

Études séro-épidémiologiques du paludisme à Mayotte de 1984 à 1986

Jean JULVEZ ⁽¹⁾, Alain MICHAULT ⁽²⁾, Henri ISAUTIER ⁽³⁾,
Hervé CONAN ⁽⁴⁾, Jérôme GALTIER ⁽⁵⁾,

Résumé

Dans le cadre d'un programme de recherche sur l'immunologie du paludisme dans l'Océan Indien, trois études par sondage ont été menées à Mayotte en 1984, 1985 et 1986.

L'étude du taux moyen géométrique d'anticorps par tranche d'âge et par village a permis de montrer une diminution générale de l'immunité anti-paludique qui traduit une chute importante de la transmission dans la majorité de l'île et confirme, dans quelques zones, l'arrêt de cette transmission.

Ces études séro-épidémiologiques présentent un très grand intérêt dès lors que des programmes d'action entraînent une diminution de l'indice en permettant :

- de connaître et de suivre, relativement facilement, le statut immunologique de la population ;
- de déterminer, géographiquement, des zones de niveau de transmission différent, ce qui peut être utile pour adapter la stratégie ;
- de suppléer les techniques d'évaluation parasitaire lorsque l'index plasmodique est très faible.

Mots-clés : Paludisme — Sérologie — Épidémiologie — Mayotte.

Summary

SERO-EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF MALARIA IN MAYOTTE ISLAND (INDIAN OCEAN) FROM 1984 TO 1986. *In the course of a research program about the immunology of malaria, three annual studies had been performed in Mayotte island (Comoro archipelago) from 1984 to 1986.*

The levels of antibody mean geometric rate by age and village showed a general decrease of the rates which means an important diminution of malaria transmission in the major part of the island and confirms, in some areas, a local failure in the transmission.

These sero-epidemiological studies present a great interest for the field evaluation of antimalaria programs which have induced a diminution of the incidence of the disease in permitting :

- to know and follow up the immunological status of the population and its evolution ;
- to determine, geographically, the areas with various level of transmission so that strategy can be adapted ;
- to supply blood examination when the plasmodic index is too low.

Key words : Malaria — Serology — Epidemiology — Mayotte island.

(1) Médecin inspecteur de la santé, épidémiologiste, directeur de l'action sanitaire et sociale, B.P. 104, 97600 Mamoudzou, Mayotte.

(2) Pharmacien-biologiste, Laboratoire de microbiologie, Centre hospitalier de St Pierre-Le Tampon, La Réunion.

(3) Médecin parasitologue, directeur du laboratoire départemental d'épidémiologie et d'hygiène du milieu de La Réunion.

(4) Ingénieur sanitaire, D.A.S.S. de Mayotte.

(5) Médecin inspecteur de la santé, épidémiologiste, D.A.S.S. de Mayotte.

Dans le cadre des évaluations annuelles de l'endémie palustre à Mayotte, une étude sérologique au long cours a débuté en 1984 afin de déterminer, à travers l'immunité de groupes de population, le profil épidémiologique local de cette affection, de suivre son évolution et, à terme, de suppléer les techniques parasitaires dont la rentabilité est faible lorsque l'index plasmodique (I.P.) chute.

Associées à une enquête parasitaire les deux premières années, ces études sérologiques se sont déroulées, selon un protocole stéréotypé, en 1984, 1985 et 1986 à la même période de l'année.

Mayotte, île de l'archipel géographique des Comores, se situe en zone intertropicale, au nord du canal du Mozambique. Formée de deux îles principales (Grande Terre, 352 km² ; Petite Terre, 18 km²) séparées par un lagon de 2 kilomètres de large, d'origine volcanique ancienne, son relief montagneux présente un tracé littoral très découpé. Une saison sèche et tempérée, d'avril à octobre, alterne avec une saison pluvieuse et chaude.

Le paludisme, après avoir été hyper-endémique (Blin, 1905), est devenu de type méso-endémique avec une transmission continue toute l'année, renforcée pendant la saison sèche (Galtier et Blancy, 1982). L'évolution de la situation est, depuis, devenue très favorable.

Un programme intégré de lutte anti-paludique est en cours depuis fin 1977, comportant actuellement une lutte anti-vectorielle imagoicide et larvicide, une chimioprophylaxie de masse (enfants et femmes enceintes) ainsi que des campagnes de dépistage actif. L'organisation territoriale du Service de Santé permet, par ses multiples implantations rurales, un dépistage passif de niveau convenable et la mortalité liée au paludisme est très faible ou nulle ces dernières années.

Après une réduction très importante de cette endémie en 1980 (Sautier et Julvez, 1981), se confirmait une reprise discrète de l'endémicité (Sautier et Pichon, 1982) nécessitant une remise à niveau de l'ensemble des actions anti-paludiques ; malgré une flambée épidémique en 1984, la situation s'améliorait de façon notable dès 1985 au point que les techniques parasitaires d'évaluation n'étaient plus utilisables en 1986.

En raison des risques croissants de diffusion de la chloroquino-résistance dans l'Océan Indien, la chimioprophylaxie a été réduite aux moins de six ans et aux femmes enceintes en 1985, puis seulement aux femmes enceintes courant 1986.

Plasmodium falciparum est le seul parasite en cause à Mayotte bien que d'autres espèces aient été décri-

tes dans les autres îles de l'archipel. *Anopheles gambiae* s.l. et *Anopheles funestus*, vecteurs traditionnels du paludisme dans toute la région éthiopienne, sont relativement communs à Mayotte, sur toute l'étendue de la Grande Terre.

1. Matériel et méthode

12 villages, déjà retenus lors des enquêtes antérieures de 1980, 1981 et 1982, ont fait l'objet des études sérologiques ; ces villages représentent approximativement le tiers de la population mahoraise et sont répartis sur l'ensemble de l'île (fig. 1).

Ces trois études ont été menées sur des échantillons aléatoires de population obtenus selon des protocoles identiques : la technique d'échantillonnage a été celle du sondage en grappe par tirage au sort des maisons et prélèvements de l'ensemble des ménages.

Un travail préalable avait consisté à numérotter, sur des plans tirés de photographies aériennes et complétés sur le terrain, toutes les maisons habitées puis à tirer au sort 5 % d'entre elles avec une table de nombres au hasard ; les maisons étaient ensuite repérées sur place et leurs habitants informés du jour de passage de l'équipe de prélèvements. Un passage ultérieur permettait de compléter l'échantillon sélectionné en réduisant le nombre d'absents.

Des émissions radiophoniques et des communiqués quotidiens étaient également diffusés afin d'expliquer les raisons de ces études.

La population mahoraise, bien sensibilisée au problème du paludisme et habituée à ce type de campagne, a participé à ces études sans aucune réticence.

Les prélèvements ont été pratiqués par ponction veineuse avec vacutainer en 1984 puis sur buvards avec micro-pipettes calibrées à 50 μ en 1985 et 1986.

Les tests d'immuno-fluorescence indirectes ont été réalisés au cours du mois suivant les prélèvements par le Laboratoire de microbiologie du Centre hospitalier de St Pierre-Le Tampon (La Réunion) avec l'antigène Mérieux (*P. falciparum*). La même personne a été chargée de la lecture de l'ensemble de ces prélèvements.

Afin d'éviter le problème non résolu du seuil de positivité (Ambroise-Thomas, 1974), particulièrement en zone de transmission, les résultats ont été exprimés en taux moyen géométrique d'anticorps (TMGA) afin de disposer d'un indicateur synthétique, conservant la comparabilité d'une année sur l'autre.

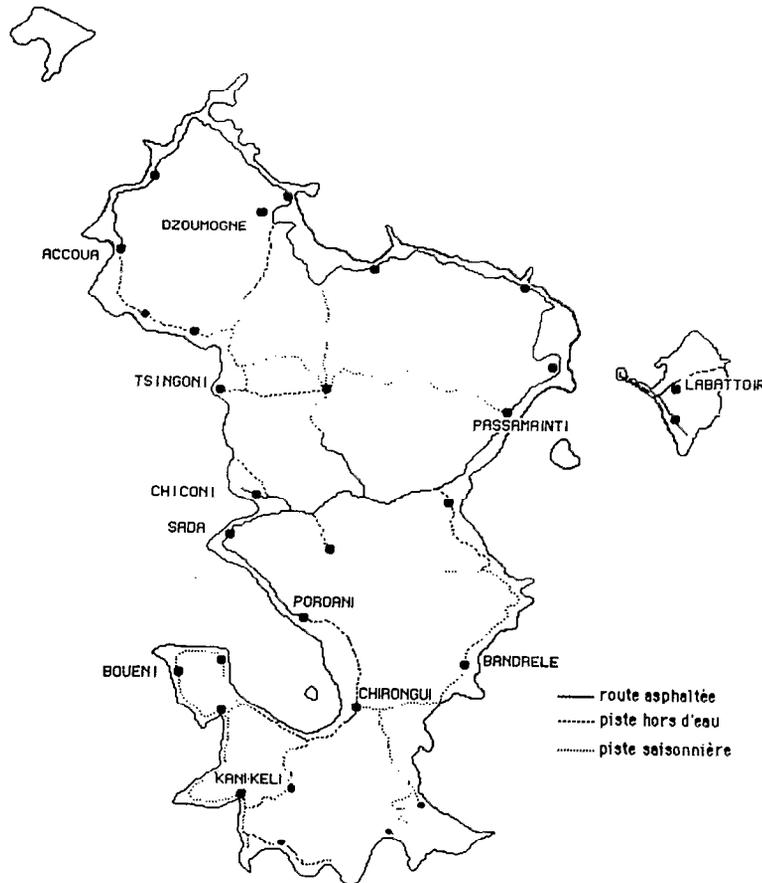


FIG. 1. — Carte de l'île de Mayotte, avec les villages étudiés en 1984-1985 et 1986

$$TMGA-EXP \left\{ \frac{\sum(n_0 \log 0 + n_1 \log 40 + n_2 \log 80 + \dots + n_g \log 5120)}{\sum(n_0 + n_1 + n_2 + \dots + n_g)} \right\}$$

Ceci correspondait à l'objectif épidémiologique de ces études.

2. Représentativité des échantillons et validité des résultats

Les seules données démographiques actuellement disponibles à Mayotte proviennent d'un recensement réalisé par sondage en 1978 ; l'absence totale d'État Civil n'a pas permis l'actualisation régulière de ces données.

Une standardisation pour l'âge et le sexe basée sur les données non rectifiées de 1978, telle qu'elle

avait été pratiquée antérieurement (Sautier et Julvez, 1981), aurait présenté l'inconvénient de fortement minorer les tranches les plus jeunes qui sont celles dont le taux de progression a été le plus fort. Outre le danger de masquer ainsi certaines différences, le décalage dans le temps, supérieur à l'amplitude d'une tranche d'âge, aurait fait appliquer des index calculés à partir d'une tranche devenue différente.

Aussi a-t-il été jugé préférable de ne pas modifier, par des coefficients de pondération variant d'une année sur l'autre, les échantillons prélevés et de considérer, en raison des faibles taux de non-réponses, qu'ils étaient représentatifs de populations étudiées.

Les calculs statistiques ont été réalisés avec des méthodes non paramétriques (tests de signification de Wilcoxon et de corrélation de Spearman).

3. Résultats

Le nombre de sérologies réalisées a été de 804 en 1984, 1 070 en 1985 et 1 446 en 1986.

Les différences sensibles quant à l'importance numérique des échantillons par tranche d'âge sont liées, en particulier pour les tranches les plus jeunes, aux difficultés de la ponction veineuse.

Seulement 27,9 % des sérums se sont révélés négatifs sur l'échantillon de 1984 ; ce taux de négativité diminue régulièrement avec l'âge (tabl. I). L'étude du TMGA en fonction de l'âge révèle une corrélation entre ces deux variables.

Le pourcentage de sérologies négatives sur l'échantillon 1985 est de 47,5 %, soit une nette augmentation par rapport à 1984 ; cette augmentation se retrouve dans toutes les tranches sauf chez les moins de cinq ans chez qui peut être constatée une plus grande dispersion des résultats parmi les différentes dilutions (tabl. II). Le TMGA reste corrélé à l'âge.

Le pourcentage de sérums négatifs sur l'échantillon 1986 atteint 61,8 % et cette augmentation touche toutes les tranches d'âge (tabl. III). Le TMGA est corrélé à l'âge.

Des différences très sensibles apparaissent entre les villages quant à leur statut immunologique en 1984 et leur évolution en 1985. Mais la situation redevient homogène en 1986, avec une chute générale des taux (tabl. IV).

4. Interprétation et discussion

Aucune différence significative entre les sexes n'ayant été trouvée au cours de ces trois études, les seuls facteurs envisagés dans l'interprétation seront l'âge et le village.

4.1. RÉFLEXIONS PRÉLIMINAIRES

L'enquête réalisée en 1984, base de référence de notre étude, avait montré (Julvez *et al.*, 1984) que la transmission du paludisme était loin d'être interrompue à Mayotte, sauf peut-être en Petite Terre, puisque se confirmait l'extension à l'ensemble des tranches d'âge.

L'I.P. résultant de l'enquête 1984 était de 2,5 % et il existait une forte corrélation entre le TMGA et l'I.P. dans la majorité des villages.

En début de saison sèche 1984 (mai et juin), une flambée épidémique importante, localisée à certaines zones du sud-ouest et du sud de la Grande

Terre, se développait et entraînait, pour l'ensemble de l'année, un taux d'incidence de 4,1 %.

L'enquête 1985 révélait par contre un I.P. de 0,3 % (taux d'incidence annuel de 0,97 %), ce qui incitait à l'abandon de la technique parasitaire pour l'enquête 1986.

4.2. RÉSULTATS SÉROLOGIQUES EN FONCTION DE L'ÂGE

La corrélation entre le TMGA et l'âge (fig. 2), retrouvée au cours des trois études, est classique en zone d'endémie en raison du temps d'exposition au risque réitéré d'impaludation et à la persistance des anticorps (sans qu'il soit possible, en immunofluorescence indirecte, de différencier, qualitativement, les anticorps en cause).

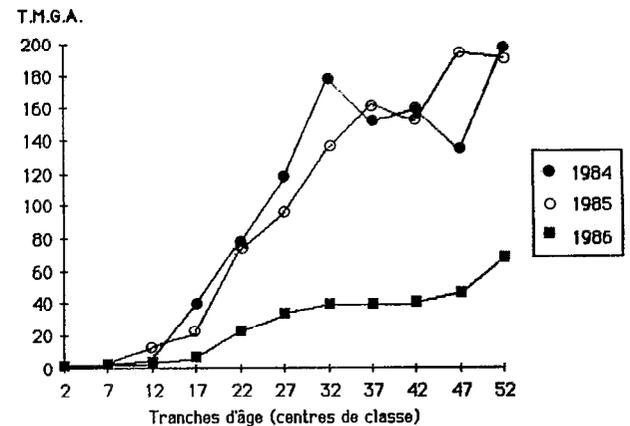


FIG. 2. — Évolution des taux moyens géométriques d'anticorps par tranches d'âge de 1984 à 1986

Les distributions de 1984 et 1985 ne sont pas significativement différentes entre elles alors que celle de 1986 diffère sensiblement des deux précédentes ($p < 0,01$) (fig. 3).

La flambée épidémique observée en 1984, et dont les effets sérologiques n'apparaissent que dans l'étude 1985 rend difficile la comparaison entre ces deux années, car seules quelques zones avaient été touchées.

La diminution des pourcentages de sérologies négatives de 0 à 14 ans, la plus grande dispersion des résultats selon les taux de dilution constatée en 1985 chez les moins de cinq ans (qui ont été les plus touchés par cette épidémie) est-elle la traduction de cette flambée ?

Néanmoins l'évolution globale des taux de négativité des trois études permet de confirmer une dimi-

TABLEAU I
Distribution des résultats sérologiques par tranches d'âge en 1984

Tranches d'âge	Taux de dilution									Total	TMGA
	Nég.	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1280	2560	5120		
0-<5 ans	23	2								25	1
5-<10 ans	71	6	3	2	1	1	1			85	2
10-<15 ans	54	6	6	5	3	3	2	1		80	5
15-<20 ans	30	20	10	14	16	9	4	2		105	39
20-<25 ans	14	12	23	26	17	3	7			102	78
25-<30 ans	11	9	9	25	25	9	4		2	94	117
30-<35 ans	3	9	11	19	17	12	6	1		78	178
35-<40 ans	3	6	8	8	11	10	1	1		48	151
40-<45 ans	1	3	9	12	6	8				39	159
45-<50 ans	5	5	1	3	5	3	5	1	2	30	134
50 ans et+	9	5	11	29	26	21	14	3		118	197
	224	83	91	143	127	79	44	9	4	804	47

TABLEAU II
Distribution des résultats sérologiques par tranches d'âge en 1985

Tranches d'âge	Taux de dilution									Total	TMGA
	Nég.	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1280	2560	5120		
0-<5 ans	204	18	6	5	2	2	2			239	2
5-<10 ans	180	31	2	9	10	3	2	1		238	3
10-<15 ans	69	36	6	15	10	9	4			149	13
15-<20 ans	25	31	7	7	7	4	1			82	22
20-<25 ans	9	14	6	8	13	7	2			59	73
25-<30 ans	9	9	7	16	18	4	2	1	1	67	96
30-<35 ans	4	9	0	8	11	6	2	2		42	135
35-<40 ans	1	6	3	7	8	4	1	1		31	163
40-<45 ans	3	10	3	5	14	6	5			46	151
45-<50 ans	0	4	1	5	4	2	2			18	194
50 ans et+	5	13	12	17	22	16	12	1	1	99	190
	509	181	53	102	119	63	35	6	2	1070	14

TABLEAU III
Distribution des résultats sérologiques par tranches d'âge en 1986

Tranches d'âge	Taux de dilution									Total	TMGA
	Nég.	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1280	2560	5120		
0-<5 ans	270	19	2	0	0	1	0	0	0	292	1
5-<10 ans	288	24	7	0	2	2	0	1	0	324	2
10-<15 ans	137	30	10	1	2	7	0	0	0	187	3
15-<20 ans	70	19	21	3	3	3	0	1	0	120	6
20-<25 ans	29	17	27	4	5	3	3	0	0	88	22
25-<30 ans	29	19	19	8	5	6	4	2	3	95	33
30-<35 ans	14	17	12	5	7	6	1	0	0	62	39
35-<40 ans	13	14	13	5	8	0	4	0	0	57	39
40-<45 ans	12	9	15	3	6	3	0	1	1	50	40
45-<50 ans	7	7	11	1	3	4	0	1	0	34	46
50 ans et+	24	24	33	13	14	16	10	3	0	137	68
	893	199	170	43	55	51	22	9	4	1446	6

nution générale de l'immunité anti-paludique et donc de renforcer l'hypothèse d'une diminution de la transmission, particulièrement nette en 1986. En effet, la chimioprophylaxie, dont la couverture était loin d'être totale, ne peut expliquer les résultats enregistrés chez les moins de 15 ans en 1986.

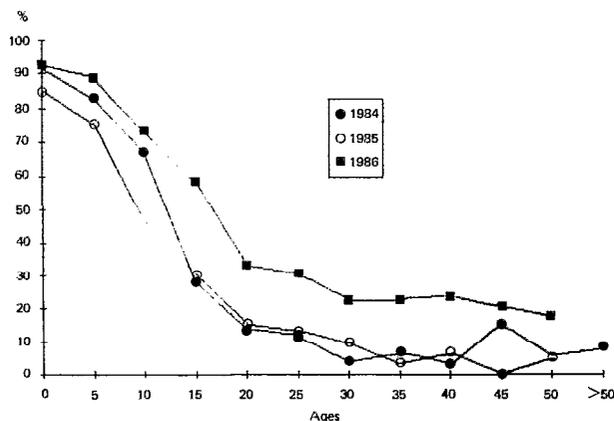


FIG. 3. — Distribution comparées des pourcentages de sérologies négatives par tranches d'âge au cours des trois enquêtes

TABEAU IV

Distributions des taux moyens géométriques d'anticorps par village de 1984 à 1986

COMMUNES	VILLAGES	1984	1985	1986
Accoua	Accoua	104	6	6
Bandraboua	Dzoumogné	324	46	12
Mamoudzou	Passamainti	19	10	6
Labattoir	Labattoir	10	4	4
Bandrélé	Bandrélé	74	48	14
Kani-Kéli	Kani-Kéli	72	12	5
Bouéni	Bouéni	34	18	7
Chirongui	Chirongui	32	110	5
	Poroani	32	22	11
Sada	Sada	25	32	8
Chiconi	Chiconi	55	24	5
Tsingoni	Tsingoni	60	10	7
MAYOTTE		47	14	6

4.3. RÉSULTATS SÉROLOGIQUES EN FONCTION DES VILLAGES

Les résultats obtenus confirment *a posteriori* les données parasitaires et entomologiques disponibles :

— le village de Chirongui, situé au sud-ouest dans la zone du foyer épidémique de 1984 (où avait été notée la première prolifération importante du vecteur), présente la traduction sérologique de ce phéno-

mène en 1985 (diminution des sérologies négatives, augmentation relative des fortes dilutions) mais confirme la chute générale de la transmission en 1986 ;

— l'augmentation du TMGA du village de Sada traduit vraisemblablement la réinfestation qui se produit lorsque les mahorais regagnent leurs villages temporaires de culture pendant la saison des pluies (Galtier et Blanchy, 1982) ;

— la Petite Terre (village de Labattoir), où aucun vecteur n'a pu être capturé ces dernières années et où l'incidence n'est liée qu'à un paludisme d'importation, semble être à l'abri de toute transmission depuis plusieurs années ;

— les autres villages de Grande Terre enregistrent, à des degrés divers, une chute du TMGA, ce qui ne peut être expliqué, pour le moment, que par une diminution très importante de la transmission ; ceci paraît particulièrement vrai pour le village de Dzoumogné, situé sur la côte nord-est dans une cocoteraie en bord de mer qui posait de nombreux problèmes d'efficacité de la lutte anti-vectorielle.

4.4. RÉFLEXIONS GÉNÉRALES

Ce recul de trois ans permet cependant de souligner la notion de variabilité quant à l'apparition et la persistance des anticorps anti-paludiques.

L'ensemble de ces études suggère en effet, en terme d'immunité de groupe, un certain nombre d'idées :

— une sollicitation antigénique importante telle qu'une flambée épidémique se traduit par une forte montée du TMGA mais sa longévité paraît inférieure à deux ans comme le montre la situation observée dans le village de Chirongui ;

— dans l'hypothèse d'un arrêt de la transmission en Petite Terre (village de Labattoir), le retour à un statut immunologique négatif paraît se faire beaucoup plus lentement ; ainsi, le taux observé en 1986 n'atteint pas le niveau de celui de 1981 (Reynaud, 1983).

La figure 4 illustre, par l'évolution des répartitions en pourcentage des différentes dilutions (villages de Chirongui et Labattoir), ces réflexions.

5. Conclusions

La mise en place d'une étude sérologique au long cours de 1984 à 1986, alors que la situation

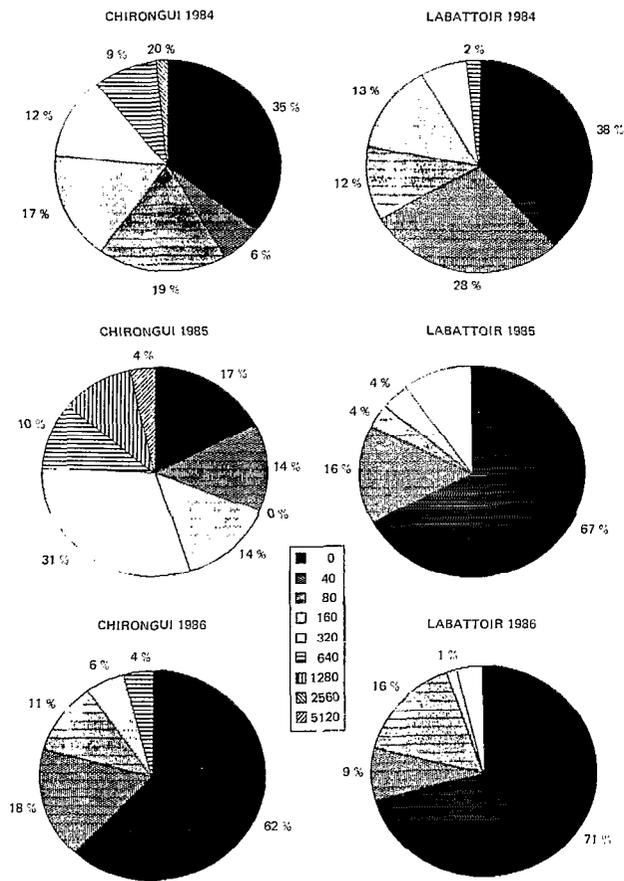


FIG. 4. — Évolution des répartitions en pourcentage des différentes dilutions de 1984 à 1986 dans deux des villages étudiés

exacte de l'endémicité du paludisme posait quelques problèmes d'interprétation, a permis de connaître, certes avec un certain retard, le statut immunologique de la population de Mayotte, son évolution et de confirmer la diminution nette de la transmission.

L'intérêt d'une étude systématique, séro-épidémiologique, du paludisme (et l'utilisation du taux moyen géométrique d'anticorps) mérite d'être posé dès lors que les effets d'une campagne d'action mise

en place sont perceptibles au niveau de l'incidence des cas de paludisme.

En effet :

- elle permet de connaître de façon synthétique le statut immunologique de la population à un moment donné, tant au niveau d'une tranche d'âge qu'au niveau d'un village ;
- elle permet de déterminer, géographiquement, des zones de niveau de transmission différent ce qui est susceptible d'entraîner des modifications stratégiques importantes ;
- elle peut aussi permettre, dans des cas particulier, d'avoir connaissance de l'existence d'un foyer épidémique évoluant à bas bruit ;
- elle autorise la suppression de techniques parasitaires d'évaluation, très lourdes à mettre en œuvre, lorsque l'index plasmodique est très bas sans pour autant permettre un apport diagnostique prépondérant en raison d'un bruit de fond immunologique persistant (Ambroise-Thomas, 1981).

Ainsi, l'utilisation d'un indicateur tel que l'immunité de groupe en matière de stratégie anti-paludique nous paraît fondamentale pour juger des effets d'un programme de lutte et suivre l'évolution de l'endémie, ce qui ne doit pas supprimer pour autant le maintien, sinon le renforcement, d'un dépistage passif avec examen parasitaire.

REMERCIEMENTS

Cette étude sur trois ans a été rendue possible par la mise en place d'un programme du CORDET (Ministère de l'Industrie et de la Recherche) sur l'immunologie du paludisme dans les îles de l'Océan Indien dont elle constitue l'un des volets.

Nous tenons à remercier l'ensemble du personnel du Service de Santé de Mayotte qui n'a pas ménagé son concours pour la réalisation de ces études et, en particulier, A. Allaoui, A. Boinahery, S. Darcouli, ainsi que G. Bertile, laborantin au Centre hospitalier de St Pierre-Le Tampon.

La gestion administrative et financière de ce programme a été supportée par l'équipe de Direction du Centre hospitalier de St Pierre-Le Tampon (Ile de la Réunion).

Monsieur J. Mouchet a bien voulu par ailleurs apporter ses conseils dans la rédaction de cet article.

Manuscrit accepté par le Comité de Rédaction le 6 octobre 1986.

BIBLIOGRAPHIE

- AMBROISE-THOMAS (P.), 1974. — La réaction d'immunofluorescence dans l'étude séro-immunologique du Paludisme. *Bull. Org. mond. Santé*, 50 : 267-276.
- AMBROISE-THOMAS (P.), 1981. — Diagnostic immunologique du Paludisme en pratique individuelle et de masse, *Méd. Mal. Infectieuses*, II, 6 bis : 382-387.
- BIIN, 1905. — Le Paludisme à Mayotte. *Ann. Hyg. Méd. Col.*, 8 : 161-165.
- GALTIER (J.) et BLANCHY (S.), 1982. — Le Paludisme à Mayotte de 1976 à 1981. *Cah. ORSTOM, sér. Ent. méd. et Parasitol.*, 20, 2 : 145-151.
- ISAUTIER (H.) et JULVEZ (J.), 1981. — Rapport de mission sur l'évaluation du Paludisme et de la Filariose lymphatique à Mayotte en 1980. Doc. ronéo., D.D.A.S.S. La Réunion, 10 p.
- ISAUTIER (H.) et PICHON (G.), 1982. — Rapport de mission sur l'évaluation du Paludisme, de la Filariose lymphatique et des Parasitoses intestinales à Mayotte en 1981. Doc. ronéo., D.D.A.S.S. La Réunion, 9 p.
- JULVEZ (J.), MICHAULT (A.), ISAUTIER (H.), BLANCHY (S.), 1984. — Évaluation séro-épidémiologique du Paludisme à Mayotte en 1984, Rapp. Minist. Rech. (Prog. CORDET), D.D.A.S.S. Mayotte, 8 p.
- REYNAUD (S.), 1983. — Enquête épidémiologique sur le Paludisme et la Filariose à Mayotte en 1981. Thèse Médecine, Bordeaux, n° 207, 88 p.