus de façon brutale à domicile, sans diagnostic préalable.

Tableau 17 - Décès liés au paludisme d'après les certificats de décès, Mayotte, 2002, 2003 et 2004

	2002	2003	2004*
Décès imputables au paludisme	2	0	1
Décès avec pathologies associées au paludisme ou suspicion de paludisme	3	0	0

** Données analysées jusqu'au 15 décembre 2004.*

5.3 | Évaluation de la surveillance du paludisme à Mayotte

5.3.1 | Utilisation des données de surveillance

Le renforcement du dispositif de surveillance du paludisme est mis en œuvre fin 2001. L'objectif était, outre de suivre les tendances épidémiologiques, de mieux adapter les stratégies de contrôle, en particulier les mesures de lutte antivectorielle.

Le système aurait sans doute pu permettre de détecter, le cas échéant, l'émergence d'un phénomène inquiétant comme par exemple l'émergence d'échecs thérapeutiques précoces. Cependant, l'utilisation des données de surveillance pour mener à bien la politique de santé publique est restée limitée pour les raisons suivantes :

- le délai de déclaration des cas reste important, au mieux plusieurs jours après le diagnostic, en attente de confirmation par frottis-goutte épaisse au laboratoire de l'hôpital de Mamoudzou, voire pour certains services une transmission de données "agrégées" sur plusieurs mois ;
- les fiches n'ont pas été saisies informatiquement au fur et à mesure, et donc n'ont pas été exploitées statistiquement en dehors d'un bilan annuel ;
- il n'y a pas eu de transmission régulière d'information formalisée entre le service d'inspection de la santé à la Dass, réceptionnaire des déclarations, et le service de lutte antivectorielle ;
- aucun retour d'information vers les médecins et structures déclarants n'a été formalisé au cours des années 2003 et 2004.

Ainsi, l'existence d'un foyer de transmission très actif dans la commune de Bandraboua n'a pas conduit à mener à des actions de lutte antivectorielle ciblées ou de prospection entomologique dans cette partie du territoire.

5.3.2 | Simplicité et acceptabilité du système

Tous les services extrahospitaliers étant équipés de fax, le mode de transmission semble être adapté à tous.

Cependant, l'attente du résultat du frottis/goutte épaisse réalisé par le laboratoire du CHM implique de ne pas transmettre immédiatement la fiche, mais d'attendre 24 h ou 48 h pour retranscrire le résultat sur la fiche avant transmission à la Dass. Ceci est une charge pour les services extrahospitaliers recevant beaucoup de cas, ainsi que pour le service des urgences, ce d'autant que plusieurs médecins exercent en alternance dans la même structure.

Le système pourrait donc être allégé par une simplification de la fiche, une clarification des définitions utilisées et la suppression de la notion de confirmation du cas par le laboratoire.

5.3.3 | Données non renseignées

En raison de l'imprécision de certaines définitions utilisées, les données de surveillance ne permettent pas d'avoir un reflet cohérent du nombre de rechutes ou de cas de persistance de la positivité du test OptiMAL® entre J3 (72 h après mise sous traitement) et J5. De même, l'item "évolution" était peu rempli et les données de surveillance n'ont pas permis d'évaluer le nombre de cas graves de paludisme, le nombre d'hospitalisation et le nombre de décès.

5.3.4 | Représentativité

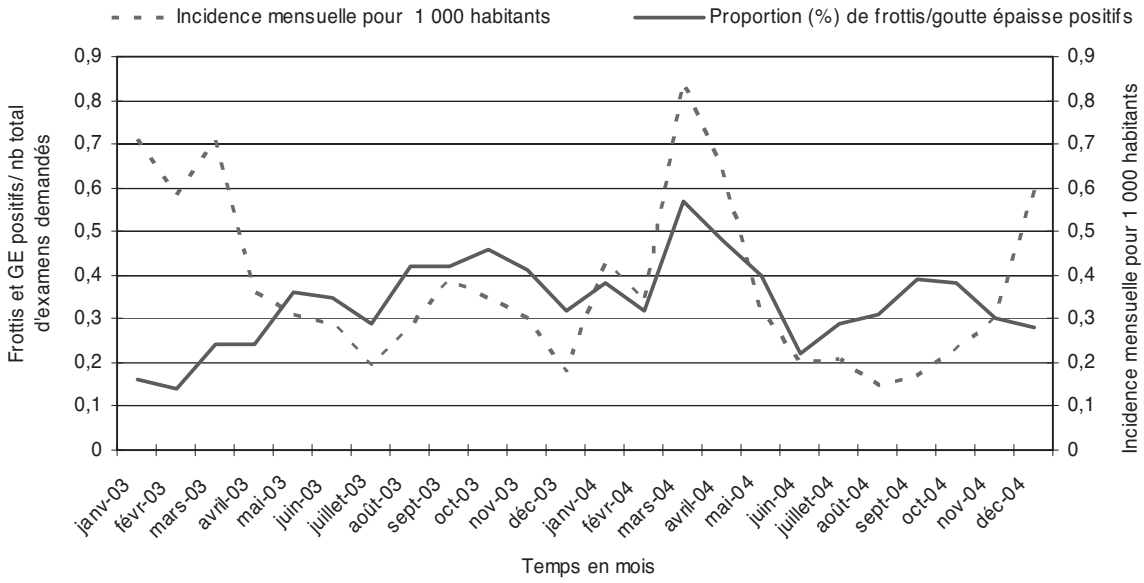
Plusieurs types de données ont été analysés, afin d'estimer la représentativité de la surveillance déclarative du paludisme à Mayotte.

Données de laboratoires

La grande majorité des prélèvements reçus en 2003 et 2004 au laboratoire proviennent du CHM (essentiellement service des urgences), des dispensaires de Mamoudzou, de Bandraboua et des médecins libéraux.

Les résultats ci-dessous, présentés pour les années 2003 et 2004 ne tiennent pas compte des doublons éventuels. La figure 5 montre l'évolution relativement parallèle de la proportion de résultats positifs des frottis/goutte épaisse réalisés au laboratoire en fonction de l'incidence mensuelle.

Figure 5 - Évolution de l'incidence mensuelle du paludisme et de la proportion de frottis/goutte épaisse positifs, Mayotte, 1er janvier 2003-15 décembre 2004



Durant les trois premiers mois de l'année 2003, le nombre d'examens envoyés au laboratoire est plus important qu'habituellement en raison d'un nombre important de résultats OptiMAL® douteux. Ce phénomène aurait été expliqué par des problèmes temporaires de conservation des bandelettes réactives (réaction colorimérique nécessitant une conservation à l'abri de la lumière et de la chaleur). Par contre lorsque l'incidence des cas augmente, la proportion de frottis/goutte épaisse positifs augmente, ce qui rend compte d'une meilleure indication de prescription des examens de laboratoires durant ces périodes.

Cas de paludisme relevés dans les registres des services extrahospitaliers

Pour les deux années 2003 et 2004, les nombre de cas de paludisme relevés dans les registres des services extrahospitaliers (dispensaires) sont assez similaires aux effectifs des cas déclarés, que ce soit dans les zones de faible incidence ou les zone de forte incidence et en période de basse transmission (août) et en période de haute transmission (avril) (tableau 18).

Tableau 18 - **Comparaison du nombre de cas de paludisme entre les déclarations à la Dass et les registres de consultation pour les structures extrahospitalières visitées pour les mois d'avril et août en 2003 et 2004**

Zone sanitaire	Avril 2003		Avril 2004		Août 2003		Août 2004	
(structure de soin)	Registre	Déclaration	Registre	Déclaration	Registre	Déclaration	Registre	Déclaration
Mamoudzou (M'Tsapere)	2	1	0	0	0	0	4	0
Centre (Chiconi)	4	4	2	0	0	1	0	0
Sud (Dembeni)	3	0	2	2	0	0	0	0
Nord (Bandraboua)	6	4	61	57	25	20	10	11
Total	**15**	**9**	**65**	**59**	**25**	**21**	**14**	**11**

Service des urgences du centre hospitalier de Mamoudzou

La comparaison entre les déclarations et les données sources (registre des tests OptiMAL®) a été effectuée pour l'ensemble de l'année 2003 et la période janvier-août de l'année 2004 (tableau 19). En 2003, seul un tiers des cas de paludisme diagnostiqués a été déclaré mais on note une nette amélioration en 2004, avec deux tiers des cas déclarés pour la période de janvier à août. Une analyse sur les mois d'avril et août indique une sous-déclaration plus importante en période de basse transmission.

Tableau 19 - **Nombre de cas déclarés et nombre de cas de paludisme diagnostiqués au service des urgences du centre hospitalier de Mamoudzou, 2003-2004**

Période	Cas diagnostiqués	Cas déclarés
2003		
1er janvier au 31 décembre	152	51
Avril	21	6
Août	23	16
2004		
1er janvier au 15 décembre	120	79
Avril	11	3
Août	11	10

Données de la pharmacie centrale : sorties des antipaludéens en 2003-2004

Les calculs présentés dans le tableau 20 ne sont qu'indicatifs. Ils ont pour objectif de faciliter une comparaison entre le nombre de cas déclarés et le nombre de traitements attribués aux différentes structures pour chaque année.

Tableau 20 - Sorties d'antipaludéens de la pharmacie centrale du Centre hospitalier de Mamoudzou : nombre d'unités médicamenteuses, et équivalent nombres de traitements, 2003-2004 (données au 15 décembre 2004)

	2003		2004	
	Unité	Nombre de traitements	Unité	Nombre de traitements
Fansidar per os 3 cp par traitement	2 700	900	1 825	608
Fansidar inj 3 amp. par traitement	234	78	498	166
Quinimax 500 mg 3 cp jour/7 jours	1 629		6 336	
		→ 124		→ 354
Palujject 400 mg 6 amp jour/7 jours	1 969		2 235	
Quinimax 125 mg* 3 cp jour/7 jours	-	-	3 454	
				→ 222*
Palujject 200 mg 3 amp jour/7 jours	978	-	1 212	
Lariam 250 mg 8 cp par traitement	357	44	325	40
Halfan 250 mg 6 cp par traitement	174	29	324	54
Halfan sirop 1 flacon/traitement	19	19	13	13
Estimation traitements disponibles adultes**		**1 175****		**1 222****
Estimation traitements disponibles enfants**				**235****

** Nombre minimum : calcul pour dosage enfants 15 kg, comprimés sécables.*

*** Les calculs ci-après sont indicatifs (les nombres de traitements sont calculés pour des adultes de 60 kg et des enfants de 15 kg) afin de faciliter une comparaison entre les nombres de cas déclarés et les nombre d'équivalents traitements sortis de la pharmacie centrale vers les différentes structures de soins.*

Au total, les sorties de stock de la pharmacie centrale pour les antipaludéens ci-dessus (hors formes pédiatriques à faible dosage) permettaient donc de traiter aux posologies usuelles :

- en 2003 : 1 175 adultes de 65 kg ;

- en 2004 : 1 222 adultes de 65 kg et 235 enfants de 15 kg.

Il apparaît sur le tableau 20 que l'approvisionnent des services couvre largement les besoins. On note une faible utilisation du Lariam® comme traitement alternatif en cas d'échec ou de contre-indication à l'association sulfadoxine-pyriméthamine. Les sorties d'Halfan® en traitement adulte sont en légère augmentation en 2004. La Malarone® (donnée non présentée) est peu demandée. Le Paluther® (disponible en ATU de cohorte) est disponible à la pharmacie centrale mais exceptionnellement prescrit.

Tableau 21 - Sorties Fansidar (nombre de traitements) et quinine (en jours de traitement) par service et par zone sanitaire, Mayotte, 1er janvier 2004-15 décembre 2004

	Nombre de traitements		Nombre de jours de traitement			
	Fansidar per os	Fansidar injectable	Quinimax 500 mg	Paluject 400 mg	Quinimax 125 mg*	Paluject 200 mg*
CHM						
Urgences	8	0	84	40	42	34
Médecine	0	0	87	123	0	70**
Réanimation	0	0	12	24	18	0
Chirurgie	0	0	0	5	0	27
Gyné-Obst	0	0	66	31	0	0
Pédiatrie	6	0	6	12	60	64
Ambulatoire	45	0	642	0	360	0
Hôp. Dzaoudzi	3	8	330	99	210	220
Dispensaires						
Petite Terre	29	0	15	0	30	0
Gd Mamoudzou	68	2	51	2	54	2
Nord	290	64	155	6	156	4
Centre	33	2	78	0,5	89	0
Sud	95	12	202	0	54	2

** Nombre minimum : calcul pour dosage enfants 15 kg, comprimés sécables.*
*** Ampoules utilisées pour compléter les dosages adultes de moins de 65 kg.*

Il est difficile d'interpréter ces résultats en termes de nombre de cas : le nombre de traitements correspondant théoriquement aux sorties par unité médicamenteuse de la pharmacie centrale dépasse amplement le nombre de cas déclarés. Les services extrahospitaliers auraient en moyenne un stock comprenant seulement 10 traitements d'avance par rapport au nombre de cas déclarés, ce qui parait confirmer l'absence d'une sous-déclaration importante à ce niveau.

Concernant les deux centres hospitaliers, les écarts entre les nombres théoriques de traitements et les cas déclarés sont plus importants. La sous-déclaration au centre hospitalier de Mamoudzou a pu être chiffrée grâce aux données issues du registre OptiMAL® tenu aux urgences. D'après les données ci-dessus, il pourrait y exister également une sous-déclaration importante au niveau du centre hospitalier de Dzaoudzi.

La distribution des dispensations des antipaludéens par la pharmacie en fonction des services de soins en 2004 reflète ce qui a été noté dans l'analyse des déclarations : le protocole chloroquine + sulfadoxine-pyriméthamine est essentiellement utilisé par les services extrahospitaliers tandis que la prise en charge thérapeutique des cas fait essentiellement appel à la quinine *per os* et IV au centre hospitalier.

6 Discussion

La mission de l'InVS a bénéficié d'une large participation des interlocuteurs dans tous les secteurs concernés : Dass, service de lutte antivectorielle, services hospitaliers et extrahospitaliers. Ceci a fortement contribué à la réalisation du bilan de la situation. L'accès aux données sources a permis de mettre en perspective les données de déclarations et d'évaluer le système de surveillance dans son ensemble.

6.1 | Situation épidémiologique du paludisme à Mayotte en 2003-2004

6.1.1 | Une préoccupation permanente

Le paludisme reste une pathologie à transmission vectorielle fréquemment observée à Mayotte, avec un taux d'incidence annuelle proche de 5 pour 1 000 habitants. Cette incidence annuelle est en diminution depuis 2001, phénomène sans doute lié en grande partie à la pression exercée par la lutte antivectorielle systématique.

La transmission reste permanente avec un renforcement saisonnier correspondant à la saison des pluies, soit entre les mois de décembre, janvier et avril.

6.1.2 | La persistance de foyers de transmission

Il existe une grande hétérogénéité de la distribution géographique du paludisme à Mayotte. En effet, alors que le paludisme existe de façon ubiquitaire sur tout le territoire, il existe des foyers de transmission plus importants, dont les villages de Bouyouni et Dzoumougné dans la commune de Bandraboua. Ces foyers, historiquement connus, ont vu leur incidence doubler entre 2003 et 2004, alors que le nombre de cas importés n'évolue pas dans la commune de Bandraboua. La présence de la retenue collinaire sur cette commune avait déjà conduit les années précédentes les services de lutte antivectorielle à s'intéresser de près à la prospection antilarvaire dans cette partie de l'île, mais sans grands résultats à ce jour.

Il serait sans doute pertinent de mener une étude ciblée sur le foyer de Bandraboua afin de préciser les facteurs entomologiques, environnementaux et individuels responsables de cette hyperendémie localisée. La situation actuelle devrait conduire à intensifier le rythme de pulvérisation des gîtes larvaires connus, à augmenter la prospection et la surveillance entomologique et à appliquer plus rigoureusement le calendrier des pulvérisations intra et péridomiciliaire dans cette région de l'île.

6.1.3 | Des hommes jeunes préférentiellement touchés

L'incidence par classe d'âge est plus élevée pour les hommes de 15 à 25 ans. Une hypothèse qui pourrait être avancée pour expliquer ce phénomène est que, traditionnellement, les garçons à partir de l'adolescence et ce jusqu'à ce qu'ils quittent la maison familiale, dorment dans une case séparée du foyer familial et y prennent leurs repas. Cette case, appelée "banga", est le plus souvent très sommaire, les jeunes hommes ne dorment pas sous moustiquaire et ces cases ne bénéficient pas souvent des pulvérisations systématiques des services de lutte antivectorielle. De même, dans cette classe d'âge, on retrouve des garçons qui partent quelques semaines dans l'année dans des villages de grattes (culture saisonnière), villages temporaires et précaires, situés sur les hauteurs et donc souvent omis ou non accessibles pour les services de lutte antivectorielle.

Les cas de paludisme infantile (avant l'âge d'un an) sont relativement peu fréquents. Il semble par ailleurs qu'il y ait un glissement progressif depuis 2002 des taux d'incidence vers des classes d'âge plus élevées (données Dass 2002 non publiées), ce qui pourrait évoquer une diminution de la prémunition de la population.

6.1.4 | Une proportion non négligeable de cas importés

Bien que la définition des "cas importés" utilisée dans cette étude puisse être considérée comme imparfaite, l'existence de nombreux cas présumés importés, majoritairement des Comores, semble être une réalité.

La proportion de ces cas importés était proche de 14 %, avec de fortes variations selon les communes et les villages. En effet, cette proportion est proche d'un tiers pour la commune de Mamoudzou mais faible dans la commune de Bandraboua, principal foyer de transmission. Pour les communes pour lesquelles les effectifs de cas sont faibles, cette proportion n'est pas interprétable.

Par ailleurs, le problème de l'importation est difficilement interprétable pour les espèces comme *P. malariae, P. ovale et P. vivax*, la période d'incubation pouvant être plus longue que les 14 jours appliqués ici et la notion de reviviscence ne pouvant être obtenue.

6.1.5 | Une prise en charge des cas globalement efficace

L'utilisation large, depuis septembre 2001, des tests de diagnostic rapide, dans tous les sites de consultation, a permis d'améliorer la prise en charge précoce des cas et d'abandonner toute prescription de traitement présomptif. Alors que le traitement de première ligne actuellement recommandé, comprenant l'association Chloroquine® et Fansidar®, est largement utilisé, les données de surveillance ont identifié peu de patients se représentant dans un lieu de consultation à J3 en raison de la persistance de symptômes. Par contre, le système actuel n'a pas permis de documenter de façon quantitative suffisante les éventuels échecs plus tardifs.

Le croisement des différentes sources n'a permis d'identifier pour les années 2003 et 2004 qu'une quinzaine de cas graves de paludisme correspondant aux critères OMS et conduisant à une prise en charge dans le service de réanimation. De même, 1 à 2 décès par an imputable au paludisme ont pu être identifiés.

6.2 | Manque d'utilisation des données de surveillance

Le dispositif de surveillance mis en place en 2001 a globalement bien fonctionné en terme de suivi des tendances épidémiologiques. L'analyse multi-source montre que l'importante hétérogénéité géographique détectée par la surveillance est bien réelle. Le taux de déclaration est globalement bon, avec une quasi-exhaustivité au niveau des services extrahospitaliers. Si en 2003 une sous-déclaration importante est détectée au centre hospitalier de Mamoudzou, en 2004, les deux tiers des cas ayant eu un diagnostic de paludisme ont été déclarés. Il semble que l'attitude déclarative par rapport aux cas référés par un service extrahospitalier soit variable.

Cependant, le système de surveillance, dans son fonctionnement tel que décrit ici, n'est pas en capacité d'une part de détecter suffisamment précocement une alerte et d'autre part, de pouvoir adapter les stratégies de contrôle en fonction des tendances évolutives. Ainsi, plusieurs axes d'utilisation des données de surveillance pourraient être développés. Ces axes sont la détection précoce d'un phénomène épidémique ou de cas groupés, l'adaptation des stratégies thérapeutiques et l'adéquation des mesures de lutte antivectorielles ciblées.

Ceci semble d'autant plus important et urgent à mettre en place que l'utilisation depuis maintenant plus de 3 ans de l'association chloroquine-Fansidar® en première ligne devrait faire émerger à court terme une chimiorésistance *in vitro* et *in vivo* à la pyriméthamine, comme cela a été décrit dans de nombreux autres pays d'Afrique orientale et dans les autres îles de l'archipel des Comores [22].

6.2.1 | Détection précoce de cas groupés ou d'un foyer épidémique

Depuis 2001, il n'y pas eu d'épidémie palustre et le nombre annuel de cas est en régression. Cependant, il est peu probable que le dispositif de surveillance, dans son fonctionnement actuel ait permis une détection précoce d'une épidémie, faute de suivi en temps réel de la situation.

Les modifications de situation les foyers localisés ont plutôt été signalés par les cliniciens, tant au service d'inspection de la santé qu'aux services de lutte antivectorielle.

6.2.2 | Détection de l'apparition d'échecs thérapeutiques précoces

Pour évaluer l'efficacité des protocoles thérapeutiques, les données sur les contrôles positifs à J3 et les rechutes/recontamination entre J8 et J35 sont insuffisantes. En effet, ces items ne sont pas toujours remplis et les définitions figurant sur la fiche ne sont pas assez précises :

- contrôle positif : la SP (sulfadoxine-pyrimethamine) ayant une durée de vie longue et un effet retard, il faut attendre 72 h effectives après la prise de SP pour conclure à un contrôle positif et à un échec thérapeutique possible. La notion de malabsorption devrait aussi être prise en compte ;
- rechute/recontamination : les patients vivant en zone d'endémie, il est impossible dans nombre de cas de distinguer les rechutes des recontaminations. Pour identifier les échecs thérapeutiques tardifs, il faudrait mettre en place une véritable étude de chimiorésistance.

Quoi qu'il en soit, seule une analyse régulière des données permettrait d'utiliser les informations collectées pour détecter une augmentation des échecs thérapeutiques, et donner un signal d'alerte quant au développement de la chimiorésistance clinique à la pyriméthamine.

Néanmoins, dans cette étude, la faible fréquence retrouvée d'échecs thérapeutiques au protocole chloroquine-Fansidar® a été corroborée par l'analyse des données hospitalières.

L'hypothèse de l'émergence d'une chimiorésistance au protocole thérapeutique recommandé en première intention était l'objet d'une vive inquiétude des cliniciens et a généré la circulation de nombreuses informations fausses, non vérifiées par les données de surveillance. Dans la mesure où aucun retour d'information n'a été réalisé vers les déclarants, ces informations ont conduit à une dérive des attitudes de prise en charge clinique, parfois non adaptée à la réalité de la situation épidémiologique.

6.2.3 | Lutte antivectorielle

Les données de surveillance ne sont pas analysées et/ou transmises au service de lutte antivectorielle de façon régulière.

En effet, les campagnes de lutte antivectorielle sont organisées de manière systématique. Il n'y a pas de mesures de contrôle particulières mises en place autour des cas ni autour des cas groupés. Les données épidémiologiques ne sont pas non plus utilisées pour des actions ciblées dans les villages ou quartiers présentant un foyer hyperendémique. Ainsi, il serait souhaitable de mener une étude ciblée sur le foyer de Bandraboua afin de préciser les facteurs entomologiques, environnementaux et individuels responsables de cette hyperendémie localisée.

6.3 | Pertinence de la diversification des sources de données

6.3.1 | Données de laboratoire

Les résultats des frottis/goutte épaisse réalisés au laboratoire du CHM étaient rendus individuellement au prescripteur. Il n'y avait pas de rendu systématique de résultats agrégés au service de santé publique de la Dass.

Une très grande majorité des prélèvements arrivent au laboratoire du CHM non accompagnés de fiche de renseignements cliniques et en particulier sans la notion de la réalisation d'un test OptiMAL® au préalable. Le nombre de demandes de frottis/goutte épaisse demandés au laboratoire sans réalisation préalable d'un test OptiMAL® pourrait expliquer la relativement faible proportion de résultats positifs rendus par le laboratoire. Cette proportion suit cependant les tendances évolutives de l'incidence mensuelle au cours du temps, indiquant sans doute qu'en période de forte transmission, le test OptiMAL® est plus facilement réalisé avant demande de confirmation auprès du laboratoire du CHM.

L'organisation actuelle ainsi qu'un déficit en ressources humaines au laboratoire n'ont pas permis pour les années 2003 et 2004 de réaliser un contrôle qualité des tests OptiMAL® et de vérifier la corrélation entre les résultats de ces tests rapides et le frottis/goutte épaisse qui reste la technique de référence d'un diagnostic d'un cas de paludisme.

La définition de critères permettant d'orienter la demande de frottis/goutte épaisse, la formalisation d'une fiche de recueil de renseignements accompagnant les prélèvements, ainsi que la transmission à un rythme régulier de données agrégées à la Dass permettraient, outre la qualification parasitologique des accès palustres (caractérisation de l'espèce plasmodiale, suivie de la parasitémie) de :

- réaliser en continu le suivi de la valeur prédictive positive du test OptiMAL® et de détecter un problème éventuel de réactif ;
- de déceler précocement une augmentation du nombre de prélèvements positifs pouvant conduire à une investigation afin de valider ce signal.

6.3.2 | Documentation des cas graves et des décès

Le manque de documentation objective des cas graves et des décès liés au paludisme a pu faire émerger de fausses rumeurs conduisant à des modalités de prise en charge des malades parfois non fondées par une argumentation objective.

Les cas graves, peu nombreux en 2003 et 2004, ont été exclusivement hospitalisés dans le service de réanimation du CHM, sauf si bien sûr le décès est survenu à domicile ou au dispensaire avant le transfert au CHM. Ainsi, la documentation des cas graves, du fait de la source unique de données serait de réalisation facile et permettrait, lors d'une démarche consensuelle de pouvoir analyser les déterminants de la gravité du cas, afin, le cas échéant de pouvoir adapter les mesures de contrôle. Ces déterminants peuvent être un retard d'accès aux soins, un retard diagnostic, l'existence de pathologies sous-jacentes aggravant le pronostic, ou encore l'inadéquation des mesures thérapeutiques.

De même, l'exploitation régulière des certificats de décès à la Dass permettrait de quantifier de façon tout à fait satisfaisante le nombre de décès liés au paludisme, sous réserve de la qualité de remplissage de ces certificats.

7 Propositions

7.1 | Préciser les objectifs de la surveillance

Les objectifs de surveillance recommandés lors de la mission d'évaluation InVS/DGS/CNR en 2001 étaient les suivants :

- suivi de l'endémie palustre dans le temps et dans l'espace ;
- détection précoce des cas groupés ;
- contrôle et prévention des épidémies ;
- planification et mise en place des mesures de contrôle adaptées ;
- évaluation de ces mesures.

Ces objectifs de surveillance paraissent encore tout à fait pertinents et actuels, leur mise en œuvre opérationnelle dans le cadre de la surveillance intégrée des maladies infectieuses et parasitaires demeure indispensable.

7.2 | Établir et diffuser un protocole de surveillance du paludisme

Un véritable protocole de surveillance devrait être à nouveau élaboré après approbation par le comité paludisme et transmis aux différents déclarants afin que ceux-ci perçoivent l'intérêt d'une surveillance du paludisme, parfois astreignante au quotidien. Ceci est d'autant plus important qu'étant donné la forte rotation des médecins en poste dans les services extrahospitaliers, il est difficile d'harmoniser le niveau d'information des prescripteurs dans les différentes structures.

Cette démarche est à prendre en compte dans le projet global de mise en place d'un système intégré de surveillance des maladies transmissibles à Mayotte, projet à mettre en place par la Dass avec l'appui de la Cire Réunion-Mayotte.

7.3 | Renforcer la surveillance

7.3.1 | Augmenter les sources d'information

Les données de laboratoires pourraient être, comme cela a été discuté avec le responsable du laboratoire du CHM, transmises mensuellement au service d'inspection de la santé de la Dass, afin de comparer l'exhaustivité des déclarations, de détecter une augmentation d'incidence et de discuter la corrélation des résultats de laboratoire avec les tests rapides.

7.3.2 | Signaler et documenter les cas graves

Il serait pertinent que chaque cas grave, hospitalisé en réanimation, ainsi que chaque décès lié au paludisme survenant au CHM, soient signalés sans délai au médecin inspecteur de la Dass.

7.3.3 | Améliorer la qualité des données

La fiche de notification des cas a été revue de façon collégiale avec les médecins déclarants (cf. projet en annexe), afin de la simplifier en ne retenant que les items pertinents. Ainsi les items impliquant un délai de diffusion de la déclaration, tels que l'attente des résultats du frottis/goutte épaisse, la documentation de l'évolution des cas ont été supprimés, ces données pouvant être obtenues par ailleurs. Ceci devrait permettre d'augmenter l'exhaustivité des déclarations, de diminuer les données manquantes et d'assurer une transmission à la Dass en temps réel.

7.3.4 | Améliorer la quantification des échecs thérapeutiques précoces

Les définitions de cas doivent être reprécisées, comme cela figure sur le projet de fiche en annexe. De même, il est important de bien expliquer aux médecins déclarants, et ce, de façon régulière au fur et à mesure que de nouveaux médecins prennent leurs fonctions, l'importance de noter les cas de paludisme se présentant à J3-J5 avec une persistance des signes clinique et/ou biologiques (OptiMAL® positif), ainsi que la raison éventuelle de persistance des signes (notion d'une intolérance digestive par exemple).

7.4 | Améliorer l'utilisation des données de surveillance

7.4.1 | Transmission bimensuelle des données vers le service de lutte antivectorielle

Une transmission régulière vers les services de lutte antivectorielle est indispensable, de façon à adapter les mesures de lutte antivectorielle.

Le mode de transmission reste à définir, le fax serait souhaitable, sous réserve que le service de lutte antivectorielle en soit équipé en 2005.

7.4.2 | Adaptation de stratégies de contrôle ciblées

Le calendrier prévisionnel des enquêtes de prospection, ainsi que celui des équipes de démoustication, devrait être établi tous les quinze jours en fonction des données de surveillance afin de décider des priorisations en termes de localisation géographique. Un relevé géoréférencé serait un outil utile pour mener à bien ce type d'activités.

7.4.3 | Mise en place d'un protocole d'intervention en cas de foyer micro-épidémique

Si des cas groupés sont identifiés, dans un périmètre délimité, des mesures de dépistage actif des cas, associées aux mesures ciblées de lutte antivectorielle, devraient être envisagées. Une telle intervention devrait être décidée par une cellule qui comprendrait, *a minima*, le médecin inspecteur de la Dass, le responsable de la lutte antivectorielle, un épidémiologiste de la Cire, le médecin du service extrahospitalier concerné.

7.4.4 | Rétro-information aux déclarants

Un bulletin épidémiologique avec une analyse des données temps/lieu/personnes devrait être élaboré régulièrement par les services de la Dass à destination des déclarants, comme ceux-ci en ont exprimé l'intérêt lors des différentes consultations au cours de la mission. Ce bulletin devrait sans doute intégrer des données de surveillance pour d'autres pathologies. La Cire Réunion Mayotte se propose pour un appui éventuel à la conception/réalisation de cet outil.

7.5 | Améliorer le suivi des résistances

Outre le suivi des échecs thérapeutiques précoces par l'analyse régulière des fiches de déclaration du paludisme, les conditions d'un suivi régulier des phénotypes de résistance des souches plasmodiales observées à Mayotte devraient être étudiées avec l'appui des experts sur le sujet.

De même, la pertinence de la réalisation d'une étude *in vivo* à Mayotte devrait faire rapidement l'objet d'une évaluation.

7.6 | Relancer le comité paludisme du CHM

Ce comité, qui a été réuni à l'issue de la mission InVS/Cire sur le terrain en décembre 2004, devrait être régulièrement et consensuellement activé (de façon trimestrielle par exemple), sous la coordination de la Dass, afin en particulier de :

- continuer à motiver les déclarants ;
- vérifier que les objectifs de surveillance sont atteints ;
- partager les dernières données de surveillance analysées ;
- documenter les cas graves et les décès ;
- remettre en place le protocole d'utilisation des tests OptiMAL® et organiser des formations courtes d'utilisation de ces tests ;
- élaborer des outils de diffusion d'information pour harmoniser les protocoles et informer les nouveaux médecins (diagnostic, prise en charge thérapeutique…) ;
- évaluer et documenter les échecs thérapeutiques précoces.

7.7 | Étudier la pertinence d'une étude de séroprévalence

Aucune étude de séroprévalence n'a été réalisée depuis plus de 20 ans sur le territoire de Mayotte. Or, les données de surveillance montrent un décalage progressif vers les classes d'âge plus âgées, ce qui pourrait être en faveur d'une diminution de l'immunité de la population. Ceci constitue un des facteurs favorables à la survenue de cas graves. Cette étude est réalisable dans les conditions actuelles de Mayotte, avec la contribution du laboratoire de biologie du CHM et l'appui méthodologique de la Cire Réunion Mayotte.

7.8 | Vers une réunion d'experts ?

Mayotte partage avec la Guyane, autre territoire français d'endémicité palustre, certaines problématiques communes vis-à-vis du paludisme. Une réunion d'experts, associant les partenaires locaux, permettrait de proposer une stratégie globale comprenant la surveillance, le diagnostic, la prise en charge thérapeutique et la lutte antivectorielle dans ces territoires. L'objectif serait de faire des propositions communes afin d'adapter au mieux les stratégies de contrôle.

8 Conclusion

Mayotte est, avec la Guyane française, la seule région du territoire national où il existe une transmission permanente du paludisme.

En dépit d'une pression intense de la lutte antivectorielle sur l'île depuis plusieurs années, le paludisme constitue encore un problème de santé publique à Mayotte, insuffisamment contrôlé sur certaines parties du territoire. La mise en œuvre de ces interventions notamment le maintien d'une lutte antivectorielle permanente, le dépistage et le traitement précoce et adapté des cas ainsi que la surveillance épidémiologique sont des actions certes lourdes, mais indispensables pour poursuivre la réduction de l'incidence de cette maladie à Mayotte. Tout recul de ces mesures ferait courir le risque d'un retour épidémique dans une population à l'immunité désormais diminuée, ce qui aurait, outre le coût humain, un coût financier probablement supérieur à celui des actions de lutte actuelles.

La perspective de l'émergence de souches résistantes aux antipaludéens disponibles en France devrait conduire à mener très rapidement une réflexion quant à de nouvelles stratégies thérapeutiques. L'utilisation des dérivés de l'artémisine, actuellement non disponibles sur le territoire français en première intention, outre leur efficacité thérapeutique, permettrait également de diminuer la durée du portage sanguin des gamétocytes et ainsi participer, couplée à une lutte antivectorielle systématique, à la diminution de la transmission [23]. En effet, l'Organisation mondiale de la santé préconise aux pays où il existe une chimiorésistance documentée, d'adapter une stratégie "durable", fondée sur un traitement combiné à base de dérivés de l'arthémeter [24].

La mise en place de l'assurance maladie en 2005 devrait modifier l'accès aux soins d'une grande partie de la population résidant sur l'île de Mayotte, voire en exclure certains de l'accès au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique. De plus, ces conditions pourraient favoriser l'émergence d'un marché parallèle et le développement de l'automédication. Tout ceci pourrait participer également à un échec relatif de l'efficacité des mesures de contrôle en place.

Une réflexion associant experts, partenaires locaux et décideurs politiques devrait être rapidement menée afin d'anticiper les différentes problématiques à venir et de mettre en place en amont les mesures nécessaires.

Références bibliographiques

[1] WHO: International travel and health. Geneva 2005.

[2] WHO: A global strategy for malaria control. WHO, Geneva, 1993:1-26.

[3] Insee. Résultats du recensement de la population de Mayotte en 2002. Disponible sur le site : http://www.insee.fr/fr/insee_regions/reunion/zoom/mayotte/recensements/poplegale.htm.

[4] Institut national de statistiques et des études économiques (Insee). Tableau économique de Mayotte 2003-2004. Kaweni 2004.

[5] Blanchy S. Transformations sociales à Mayotte : Transformations, Tensions, Ruptures. In Etudes Océan Indien 33-34, eds. Paris : Inalco, 2002:165-195.

[6] Sissoko D., Renault P, Solet JL, Quatresous I, Desenclos JC. Maladies infectieuses et parasitaires à Mayotte : proposition de dispositif d'alerte et de surveillance épidémiologique intégrée. InVS. Paris 2005.

[7] Blanchy S. État sanitaire de Mayotte en 1981. *Bull Soc Pathol Exot* 1983;76:95-100.

[8] Galtier J., Blanchy S. Le paludisme à Mayotte et son évolution de 1976 à 1981. *Cah ORSTOM, Sér Ent méd et Parasitol* 1982;20(2):145-151.

[9] Blanchy S., Julvez J., Mouchet M. Stratification épidémiologique du paludisme dans l'archipel des Comores. *Bull. Soc. Pathol.Exot*, 1999,92 (3):177-184.

[10] Rivière F., Consultance IRD : expertise sur les risques sanitaires liés à la présence des arthropodes vecteurs de maladie à Mayotte, mars 2001. Rapport interne.

[11] Receveur M.C., Roussin C., Vatan R., De Montera A.M., Sissoko D., Malvy D. : Bilan du paludisme à Mayotte. Épidémiologie, diagnostic, prévention et traitement. *Bull Soc Pathol Exot*, 2004, 97, 4 : 265-267.

[12] Julvez J., Galtier J., Ali Halidi M., Henry M., Mouchet J. Épidémiologie du paludisme et lutte antipaludique à Mayotte. Évolution de la situation de 1976 à 1986. Perspectives. *Bull Soc Pathol Exot* 1987;80:505-19.

[13] Elissa N., Karch S. Re-emergence of Anopheles funestus in Mayotte Island, Indian Ocean, after 15 years of disappearance. Journal of the American Mosquito Control Association 2005a. (in press).

[14] Wongsrichanalai C., Pickard Al., Wernsdorfer W.H, Meshnick S.R. Epidemiology of drug-resistantmalaria. Lancet Infect Dis. 2002;2:209-18.

[15] Julvez J., Galtier J. Étude in vivo de la chloroquinorésistance du paludisme à Plasmodium falciparum à Mayotte. Med Trop 1989;49(1):63-5.

[16] Roussin J.M., Huart V., Lepère J.F., Le Bras M.J., Roussin C., Le Bras J. Dépistage rapide du paludisme et génotypes de chimiorésistance de P. falciparum à Mayotte en 2001. Presse Med 2002;31:1312.

[17] Petinelli F., Petinelli M.E., Eldin de Pécoulas P: High Prevalence of multidrug–resistant Plasmodium falciparum malaria in the french territory of Mayotte. Am. J. Trop. Med. Hyg, 70(6), 2004:635-637.

[18] Bloland P.B: Drug resistance in malaria. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.4. WHO 2001.

[19] Lepère J.F., Macarry A. Le diagnostic et le traitement des accès palustres dans un dispensaire rural à Mayotte (Archipel des Comores) en 2002. Cahiers Santé 2004;14(1):5-10.

[20] InVS. Santé des voyageurs et recommandations sanitaires 2005. BEH 2005;24-25:117-128.

[21] WHO: Management of severe malaria. A practical hand book. Geneva 2000.

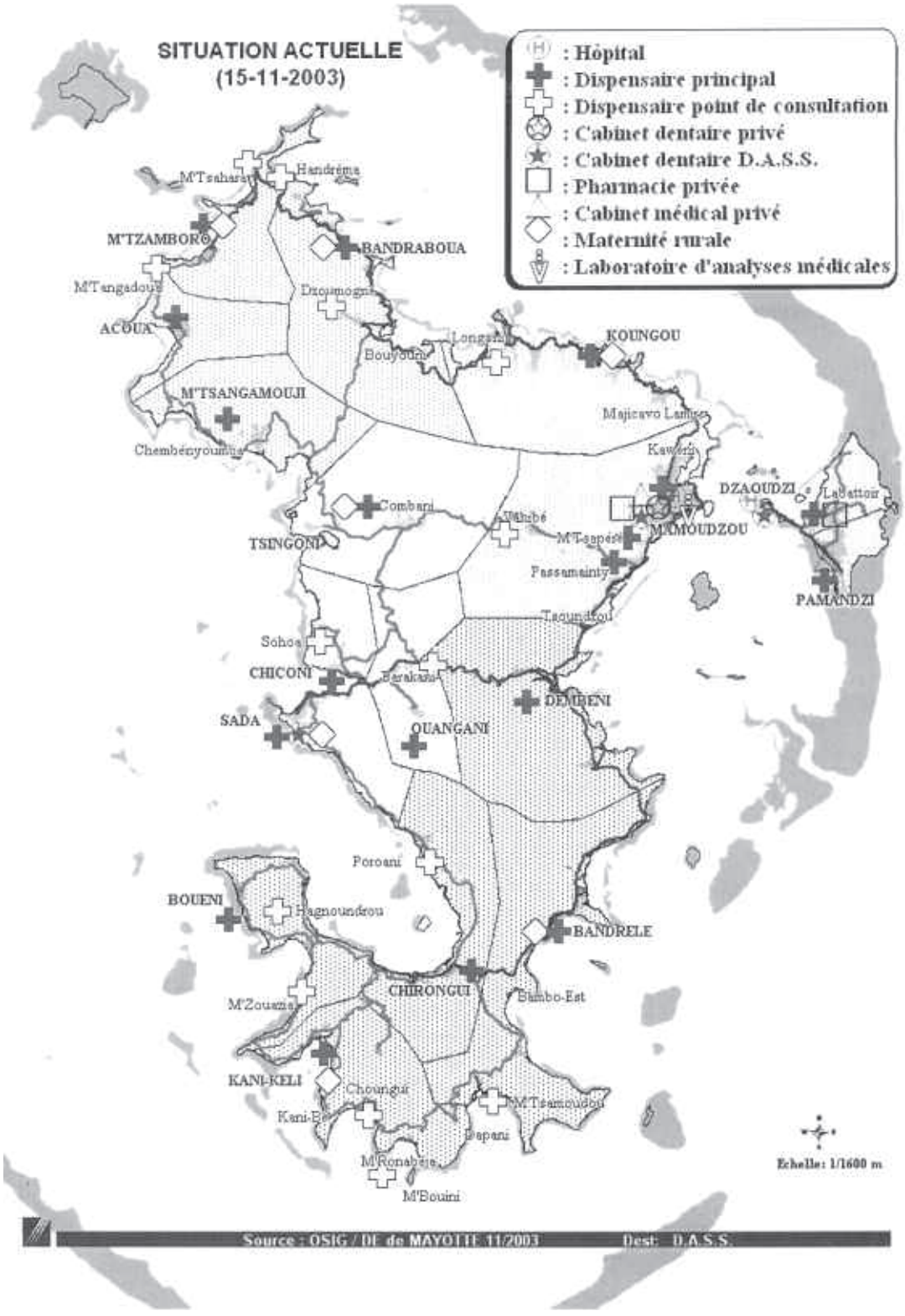
[22] WHO. The use of antimalarial drugs. Report of a WHO informal consultation. WHO unpublished report. WHO/CDS/RBM/2001.35.

[23] Barnes K.I., White N.J. Population biology and antimalarial resistance: The transmission of antimalarial drug resistance in Plasmodium falciparum. Acta Trop 2005 Jun;94(3):230-4.

[24] 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.

Annexes

Annexe 1 | Carte sanitaire de Mayotte



Annexe 2 | Fiche de déclaration 2004

Déclaration à retourner à la DASS de Mayotte
Télécopie : 61 83 48

FICHE DE DECLARATION

PALUDISME

1- Références : Code (1): _ _ _ / _ _ _ _ _ _/_ _. _ _. _ _ /

2- Identification du Patient :

Prénom…….. Nom……..…… Nom Grand Père…….
Date de naissance : _ _/_ _/_ _ _ _ / ou âge : _ _ ans (> 1an) _ _ mois (< 1an)
Sexe: M ☐ F ☐ Enceinte : oui ☐ non ☐

Adresse habituelle : ……..……..…….
Lieu d'habitation entre les 2ième et 3 ième semaines précédant l'accès de fièvre : ……..

3- Diagnostic :

Type: P. Falciparum ☐ P. Vivax ☐ P. Ovale ☐ P. Malariae ☐ Indéterminé ☐

Circonstances: Primo-invasion ☐ Recontamination (2) ☐ Contrôle (3) ☐ Indéterminé ☐

Autre(s) cas : ☐ Famille ☐ Voisinage ☐ Non ☐

4- Traitement :

Prophylaxie : ☐oui ☐ non Si oui : Nom : ……. ……..…..
date de début : _ _/_ _/_ _ _ _/

Traitement: préalable (4): ☐ oui ☐ non Si oui : Nom : ……. …….
date de début : _ _/_ _/_ _ _ _/

en cours (5): ☐ oui ☐ non Si oui : Nom : ……. …….
date de début : _ _/_ _/_ _ _ _/

automédication: ☐ oui ☐ non Si oui : Nom : ……. …….
date de début : _ _/_ _/_ _ _ _/

Traitement prescrit lors de la visite :

Nivaquine+Fansidar ☐ Lariam ☐ Halfan ☐ Quinine ☐
Autre ☐ précisez……..……..…

5- Confirmation diagnostique :

Goutte épaisse : négative ☐ positive ☐ Espèce plasmodiale : *Falciparum* ☐ *Vivax* ☐ *Ovale* ☐ *Malariae* ☐
Frottis sanguin : négatif ☐ positif ☐ Parasitémie : _____

6- Evolution :

Hospitalisation ☐ Guérison ☐ Rechute ☐ Décès ☐

Nom du médecin déclarant : **Signature :**

Annexe 3 | Proposition de nouvelle fiche de déclaration

Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales de Mayotte B.P. 104 - 97600 MAMOUDZOU Téléphone : 02 69 61 12 25	**DECLARATION OBLIGATOIRE DE PALUDISME** **Définition de cas : 1) Accès fébrile avec test optimal positif * 2) Test optimal positif au contrôle entre J3 [=72 heures] et J5 après initiation du traitement et persistance de signes** ***Cf. Protocole d'utilisation du test optimal***

1- Références

|_|_|_| Code dispensaire/CHM/médecin libéral — |_|_|_|_|_| Code médecin — _ _ / _ _ / _ _ _ _ Date de consultation du patient (jj/mm/aaaa)

Nom du médecin déclarant : ……

2- Identification du Patient **NOM** : …….. **Prénom :** ……

Nom du grand père : ……...

- Date de naissance : _ _ / _ _ / _ _ _ _ (Jj / mm / aaaa) ou Age : |_|_| (ans) si >1 an ou |_|_| (mois) si <1 an
- Sexe M 1 ☐ F 2 ☐ Pour les femmes : Grossesse en cours oui 1☐ non 2☐
- Résidence : Commune : …….. Ville/village : ……. Quartier : ……

3- Exposition palustre

- Séjour hors de Mayotte lors des 3ème et 2ème semaine avant l'accès palustre ? oui 1☐ non 2☐
  Si oui, dans quel pays ou territoire ?
  1☐ République des Comores : 1☐ Anjouan, 2☐ Grande Comore, 3☐ Mohéli, 4☐ Autre préciser ……
  2☐ Madagascar
  3☐Afrique **précisez** 3 :…… 5☐ Autre **précisez** 3 :……
- Autres cas connus : 1☐ famille 2☐ Voisinage 3☐ Aucun cas connu dans l'entourage
- Maison désinsectisée par la DDASS ou SUBLIM **(6 derniers mois)** oui 1☐ non 2☐I ne sait pas 3☐I

4- Diagnostic (test optimal +)

- Circonstances de consultation :
  1☐ Première consultation (J0)
  2☐ Contrôle **(persistance signes après traitement entre J3 [=72 heures] et J5)**
- Antécédent récent de paludisme : oui 1☐ non 2☐ **(Optimal + 4 à 6 semaines précédentes)**
- Espèce plasmodiale **(sur optimal)** :
  1☐ P.falciparum 2☐autre
- Frottis/goutte épaisse :
  1☐ prescrit 2☐ non prescrit

5- Présentation clinique et prise en charge du patient

- Signes de gravité : oui 1☐ non 2☐ Si oui, lesquels ? ……..……..
  ……..…….

Pour les dispensaires	Pour le CHM :
• Patient référé au CHM oui 1☐ non 2☐	• Patient référé oui 1☐ non 2☐ Par : ..... • Sortie avec traitement ambulatoire oui 1☐ non 2☐ • Hospitalisation oui 1☐ non 2☐ Si oui, service : ……..

6- Traitement antipaludéen

- Traitement prescrit

1☐ Nivaquine + Fansidar per os
3☐ Nivaquine + Fansidar injectable
5☐ Autres, précisez :……
4☐ Lariam
3☐Halfan
4☐ Quinine per os
5☐ Quinine IV

- Prise préalable d'antipaludéen en automédication ? oui 1☐ non 2☐ Si oui, lequel ? ……

7- Si consultation de contrôle **(optimal + et persistance des signes après traitement entre J3 [=72 heures] et J5)**

- Traitement préalable **(préciser)** : ……
- Compliance : 1☐ Bonne 2☐ mauvaise 3☐ douteuse
- Malabsorption possible : oui 1☐ non 2☐ ne sait pas 3☐ **(vomissements après prise anti-paludéen)**
- Prescrit par : ……..
- Notion d'échec thérapeutique 1☐ possible 2☐ **probable** 3☐ **non**

A retourner par fax à la DASS le jour du diagnostic au : 61 83 48

Signature du Déclarant	**Tampon du Service**

DASS Mayotte / validé le XX/XX/2005

Annexe 4 | Recommandations thérapeutiques en vigueur depuis 2002, paludisme Mayotte

PROGRAMME DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME
PROTOCOLE THERAPEUTIQUE TRANSITOIRE

1. Introduction

Après plusieurs années de faible transmission entre 1985 et 1994, avec un pic épidémique en 1991, le paludisme est en progression constante depuis 1995 jusqu'à présenter un état très alarmant en 2000.

La modification de l'écosystème lié au développement socio-économique de l'île, la forte augmentation démographique associée à la progression constante de l'immigration en provenance des îles voisines impaludées, le faible degré d'immunisation et la perte des réflexes de protection de la population favorisent le maintien et le développement de la transmission du paludisme et nécessitent la poursuite et l'intensification des actions engagées.

Les récentes études menées à Mayotte, ainsi que les constatations faites par les médecins, montrent le développement de résistances aux traitements actuellement utilisés à Mayotte.

Dans l'attente de l'étude in vivo qui permettra d'arrêter un nouveau schéma thérapeutique, il a été convenu d'organiser une réunion de consensus pour définir un protocole thérapeutique transitoire présenté ci-dessous. Ce protocole thérapeutique transitoire ne sera en vigueur que jusqu'à la fin de l'actuelle saison des pluies et fera obligatoirement l'objet d'une révision au plus tard début octobre 2002.

2. Traitement du paludisme

L'objectif principal du protocole thérapeutique est de raccourcir la maladie et de prévenir l'apparition des cas sévères de paludisme et les décès.

Les objectifs secondaires étant :

1. d'harmoniser les différents schémas thérapeutiques actuellement en vigueur dans l'île, chaque praticien ayant plus ou moins adapté son propre protocole en fonction de ses constatations et de son expérience propre ;
2. de suspendre toute procédure de validation de schémas thérapeutiques « expérimentaux » hors de toute étude.

Protocole thérapeutique transitoire

Le protocole thérapeutique transitoire comporte 3 niveaux de prise en charge en fonction de l'évolution de la maladie et de l'existence ou non de signes de gravité associés.

- <u>Traitement de première intention</u>

Le traitement de première intention est basé sur une association :

Chloroquine (Nivaquine®)	+	**Sulfadoxine+Pyriméthamine** (Fansidar®)
comprimés à 100 mg ou 300 mg		comprimés à 500 mg (S) et 50 mg (P)

Posologie

25mg/kg répartis sur 3 jours + 1 comprimé/20 kg en dose unique

avec contrôle à J1 et J3 (72 heures).

N.B. : Cette association ne doit pas être administrée :

- aux nourrissons,
- aux femmes enceintes (premier trimestre de la grossesse),
- aux femmes allaitantes,
- aux personnes ayant des antécédents d'allergie aux sulfamides
- en cas d'insuffisance rénale confirmée
- en cas d'atteinte hépatique grave

En cas de persistance des signes clinique au 3ième jour et/ou si frottis de contrôle positif à J3, sans présence de signes de gravité, se référer au traitement de 2ième intention.

- Traitement de deuxième intention

Halofantrine (Halfan®) ou **Méfloquine** (Lariam®)
comprimés à 250 mg — comprimés à 50 mg
suspension buvable à 100 mg/5ml — comprimés à 250 mg

Contre Indications

- Grossesse et allaitement	- Grossesse et allaitement
- Poids < 10 kg	- Poids < 15 kg
- Allongement de l'espace QT	- Insuffisance rénale
	- Insuffisance hépatique

Le choix de prescription de l'une ou l'autre des deux molécules de la deuxième ligne thérapeutique est laissé au médecin prescripteur en fonction du contexte.

N.B. : Le recours à cette deuxième ligne thérapeutique ne doit être effectué qu'en cas d'échec à la première ligne thérapeutique avec fièvre persistante à J3 et sans signes de gravité. En présence de signes de gravité le transfert sur le CHM doit être immédiat.

- Traitement de troisième niveau

En cas de persistance de signes cliniques malgré un traitement de niveau 2 bien conduit, ou en cas d'apparition de complications ou d'une forme grave de paludisme à *Plasmodium falciparum*, l'hospitalisation du malade s'impose ainsi que son traitement par des antipaludiques par voie parentérale.

Le schéma recommandé à Mayotte est celui utilisant la Quinine.

Quinine (Quinimax®, Paluject®, etc.)
comprimés à 125 mg ou à 500 mg
ampoules à 125 mg/1 ml

Ce traitement est spécifiquement réservé à une utilisation en milieu hospitalier excepté pour ce qui concerne les femmes enceintes et allaitantes et les enfants de moins de 2 ans.

Ce rapport présente la situation épidémiologique du paludisme à Mayotte, avec pour objectif d'orienter les mesures de contrôle de la maladie.

Les données de surveillance du paludisme, les données hospitalières et les certificats de décès ont été analysés pour 2003 et 2004. Le fonctionnement du système de surveillance du paludisme a été évalué.

En 2003 et en 2004, 792 et 743 déclarations de paludisme ont respectivement été recensées. La transmission existait tout au long de l'année, avec un renforcement durant la saison des pluies. La commune Bandraboua, dans le nord de l'île concentrait prés de 60 % des cas. La proportion de cas importés était de 14 %, essentiellement en provenance des Comores. *Plasmodium falciparum* était l'espèce prédominante. La proportion d'échecs thérapeutiques précoces était inférieure à 2 %. Entre 1 à 3 décès imputables au paludisme sont survenus en 2003-2004.

Le paludisme demeure un problème de santé publique persistant à Mayotte. Le système de surveillance permet un bon suivi des tendances épidémiologiques, mais les données qu'il produit sont insuffisamment utilisées. Tout recul des mesures de surveillance et de contrôle ferait courir le risque d'un retour épidémique dans une population à l'immunité diminuée.

This report presents the epidemiology of Malaria in Mayotte, with the aim of guiding control measures in this French territory of the Indian Ocean.

Malaria surveillance data, hospital admission data and death certificates were analysed for the period 2003-2004. The functioning of malaria surveillance system was also reviewed.

792 and 743 malaria cases were reported respectively in 2003 and 2004. Disease transmission occurred all year long, with a peak during the rainy season. Bandraboua focus, in the North of the Island, concentrated some 60% of the cases. The proportion of imported cases, mainly from Comoros Islands, was 14%. P. Falciparum was the predominant species. The proportion of early therapeutic failures was below 2%. Between 1 and 3 malaria related deaths occurred in 2003-2004.

Malaria is a persisting public health problem in Mayotte. Surveillance provides a reliable picture of the disease trends, but data are seldom used for guiding control measures. Any setback in malaria surveillance and control would mean a risk of epidemic in a population with lowered immunity.

ISBN : 2-11-095746-8
Tirage : 500 exemplaires
Dépôt légal : novembre 2005
Imprimé par Labrador

Institut de Veille Sanitaire
Département international et tropical
12 rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33(0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33(0) 1 41 79 67 67
http://www.invs.sante.fr

Labrador 01 53 06 30 80