

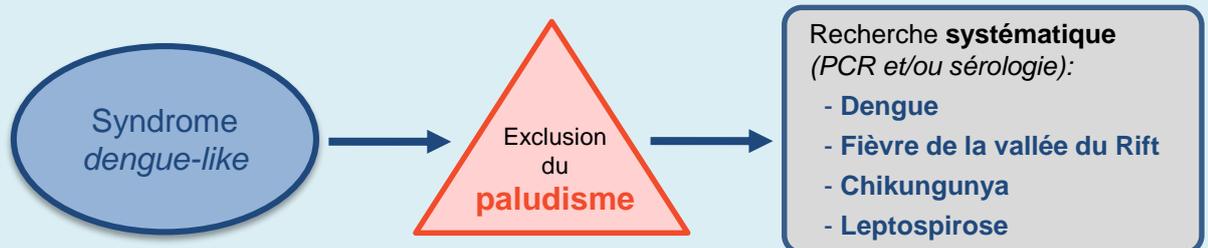
Le syndrome *dengue-like* (SDL) : définition

fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ d'apparition brutale, associée à un ou plusieurs symptômes non spécifiques (douleurs musculo-articulaires, céphalées, asthénie, douleurs rétro-orbitaires, éruption maculo-papuleuse, signes digestifs) en l'absence de tout autre point d'appel infectieux.

Protocole d'investigation et de surveillance des SDL à Mayotte

En 2008, un **protocole de surveillance renforcée des SDL** a été mis en place en étroite collaboration avec le laboratoire du Centre Hospitalier de Mayotte (CHM).

Devant tout patient présentant un tableau clinique de SDL, les médecins sont incités à prescrire, **après exclusion du paludisme**, la recherche systématique des 4 infections : **chikungunya, dengue, fièvre de la vallée du Rift et leptospirose** par biologie moléculaire ou sérologie.



L'origine d'un SDL peut-être difficile à établir car différents agents pathogènes sont susceptibles de provoquer ce type de tableau clinique. Si pour la plupart des pathologies, le traitement est symptomatique, pour d'autres, comme la leptospirose, un traitement antibiotique doit être instauré rapidement. Des mesures de santé publique précoces peuvent également être nécessaires (lutte anti-vectorielle au domicile). Il est donc essentiel de disposer de techniques de diagnostic et de surveillance réactives et efficaces.

Principales étiologies des syndromes *dengue-like* à Mayotte

Dengue

La dengue est une arbovirose due à un *flavivirus* transmis principalement par les moustiques du genre **Aedes**. Elle circule largement en zone intertropicale. Quatre sérotypes existent et **il n'y a pas d'immunité croisée** entre les sérotypes. De plus, il est à noter que le risque de forme grave augmente en cas d'infections secondaires.

Epidémiologie à Mayotte

La circulation de plusieurs sérotypes a été documentée à Mayotte, dont notamment :

- En 2010 : une centaine de cas (pour moitié importés des Comores) - **Sérotype 3**
- En 2014 : 522 cas ayant entraîné une cinquantaine d'hospitalisations – **Sérotype 2**
- En 2019-2020 : plus forte épidémie de dengue décrite à Mayotte, plus de 4 000 cas confirmés biologiquement, 440 hospitalisations et 21 décès de patients infectés par la dengue (dont 7 directement liés à la dengue) – **Sérotype 1**

Aucun cas de dengue autochtone n'a été rapporté depuis la fin de l'année 2020.

Epidémiologique dans le sud-ouest de l'océan Indien

La dengue circule activement dans la région. Notamment à La Réunion qui connaît une circulation ininterrompue depuis 2017 ayant impliqué les sérotypes 1, 2 et 3 (depuis janvier 2021, seul le sérotype 1 a été identifié). Des cas sont également rapportés régulièrement à Madagascar.

La survenue d'une nouvelle épidémie de dengue suite à l'importation de cas depuis les pays de la zone océan Indien demeure un risque réel et permanent.

Formes cliniques et traitement

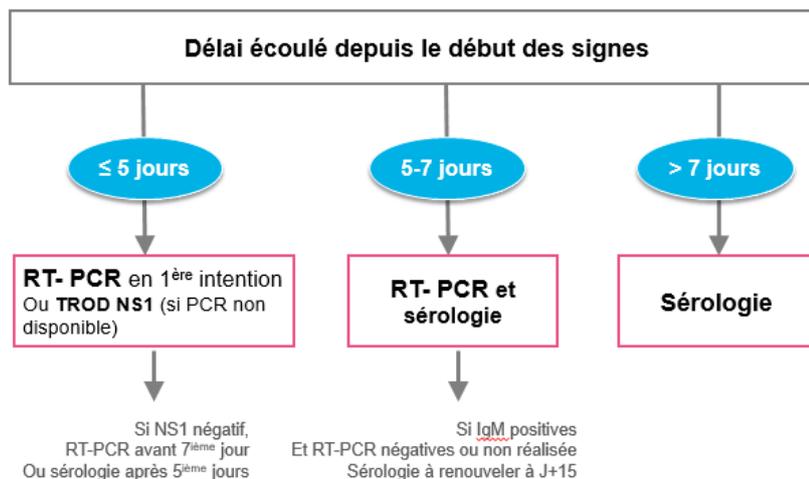
- Dans la majorité des cas (50 à 90% des cas), l'infection est asymptomatique.
- Un SDL peut survenir et durer 3 à 5 jours.
- Il existe des formes compliquées rares (2-4% des cas) parfois mortelles. Elles peuvent entraîner des complications hépatiques, neurologiques ou hémorragiques ou être à l'origine de chocs vasoplégiques. Les **signes d'alerte** (dont douleur abdominale intense, vomissements persistants, léthargie/agitation, œdème/épanchement, saignement, hépatomégalie) doivent être **systématiquement recherchés** et conduire à une hospitalisation. Les **chocs vasoplégiques** surviennent pendant la phase de défervescence thermique et sont précédés par des **signes cliniques d'hypoperfusion** (dont tachycardie, absence ou faiblesse des pouls périphériques, hypotension, extrémités froides, oligurie) qui doivent alerter le praticien.

Le traitement de la dengue est symptomatique : douleur et fièvre peuvent être traitées par du paracétamol. **En aucun cas**, l'aspirine, l'ibuprofène ou autres AINS ne doivent être prescrits.

Figure 1 : Techniques de confirmation biologique de l'infection par la dengue

Sources : HAS Synthèse Rapport d'évaluation technique NS1, 2009

HAS, Diagnostic biologique direct précoce de la dengue par détection génomique du virus avec RT-PCR



Leptospirose

La leptospirose est une zoonose causée par **des bactéries spirochètes** appartenant au genre *Leptospira*. Ces bactéries sont susceptibles d'infecter un grand nombre de mammifères sauvages (**rats**, tangles, musaraignes, etc.) et domestiques (bovins, ovins, caprins, porcs, chiens). La **transmission à l'homme est majoritairement environnementale**. Les animaux infectés excrètent les leptospires dans leurs **urines et contaminent ainsi l'environnement**. Dans des conditions favorables (eau ou sols humides chauds), les bactéries peuvent survivre plusieurs semaines et infecter l'homme via **des plaies ou égratignures et par les muqueuses** des yeux, de la bouche ou du nez. Bien que plus rare, la contamination peut être directe après contact avec l'urine ou les tissus d'animaux infectés.

De répartition mondiale, la leptospirose est **plus fréquente dans les zones tropicales** où les conditions climatiques sont propices à la survie de la bactérie dans l'environnement.

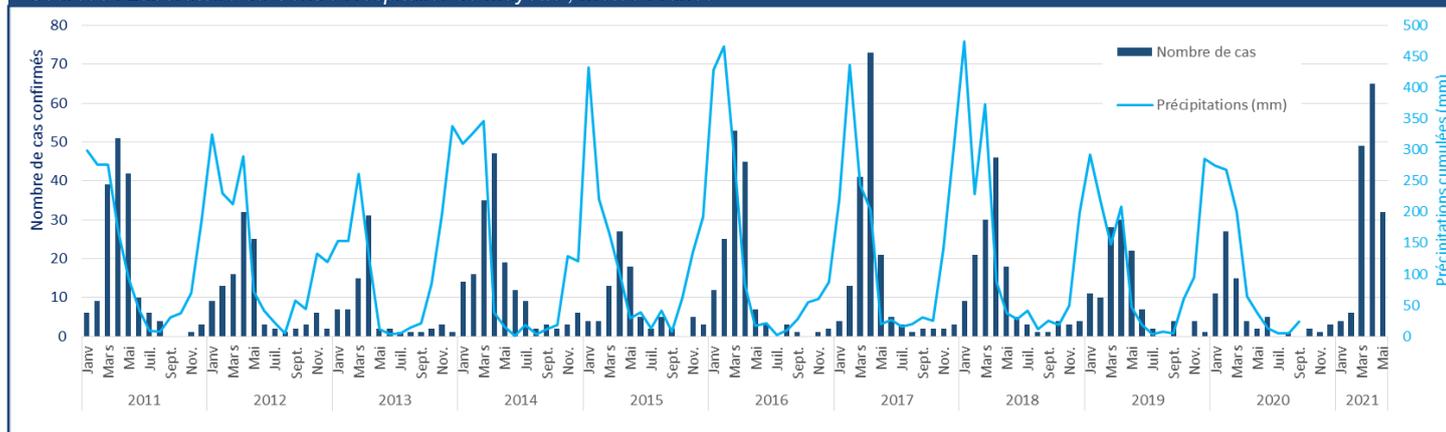
Il existe 10 espèces de leptospires pathogènes constituant plus de 300 sérovars regroupés en au moins 24 sérogroupes.

Epidémiologie à Mayotte

- **En moyenne 120 cas par an** : incidence (50 cas pour 100 000 habitants en moyenne) près de 60 fois supérieure à celle de la France métropolitaine et 5 fois supérieure à celle de La Réunion.
- **Recrudescence en fin de saison des pluies entre février et mai** (figure 2). Les conditions de température et de pluviométrie sont alors propices à la survie dans l'environnement des leptospires. **Les pics épidémiques surviennent généralement environ 3 mois après le pic de pluviométrie.**
- Principal réservoir de la bactérie : le rat.
- Facteurs de risque d'exposition fréquemment retrouvés : pratique d'une activité agricole ou de rivière sans port de chaussures fermées et de gants.
- Sérogroupe le plus fréquent : **Mini**. **Aucune bactérie appartenant au séro groupe *Icterohaemorrhagiae*** (fréquent à la Réunion et responsable de formes cliniques plus fréquemment sévères) n'a été isolée sur l'île.
- En 2014, une espèce pathogène endémique à Mayotte a été identifiée : ***Leptospira mayottensis***.

Figure 2 – Répartition des cas confirmés de leptospirose par mois et précipitations cumulées (mm), Mayotte 2011-2021

Sources : Laboratoire du Centre Hospitalier de Mayotte, Météo France



Formes cliniques et traitement

Après une période d'incubation de 4 à 19 jours, la leptospirose humaine se manifeste par une **présentation clinique très polymorphe**, depuis la **forme fébrile anictérique** (fièvre d'apparition brutale avec frissons, myalgies, céphalées, troubles digestifs) observée dans la grande majorité des cas jusqu'à une défaillance multiviscérale potentiellement mortelle, caractérisée par une **insuffisance rénale, des hémorragies viscérales et un ictère**.

Deux classes d'antibiotiques peuvent être prescrites : les β -lactamines et les cyclines. Il n'y a pas de résistance à ces antibiotiques rapportée jusqu'à maintenant, mais **l'antibiothérapie doit commencer le plus précocement possible** pour éviter les formes les plus graves.

Diagnostic biologique

La technique de détection la plus précoce est la PCR dans le sang, elle peut être réalisée jusqu'à 7 jours après le début des symptômes (à noter que les leptospires sont présentes plus tardivement dans l'urine 15-25 jours et le LCR 5-15 jours). Les IgM apparaissent dès le 5^{ème} jour, dès lors des sérologies peuvent être réalisées.

Fièvre de la Vallée du rift

La fièvre de la Vallée du Rift (FVR) est une zoonose virale affectant principalement les animaux (essentiellement des ruminants) mais pouvant également contaminer les hommes. L'infection est causée par un phlébovirus de la famille des *Bunyaviridae*. L'homme se contamine principalement par contact direct ou indirect avec des organes ou du sang d'animaux contaminés ou par inhalation d'aérosols infectieux. L'infection peut également être causée par piqûre d'arthropodes, dont essentiellement les moustiques (*Aedes et Culex*), les phlébotomes, les simulies et les culicoïdes. L'ingestion de lait cru ou non pasteurisé pourrait également être à l'origine de contaminations humaines.

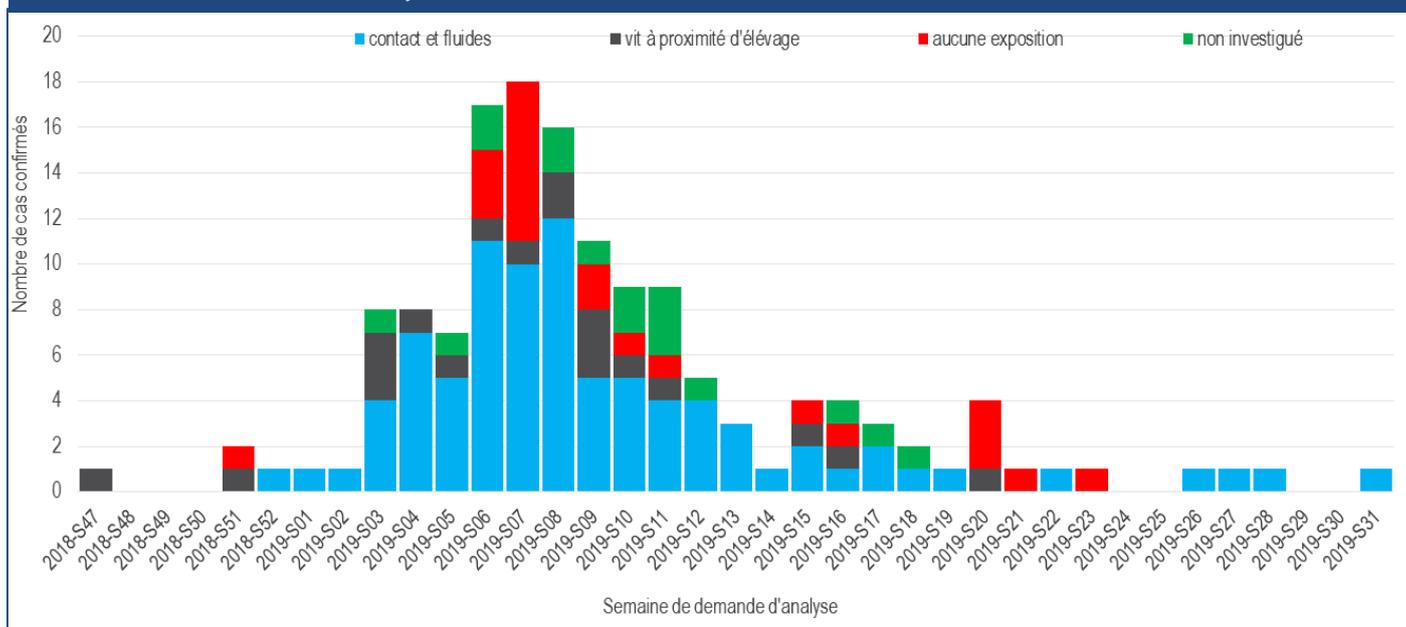
Historique et situation actuelle

A la suite de la résurgence épidémique de la FVR en Afrique de l'Est, dans l'Union des Comores et à Madagascar en 2007, la surveillance de la FVR a débuté en 2009 sur le territoire de Mayotte. En 2018, Mayotte faisait face à une réémergence du virus de la FVR : 143 cas avaient été recensés entre la S47-2018 et S31-2019 coïncidant avec l'épizootie en cours durant cette période. La majorité des cas recensés avaient eu un contact avec une source animale (Figure 3).

Depuis cet épisode épidémique aucun cas de FVR n'a été détecté sur l'île.

Figure 3- Distribution du nombre de cas confirmés de FVR selon la source d'exposition, à Mayotte, 2018-2019 (n=143)

Source : Cellule de Veille de l'ARS Mayotte



Formes cliniques

La FVR se présente sous une forme bénigne dans la majorité des cas (asymptomatique ou accompagnée de fièvre, myalgies, arthralgie, céphalées et plus rarement de raideur dans la nuque, de sensibilité à la lumière et de perte de l'appétit et de vomissement) ou une forme plus sévère (avec un ou plusieurs des trois syndromes suivants : forme oculaire, méningo-encéphalite ou fièvre hémorragique).

Chikungunya

La fièvre chikungunya (CHIK) est causée par un alphavirus de la famille des *Togaviridae* et se transmet essentiellement par les moustiques du genre *Aedes* (l'espèce *Aedes aegypti* est prédominante dans l'archipel des Comores). Il existe un seul sérotype et l'infection est immunisante.

Historique et situation actuelle

Avant le début de l'année 2005, aucun cas de CHIK n'avait été détecté dans l'Océan Indien. En 2005, l'épidémie de CHIK qui sévissait en Afrique de l'Est depuis 2004 a atteint les Comores, la Réunion et l'île de Mayotte. Près de 6 500 cas probables ou confirmés (soit une incidence de 40 cas pour 1 000 habitants) dont un décès ont été rapportés à Mayotte entre avril 2005 et mai 2006. Sur la même période, près de 250 000 cas (soit 300 cas pour 1 000 habitants) et 203 décès ont été rapportés à la Réunion. Une enquête sérologique menée en 2006 à Mayotte a estimé que lors de cette épidémie, 37,2% des résidents mahorais avaient été touchés par le CHIK.

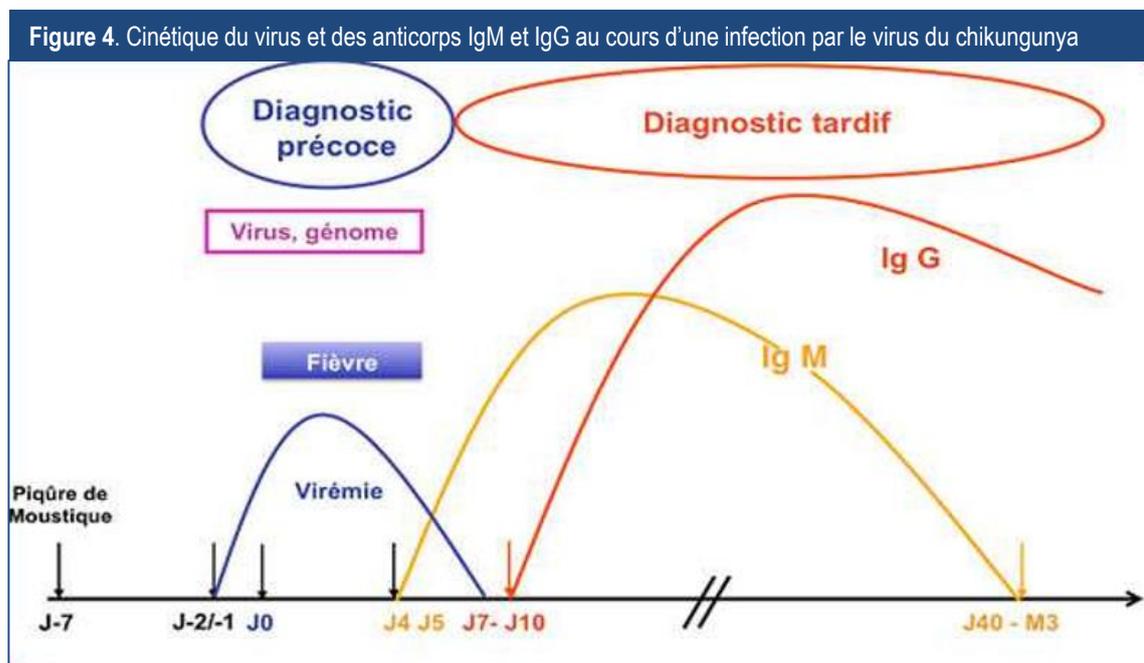
Depuis cette épidémie, aucun épisode de transmission locale n'a été identifié sur le territoire mahorais.

Forme clinique

Dans 10 à 40% des cas, le CHIK est asymptomatique (pourcentage variable selon les épidémies). Pour les personnes présentant des symptômes, l'incubation est de 1 à 12 jours et les symptômes sont: une fièvre élevée, arthralgie migratrice et poly-articulaire, céphalée et éruption cutanée malculopapuleuse. Chez 30 à 40% des cas le CHIK peut évoluer vers une phase chronique caractérisée par des arthralgies persistantes (plusieurs mois voir années chez quelques patients).

Diagnostic

Les techniques de confirmation biologique à utiliser en fonction du délai depuis la survenue des symptômes sont identiques à celles décrites pour la dengue (cf figure 1, figure 4).



Paludisme

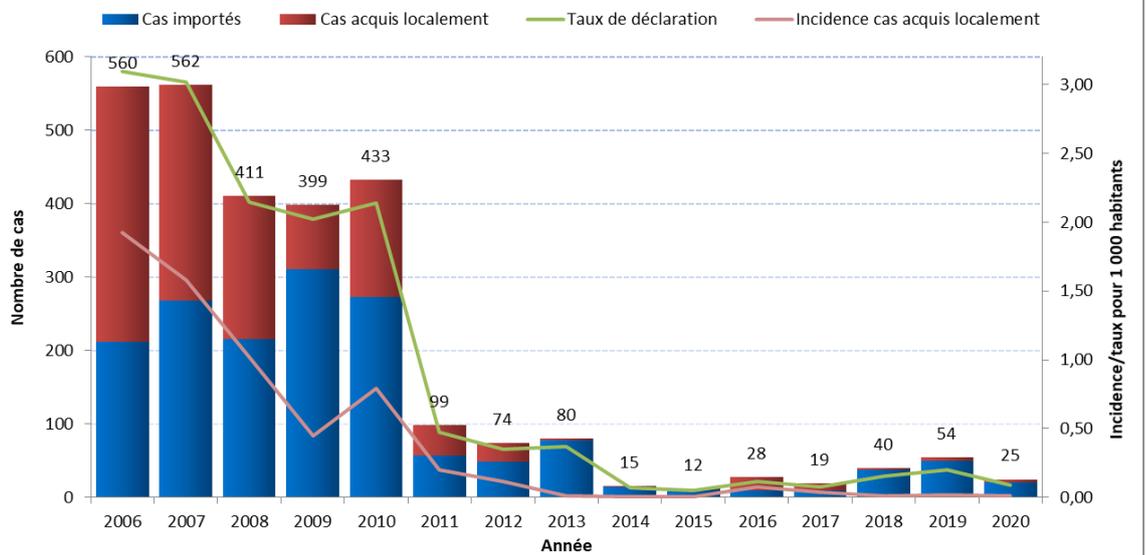
Le paludisme est dû à des **parasites du genre *Plasmodium*** transmis à l'homme par des piqûres de moustiques femelles appartenant au **genre *Anopheles*** (moustiques actifs principalement la nuit, au contraire des moustiques du genre *Aedes* qui piquent préférentiellement la journée et ont des pics d'activité à l'aube et au crépuscule) infectés. Il existe 5 espèces de plasmodium. *P.falciparum* est l'espèce dominante en Afrique, elle est responsable des cas mortels. *P.vivax*, *P.ovale* et *P.malariae* peuvent être à l'origine des formes récurrentes de la maladie (jusqu'à 20 ans après la primo-infection pour *P.malariae*). *P.knowlesi*, parasite de singe peut aussi infecter l'homme, il est présent uniquement dans certaines régions d'Asie du Sud-Est.

Historique à Mayotte

Avant 2010, plus de 300 cas ont été déclarés annuellement et près de la moitié d'entre eux (45,8%) étaient acquis localement. Entre 2010 et 2011, suite à la mise en place du programme de distribution de moustiquaires imprégnées de deltaméthrine, le nombre de cas a été divisé par 4 et il se maintient depuis à un niveau faible : 38 cas par an en moyenne (figure 5). La part de cas acquis localement a elle-aussi fortement diminué depuis 2011, ils représentent 24% des cas déclarés sur la période 2011-2020 et seulement 13% depuis 2017.

En 2014, selon l'OMS, **Mayotte est entrée officiellement dans la phase d'élimination du paludisme**, depuis moins de 10 cas acquis localement ont été rapportés chaque année (à l'exception de l'année 2016 où 18 cas avaient été rapportés) soit une incidence de cas acquis localement inférieure 0,1 cas pour 1 000 habitants.

Figure 5 –
Distribution du nombre de cas de paludisme selon le caractère importé ou acquis localement, taux de déclaration et incidence des cas acquis localement, à Mayotte, du 01/01/2006 au 31/12/2020 (n = 2 811)



Situation dans la zone Océan Indien

Le paludisme est présent toute l'année dans les Pays d'Afrique de l'Est, à Madagascar et aux Comores. Il n'y a pas de paludisme aux Seychelles, à Maurice et à la Réunion. *P.falciparum* est l'espèce la plus fréquente dans la région mais toutes les espèces (à l'exception de *P.knowlesi*) sont présentes.

Situation actuelle à Mayotte

En 2019-2020, 79 cas de paludisme ont été signalés à Mayotte, dont seulement 7 acquis localement. La recrudescence des cas observée en 2019 était principalement liée à une augmentation des cas importés depuis les Comores (les 2 tiers des cas importés en 2019-2020 provenait des Comores). Depuis le début de l'année 2021, 9 cas ont été déclarés, tous importés.

Plasmodium falciparum est l'espèce rencontrée **très majoritairement dans les cas importés** déclarés à Mayotte et **exclusivement chez les cas acquis localement**.

Du fait de la présence de vecteurs compétents (*Anophèles funestus* et *gambiae*), Mayotte reste vulnérable au paludisme, **une transmission autochtone à partir d'un cas importé demeure un risque permanent**.

Diagnostic et préconisations aux professionnels de santé

L'accès de primo-invasion peut être atypique et évoquer un tableau comparable à celui d'une gastro-entérite fébrile (fièvre, douleurs diffuses, vomissements, diarrhée) avec parfois **simplement une fièvre associée à des troubles fonctionnels digestifs mineurs**. C'est pourquoi **une fièvre aiguë au retour d'une zone de transmission active du paludisme est un paludisme jusqu'à preuve du contraire** (apportée par un frottis sanguin et un test de diagnostic rapide) quelles que soient les manifestations cliniques associées.

Avant le départ vers une zone impaludée, une chimioprophylaxie adéquate doit être envisagée et discutée avec le patient. Différentes solutions existent selon le pays visité, la durée du voyage, etc... Les recommandations sont disponibles sur le site de Santé Publique France (cf. Liens utiles). L'usage de répulsifs, de moustiquaires imprégnées et le port de vêtements couvrants dès la tombée de la nuit sont des mesures qui doivent aussi être abordées avant un voyage en zone endémique.

West Nile Virus

Le West Nile Virus (WNV) est un arbovirus du genre *Flavivirus*, de répartition géographique large, il a été à l'origine d'épidémies humaines en Afrique, en Europe du sud et de l'Est, au Moyen Orient, en Amérique du Nord et en Asie. **Le réservoir est aviaire (oiseaux sauvages et domestiques)** et les vecteurs sont nombreux mais principalement des **moustiques du genre Culex** (ubiquitaires). L'homme, ainsi que les équidés, sont des hôtes accidentels, ils se contaminent suite à la piqûre de moustiques préalablement infectés par un oiseau. Ils constituent des **impasses épidémiologiques** et ne peuvent pas transmettre la maladie (exception faite des contaminations liées à des transfusions ou des greffes d'organes).

En mai 2021, suite à une augmentation des cas survenus en Europe et en France (pourtour méditerranéen) ces dernières années, les infections à WNV ont été ajoutées à la liste des **Maladies à Déclaration Obligatoire (MDO)**.

Formes cliniques

L'infection humaine par le WNV est majoritairement asymptomatique (80% des cas), elle est à l'origine d'un **SDL dans 20% des cas** (fièvre d'apparition brutale, maux de tête, douleurs articulaires et musculaires, éventuellement associés à une éruption cutanée). Des formes graves, **parfois mortelles** (264 décès aux Etats Unis en 2003), de la maladie, surviennent chez moins de 1 personne infectée sur 100, **majoritairement des adultes et en particulier des personnes âgées**. Il s'agit de **formes neuro-invasives** se manifestant par une **méningite, une méningo-encéphalite**, une paralysie flasque ou un syndrome de Guillain-Barré.

Situation dans la région Océan Indien et à Mayotte

La plus grande épidémie a eu lieu en Afrique du Sud en 1974. La **circulation du WNV a été également démontrée** dans différents pays **d'Afrique de l'Est** sans que des épidémies ne soient observées. Des études sérologiques, notamment chez l'animal, ont montré que le WNV avait circulé à **Madagascar, à Maurice et à la Réunion**. Ces dernières années, il est fait mention de cas humains à Madagascar.

A Mayotte, très peu de données sont disponibles. Aucune étude de séro-prévalence n'a été réalisée chez la faune sauvage. Un cas de forme neuro-invasive chez un enfant aurait été rapporté au CHM avant 2006. Le premier cas formellement décrit a été prélevé en avril 2021, il s'agissait d'une forme fébrile d'évolution favorable, le caractère autochtone est hautement probable.

Diagnostic biologique et préconisations aux professionnels de santé

Les professionnels de santé sont incités à **prescrire un diagnostic WNV aux patients présentant une méningo-encéphalite**. Le diagnostic peut être réalisé par PCR sur sang (la virémie étant très courte, à faire 5 jours maximum après l'apparition des symptômes), LCR ou urine. A partir du 5^{ème} jour après apparition des symptômes, une sérologie peut être prescrite. Attention du fait de l'existence de réactions sérologiques croisées avec d'autres *Flavivirus* (dont la dengue), toute sérologie positive doit être confirmée par séro-neutralisation.

Travaux en cours et résultats à venir

Des travaux en réflexion ou en cours devraient permettre d'éclairer prochainement la situation épidémiologique à Mayotte de différentes pathologies impliquées dans les SDL. Notamment :

- Dans le cadre de l'étude **Unono Wa Maore** des échantillons sanguins ont été prélevés entre décembre 2018 et mai 2019 sur un échantillon représentatif de la population mahoraise de près de 3 000 personnes. Le Centre National de Référence des arbovirus conduit actuellement des analyses sérologiques sur ces prélèvements qui devraient permettre d'estimer la **séroprévalence de la population mahoraise vis-à-vis de la dengue, du chikungunya, de la FVR, et du WNV**. Les résultats sont attendus courant 2021.

- Suite à la détection du cas humain de WNV en avril 2021, une **recherche rétrospective** de cette pathologie sur les prélèvements de **patients soignés pour méningo-encéphalite** en 2020-2021 au CHM, est en cours de réflexion.

Pour en savoir plus

Sur la dengue

- Dossier sur la dengue : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/dengue>
- Point épidémiologique dengue à Mayotte décembre 2020 : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2020/surveillance-de-la-dengue-a-mayotte.-point-au-10-decembre-2020>

Sur la leptospirose

- Dossier sur la leptospirose : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/leptospirose/la-maladie/#tabs>
- Point épidémiologique leptospirose bilan de l'année 2020 à Mayotte : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2021/surveillance-de-la-leptospirose-a-mayotte.-bilan-2020>

Sur le chikungunya

- Dossier sur le chikungunya : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikungunya>
- Article épidémie à Mayotte en 2006 : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/article/2007/epidemie-massive-de-fievre-chikungunya-a-mayotte-france-en-2005-2006-description-a-partir-des-resultats-de-deux-enquetes-epidemiologiques>

Sur la Fièvre de la Vallée du Rift

- Point épidémiologique fin de l'épidémie 2019 : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2019/surveillance-de-la-fievre-de-la-vallee-du-rift-a-mayotte.-point-epidemiologique-au-28-aout-2019>

Sur le paludisme

- Dossier sur le paludisme : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/paludisme/la-maladie/#tabs>
- Point épidémiologique paludisme 2019-2020 à Mayotte : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2021/surveillance-du-paludisme-a-mayotte.-point-epidemiologique-au-30-mars-2021>
- Recommandations aux voyageurs : <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/voyage/documents/magazines-revues/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-19-mai-2020-n-hors-serie-recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2020-a-l-attention-des-professionnels>

Sur le West Nile Virus

- Dossier sur le West Nile Virus : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/west-nile-virus>

Ensemble des points épidémiologiques à Mayotte et à La Réunion : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/publications/#tabs>



Cellule Mayotte de Santé publique France
Retrouvez-nous sur : www.santepubliquefrance.fr

Nous remercions la VSS et la LAV, les médecins et pharmaciens sentinelles de Mayotte, les équipes du CHM ainsi que les biologistes, et les professionnels de santé de Mayotte pour leur participation à la surveillance et au recueil de données.

Diffusion : mayotte@santepubliquefrance.fr
Equipe de rédaction : C. Delatour, H. Minihadji, F. Parenton, I. Soulaïmana, M. Subiros. Responsable Y. Hassani

Cellule Mayotte :
BP 410, 97600 Mamoudzou, Mayotte
Tél. : +262 (0)2 69 61 83 04
Fax dématérialisé : +262 (0)2 62 93 94 57